

- озонотерапии гнойных ран у больных сахарным диабетом // Общая реаниматология (науч.-практ. ж.). – 2006. – Т. II, № 4/1. – С. 281 – 283.
3. Брискин Б. С., Тартаковский Е.А., Гвоздев Н.А., и др. Лечение осложненных форм синдрома диабетической стопы в условиях специализированного хирургического отделения // Клин. мед. - 2000. - № 5 - С. 43 - 45.
 4. Буренко Г.В., Меллин В.М., Корвацкий Б.Г. и др. Возможности улучшения результатов лечения диабетической ангиопатий нижних конечностей, осложненной гнойно-некротическим процессом // Кліні. хірургія -1996.-№2-3.-С. 62.
 5. Ляпис М.О., Герасимчук П.О. Синдром стопы диабетика. - Тернополь: Укрмедкнига, 2001. - 276 с.
 6. Кулешов Е.В. Хирургические заболевания и сахарный диабет. – К.: Здоровья, 1990. – 184 с.
 7. Павловская Э.Э., Камышева Э.П., Конторщикова К.Н. Эффективность озонотерапии в комплексном лечении сахарного диабета // Озон и методы эфферентной терапии в медицине. Тезисы докладов 3-ей Всероссийской научно-практической конференции. - Н.Новгород, 1998.- С. 116-117.
 8. Хунов З.Д. Озонотерапия при трофических язвах // Вестн. физиотерапии и курортотол. - 2006.- № 5. - С. 88-89.
 9. Яковлев А.Ю., Котенко Л.М., Кучеренко В.Е. К вопросу о механизме детоксикации при озонотерапии // Вестн. физиотерапии и курортотол.-2006.- № 5. - С. 6.

TREATMENT OF PYONECROTIC LESIONS OF THE FOOT IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS, USING REGIONAL DURABLE OZONOTHERAPY

Yu.S.Tsariuk

Abstract. The positive clinical aftereffects of using this mode of treatment in case of an ischemic-gangrenous form of the course of this disease have been confirmed on the basis of an analysis of clinical observations of employing durable intra-arterial ozonotherapy in 105 patients with “diabetic foot syndrome”. A tendency towards a decline of the level of hyperglycemia has been established in the patients of the basic group compared with the control one where a traditional treatment mode was instituted. The study of ultra structural changes of wound macrophages in the focus of inflammatory process carried out by the authors has corroborated the stimulating effect of ozonotherapy on the functional activity of these cells. When using this treatment mode, a positive regulation of local homeostasis on the accomplishment of the inflammatory (exudative) phase of the wound process was proved

Key words: diabetes mellitus, ozonotherapy, diabetic foot syndrome.

Base Military Hospital (Chernivtsi)

Рецензент – проф. А.Г.Іфтодій

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №1.- P.88-91

Надійшла до редакції 26.12.2006 року

УДК 616.12-008.331.1-671-08

Н.В.Щепіна, М.А.Станіславчук

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МАРКЕРІВ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ З МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИМ СТАНОМ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННИМ РИЗИКОМ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Кафедра факультетської терапії (зав. – проф. М.А.Станіславчук)
Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова

Резюме. З метою визначення рівнів маркерів функції ендотелію (ФЕ) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), зв'язків між показниками добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ), ехокардіографії (ЕхоКГ), функціональним станом ендотелію та ступенем загального серцево-судинного ризику (ССР) обстежено 94 особи з есенціальною АГ II-III ст. віком від 30 до 73 років (середній вік – 51,4±7,6 року, 54 чол. та 40 жін.) та 30 практично здорових осіб, зіставних за віком та статтю (група контролю). У хворих на АГ порівняно з особами групи контролю виявлено достовірне ($p<0,05$) зниження

ендотелійзалежної вазодилатації (ЕЗВД) ПА ($5,15\pm3,6$ проти $12,05\pm3,8\%$), підвищення в крові рівнів ГЦ ($15,75\pm3,64$ проти $10,62\pm2,02$ мкмоль/л), рМАСК-1 (1054 ± 145 проти 799 ± 124 нг/мл), активності ФВ ($139\pm25,0$ проти $104\pm9,8\%$), зв'язок вмісту гомоцистеїну (ГЦ) з показниками ДМАТ та асоціацію добового профілю АТ типу «nondipper» та «nightreaker» з підвищеним рівнем ГЦ крові.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, дисфункція ендотелію, гомоцистеїн, фактор Віллебранда, розчинні молекули адгезії судинних клітин-1.

Вступ. Останнім часом великого значення у розвитку, становленні та прогресуванні артеріальної гіпертензії (АГ) надають дисфункції ендотелію (ДЕ) [4,6,8]. Показано, що ДЕ може виникати у хворих на АГ за відсутності супутніх порушень ліпідного обміну та атеросклерозу. Зрос-

телію (ДЕ) [4,6,8]. Показано, що ДЕ може виникати у хворих на АГ за відсутності супутніх порушень ліпідного обміну та атеросклерозу. Зрос-

таюча кількість даних свідчить про те, що АГ запускає атерогенез та сприяє прогресуванню його через механізми запалення та ДЕ [6]. Крім того, маркери функції ендотелію (ФЕ) розглядають як незалежний предиктор майбутнього кардіоваскулярного ризику у хворих на АГ та в практично здорових осіб [4,5,6].

Мета дослідження. Дослідити рівні маркерів ФЕ (фактору Вільлебранда (ФВ), розчинних молекул адгезії судинних клітин-1 (pMACK-1), гомоцистеїну (ГЦ)) у хворих на АГ, а також їхній зв'язок із показниками добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ), ехокардіографії (ЕхоКГ), функціональним станом ендотелію та ступенем загального серцево-судинного ризику (ССР).

Матеріал і методи. Обстежено 94 особи з есенціальною АГ віком від 30 до 73 років (середній вік – 51,4±7,6 року), 54 чоловіки та 40 жінок. За критеріями ВООЗ, 79 осіб мали II ст., 15 осіб – III ст. захворювання. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, зіставних за віком та статтю (16 чоловіків та 13 жінок, середній вік – 50,7±8,1 року).

Усім обстеженим проводили ДМАТ, визначали середні значення АТ та індекс часу (ІЧ) за добу, активний та пасивний періоди для систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ) та середнього АТ. Для аналізу добового ритму АТ розраховували показник ступеня нічного зниження (СНЗ) за формулою:

$$(\text{сер.АТдень} - \text{сер.АТніч}) \times 100\% / \text{сер.АТдень},$$

де сер.АТдень – середній АТ в активний період, сер.АТніч – середній АТ у пасивний період. За показником СНЗ визначали тип добового ритму АТ: «dipper» (СНЗАТ 10-22%), «non-dipper» (СНЗАТ<10%), «overdipper» (СНЗАТ>22%) та «nightpeaker» (СНЗАТ<0).

Для оцінки ранкового підйому АТ використовували показник величини ранкового підйому (ВРП) АТ, який визначався як різниця між максимальним ранковим (з 4.00 до 10.00 ранку) та мінімальним нічним АТ (АТ макс. – АТ мін.), а також показник швидкості ранкового підйому (ШРП) АТ, вирахований за формулою:

$$\text{ШРП АТ} = (\text{АТ макс.} - \text{АТ мін.}) / (t \text{ АТ макс.} - t \text{ АТ мін.}),$$

де t – час максимального та мінімального АТ [1].

ЕхоКГ дослідження проводили за стандартною методикою на апараті “SONOLINE VERSA PLUS” (Siemens, Німеччина). Визначали масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) за формулою, запропонованою Penn Convention:

$$\text{ММЛШ} = 1,04 \times [(\text{КДР} + \text{ТЗС} + \text{ТМШП})^3 - \text{КДР ЛШ}^3] - 13,6.$$

Індекс ММЛШ (ІММЛШ) визначали як співвідношення ММЛШ до площі поверхні тіла, розрахованої за формулою Дюбуа. Розраховували відносну товщину стінок ЛШ за формулою:

$$\text{ВТС} = (\text{ТМШП} + \text{ТЗСЛШ}) / \text{КДР ЛШ}.$$

Неінвазивне дослідження функціонального стану ендотелію плечової артерії (ПА) здійснюва-

ли за допомогою проби з реактивною гіперемією за методикою, запропонованою D.Celermajer et al. (1992). Приріст діаметра ПА після декомпресії виражали у відсотках до початкової величини.

Активність ФВ визначали за допомогою стандартного набору виробництва фірми “Shield Diagnostics” (Великобританія). Вміст pMACK-1 визначали з використанням стандартних наборів фірми “Diacclone” (Франція). Для визначення вмісту ГЦ у сироватці крові використовували стандартний набір фірми “Axis-Shield” (Великобританія).

Проводили стратифікацію загального ССР за Фремінгемськими критеріями [2]. Терміни низький, помірний, високий і дуже високий ризик відповідали приблизному абсолютному 10-річному ризику виникнення серцево-судинного захворювання відповідно нижче 15%, 15–20%, 20–30% і вище 30%.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою універсального статистичного пакета до персонального комп'ютера “Microsoft Office Excel 2003”.

Результати дослідження та їх обговорення.

Виявилося (табл. 1), що середній рівень ГЦ в осіб контрольної групи дещо перевищував бажаний його рівень (нижче 10 мкмоль/л) за рекомендаціями Jacobsen D.W. [7], а у хворих на АГ відповідав критеріям помірної гіпергомоцистеїмії (рівень ГЦ – 15-25 мкмоль/л). Порівняльний аналіз середніх величин показав, що в осіб з АГ рівні ГЦ, pMACK-1, активності ФВ достовірно вищі, ніж в осіб групи контролю (на 48, 32 та 34% відповідно). Виявлено порушення судинорухової функції ендотелію у хворих на АГ. Так, ендотеліозалежна вазодилатація (ЕЗВД) ПА у них виявилася на 43% меншою в порівнянні з контрольною групою. Цей показник у хворих на АГ нижчий за належний (більше від 10%), у той час як у групі контролю він не виходив за межі референтних величин.

Зважаючи на те, що останнім часом велика увага приділяється вивченню гіпергомоцистеїмії як нового ФР ССЗ, у наступній частині роботи проаналізували, в якій мірі морфофункціональні показники ССС асоціювалися з рівнем ГЦ у хворих на АГ. Для цього розподілили їх на три підгрупи залежно від рівня ГЦ: особи з рівнем ГЦ нижче 25-го перцентилля, у межах 25-50-го, 50-75-го і вище 75-го перцентилля, - і спочатку порівняли показники добового моніторингу АТ у них (табл. 2). Виявилося, що в осіб з АГ, чий рівень ГЦ вищий 75-го перцентилля, рівень САТ за добу та вдень достовірно вищі, ніж у тих, хто мав рівень ГЦ нижче 25-го та в межах 25-50-го перцентилля. Крім того, середньонічний рівень САТ у хворих з рівнем ГЦ вище 75-го перцентилля достовірно вищий у порівнянні з іншими, чий рівень ГЦ знаходився нижче 75-го перцентилля.

Подібна залежність від рівня ГЦ спостерігалася і для ІЧ САТ: в осіб з рівнем ГЦ вище 75-го перцентилля цей показник за добу та вночі достовірно перевищував подібні в осіб, чий рівень ГЦ

Таблиця 1

Показники функції ендотелію у хворих на артеріальну гіпертензію та контрольної групи (M±σ)

Показники	Контроль, n=30	Артеріальна гіпертензія, n=94	Відсоток до контролю
Гомоцистеїн, мкмоль/л	10,62±2,02	15,75±3,64*	148%
Судинні молекули адгезії, нг/мл	799±124	1054±145*	132%
Фактор Віллебранда, %	104±9,8	139±25,0*	134%
ЕЗВД плечової артерії, %	12,05±3,8	5,15±3,6*	43%

Примітка. * - вірогідна відмінність стосовно групи „Контроль”

Таблиця 2

Показники добового моніторингу артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від рівня гомоцистеїну в крові (M±σ)

Показники	Рівні ГЦ, процентиля			
	<25-го процентиля	25-50-й процентиля	50-75-й процентиля	>75-го процентиля
Рівень ГЦ, нг/мл	11,4±1,58	14,6±0,57	16,3±0,61	20,3±2,84
САТ, середній за добу, мм рт.ст.	149,3±11,9	147,4±12,0	154,0±15,9	161,9±13,8*#
ІЧ, САТ за добу, %	77,1±19,6	72,8±23,5	79,5±18,6	89,0±17,3*#
САТ, середній за день, мм рт.ст.	152,3±12,1	150,4±12,1	156,1±15,8	161,7±13,6*#
ІЧ, САТ за день, %	74,6±20,2	69,9±26,1	74,6±22,5	85,6±22,5#
САТ, середній за ніч, мм рт.ст.	137,5±13,1	135,5±14,3	145,8±18,3	162,9±17,1*#
ІЧ, САТ за ніч, %	84,8±22,8	81,5±23,6	94,1±12,6#	99,4±3,1*#
Ступінь нічного зниження САТ, %	9,7±4,7	9,8±6,2	6,7±5,7	-0,7±6,5*#
ДАТ, середній за добу, мм рт.ст.	92,1±8,1	87,3±6,8	90,8±8,2	97,7±5,7*#
ІЧ, ДАТ за добу, %	62,6±32,1	45,5±28,3*	63,3±26,9#	79,6±16,4*#
ДАТ, середній за день, мм рт.ст.	95,6±8,2	90,7±6,5*	93,7±7,2	97,9±6,0#
ІЧ, ДАТ за день, %	63,0±32,9	44,4±29,0*	63,2±25,4#	74,1±20,7#
ДАТ, середній за ніч, мм рт.ст.	85,0±9,0	80,4±8,1	85,0±11,3	97,3±6,8*#
ІЧ, ДАТ за ніч, %	61,3±33,9	49,3±32,1	63,4±33,3	96,1±10,5*#
Ступінь нічного зниження ДАТ, %	11,2±5,2	11,4±4,7	9,4±7,4	0,5±5,5*#
Середній АТ за добу, мм рт.ст.	111,2±8,4	107,3±7,5	111,9±9,4	119,1±6,3*#
Середній АТ за день, мм рт.ст.	114,5±8,6	110,6±7,2	114,5±8,8	119,2±6,3*#
Середній АТ за ніч, мм рт.ст.	102,5±9,0	98,8±9,3	105,3±12,3	119,1±8,3*#
Ступінь нічного зниження середнього АТ, %	10,5±4,5	10,7±4,8	8,1±6,4	0,1±4,9*#

Примітка. * – вірогідна відмінність стосовно групи „<25-го ПЦ”; # – вірогідна відмінність стосовно групи „25-50-й ПЦ”; \$ – вірогідна відмінність стосовно групи „50-75-й ПЦ”

нижче 25-го (на 15,4 та 17,2%) та в межах 25-50-го процентиля (на 22,3 та 22% відповідно). Вдень ІЧ САТ у хворих із рівнем ГЦ вище 75-го процентиля також виявився вірогідно вищим, ніж у осіб з рівнем його в межах 25-50-го процентиля (на 22,5%).

Суттєві відмінності спостерігалися в досліджуваних підгрупах за СНЗ САТ: хворі з рівнем ГЦ вище 75-го процентиля мали негативне значення цього показника, яке вірогідно нижче в порівнянні з тими, чий рівень ГЦ нижче 25-го, в межах 25-50-го та 50-75-го процентиля.

Подібні асоціації з рівнем ГЦ у крові існували і для показників ДАТ та середнього АТ. Так, хворі на АГ з рівнем ГЦ вище 75-го процентиля

мали середні рівні ДАТ та ІЧ ДАТ за добу та ніч вірогідно вищі, ніж ті з них, чий рівень ГЦ нижче 25-го, у межах 25-50-го та 50-75-го процентилів. Вдень рівень ДАТ у осіб з АГ з рівнем ГЦ вище 75-го процентиля також виявлявся вірогідно вищим, ніж в осіб з рівнем його в межах 25-50-го та 50-75-го процентилів. Окрім того, встановлена залежність СНЗ ДАТ від рівня ГЦ крові у хворих на АГ: ті з них, у кого рівень ГЦ вище 75-го процентиля, мали цей показник достовірно нижчий у порівнянні з тими, чий рівень ГЦ нижче 25-го, у межах 25-50-го та 50-75-го процентилів. Також виявилось, що особи з рівнем ГЦ вище 75-го процентиля мали вищі рівні середнього АТ за добу, активний та пасивний пері-

оди, а також СНЗ середнього АТ, ніж ті, чий рівень ГЦ нижче 25-го, у межах 25-50-го та 50-75-го процентилів.

З огляду на те, що порушення ритму АТ (недостатнє зниження АТ вночі) асоціюється з погіршенням серцево-судинного прогнозу [1], ми дослідили розподіл хворих на АГ з несприятливим добовим профілем АТ типу «nondipper» та «nightpeaker» залежно від рівня ГЦ у крові. Виявилось, що серед осіб з рівнем ГЦ нижче 25-го процентиля було 35% «nondipper» за САТ, тоді як серед осіб з рівнем його в межах 50-75-го та вище 75-го процентилей «nondipper» траплялися частіше - у 48 та 50% випадків відповідно. Більш чітка залежність від рівня ГЦ спостерігалась для «nightpeaker» за САТ: серед хворих з рівнем ГЦ вище 75-го процентилей їх було 50%, у той час як серед хворих із рівнем ГЦ у межах 25-50-го та 50-75-го - 8 та 13% відповідно, а серед осіб із рівнем ГЦ нижче 25-го процентиля «nightpeaker» взагалі не траплялося.

З'ясувалося, що й за ДАТ вірогідно частіше «nondipper» траплялися серед тих хворих на АГ, чий рівень ГЦ був вище 25-го процентиля, ніж серед тих, чий рівень ГЦ нижче 25-го процентиля. Крім того, спостерігалась також асоціація добового профілю АТ типу «nightpeaker» за ДАТ з підвищеним рівнем ГЦ крові: серед осіб із рівнем ГЦ вище 75-го процентиля «nightpeaker» було 58%, серед осіб із рівнем його в межах 50-75-го процентиля - лише 13%, а серед осіб з рівнем ГЦ нижче 50-процентиля «nightpeaker» не було.

Серед осіб з рівнем ГЦ у межах 50-75-го та вище 75-го процентиля вірогідно більше «nondipper» й за середнім АТ, ніж серед тих, чий рівень ГЦ нижче 25-го процентиля (57 та 50% проти 24% відповідно). За рівнем середнього АТ «nightpeaker» найчастіше траплялися також серед осіб із рівнем ГЦ вище 75-го процентиля (46%), тоді як серед осіб із рівнем ГЦ у межах 25-50-го та 50-75-го процентилей їх значно менше (4 та 9% відповідно), а серед осіб із рівнем ГЦ нижче 25-го процентиля «nightpeaker» за середнім АТ не траплялося. Тобто, встановлено, що серед хворих на АГ із рівнем ГЦ вище 75-го процентиля та в межах 50-75-го процентиля переважали особи з порушеним добовим профілем АТ - типу «nondipper» та «nightpeaker» (як за САТ, так і за ДАТ та середнім АТ).

Як показав аналіз залежності показників ЕхоКГ від рівня ГЦ у крові у хворих на АГ (табл. 3), для осіб із рівнем ГЦ вище 75-го процентиля притаманні вірогідно вищі показники КСР та КСО ЛШ у порівнянні з тими хворими, чий рівень ГЦ нижче 25-го (на 21,8 та 61,2%) та в межах 25-50-го процентилей (на 10,5 та 24,4% відповідно). Крім того, значення цих показників виявилися вищими й у осіб із рівнем ГЦ в межах 25-50-го та 50-75-го процентилей, ніж у хворих з рівнем ГЦ нижче 25-го процентилей. Також з'ясувалося, що, на відміну від осіб із рівнем ГЦ нижче 25-го процентилей, КДР та КДО ЛШ також

більші в осіб із рівнем ГЦ вище 75-го (на 7 та 17,8%) та в межах 50-75-го процентилей (на 6,2 та 15,1% відповідно), а за показником КДО ЛШ перевага виявлялася в осіб із рівнем ГЦ у межах 25-50-го процентилей проти осіб із рівнем його нижче 25-го процентилей.

У хворих на АГ виявлялася також залежність товщини стінок ЛШ від рівня ГЦ у крові. Так, особи з рівнем ГЦ вище 75-го процентилей мали показник товщини задньої стінки ЛШ достовірно вищий, ніж ті з них, чий рівень ГЦ нижче 25-го, у межах 25-50-го та 50-75-го процентилей (на 20, 14 та 7% відповідно). З'ясувалося, що і розрахований показник відносної товщини стінок достовірно вищий в осіб із рівнем ГЦ вище 75-го процентилей в порівнянні з хворими з рівнем ГЦ нижче 25-го та в межах 25-50-го процентилей (на 14,3 та 12% відповідно).

Ще більш тісною виявлялася залежність від рівня ГЦ інших чутливих ЕхоКГ маркерів гіпертрофії ЛШ. Так, хворі на АГ з рівнем ГЦ вище 75-го процентилей мали показник ММЛШ достовірно вищий, ніж ті з них, чий рівень ГЦ нижче 25-го, у межах 25-50-го та 50-75-го процентилей (на 44,1, 31,1 та 12,3% відповідно). Подібно до цього та й ІММЛШ в осіб з рівнем ГЦ вище 75-го процентилей вищий, ніж в осіб із рівнем ГЦ нижче 25-го, у межах 25-50-го та 50-75-го процентилей (на 42,4, 28,6 та 11,1% відповідно). Крім того, особам із рівнем ГЦ у межах 50-75-го процентилей також властиві вищі значення ММЛШ та ІММЛШ у порівнянні з тими, чий рівень ГЦ нижче 25-го (на 28,4 та 28,3%) та в межах 25-50-го процентилей (на 16,8 та 15,8% відповідно). Виявлялася також залежність фракції викиду ЛШ від рівня ГЦ у крові.

Дослідження залежності показників функції ендотелію від рівня ГЦ у крові показало (табл. 4), що хворі з рівнем ГЦ вище 75-го процентилей мали менший ступінь ЕЗВД ПА, ніж ті з них, чий рівень ГЦ нижче 25-го та в межах 25-50-го процентилей (у 2,3 та 2,1 раза відповідно). Крім того, у хворих на АГ існувала залежність і маркерів функції ендотелію від рівня ГЦ.

Аналіз кореляційних зв'язків між вмістом ГЦ у крові та показниками функції ендотелію у хворих на АГ показав, що рівень ГЦ у них асоціювався з вмістом рМАСК-1 ($r=0,53$), активністю ФВ ($r=0,66$), рівнем МАУ ($r=0,51$), а також негативно корелював зі ступенем ЕЗВД ПА ($r=-0,47$).

Оскільки сучасні підходи до лікування та профілактики АГ передбачають, насамперед, визначення загального серцево-судинного ризику (ССР), ми провели стратифікацію ризику у хворих на АГ та дослідили залежність ступеня ССР від рівня ГЦ крові. Виявилось, що серед усіх хворих на АГ, 13% з них мали помірний, 59% - високий, 28% - дуже високий ступінь ССР, тоді як жоден з них не підлягав під критерії низького ризику. З'ясувалося, що у хворих на АГ ступінь ССЗ залежав від рівня ГЦ крові: зі збільшенням

Таблиця 3

Показники ехокардіографії у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від рівня гомоцистеїну в крові (M±σ)

Показники	Рівні ГЦ, процентиля			
	<25-го процентиля	25-50-й процентиля	50-75-й процентиля	>75-го процентиля
Рівень гомоцистеїну, нг/мл	11,4±1,58	14,6±0,57	16,3±0,61	20,3±2,84
Кінцевий систолічний розмір, см	3,03±0,31	3,34±0,50*	3,54±0,38*	3,69±0,36*#
Кінцевий діастолічний розмір, см	5,00±0,28	5,14±0,41	5,31±0,32*	5,35±0,40*
Кінцевий систолічний об'єм, мл	36,3±8,9	47,0±16,5*	53,1±14,1*	58,5±13,3*#
Кінцевий діастолічний об'єм, мл	118,5±15,0	127,3±21,5*	136,4±19,0*	139,6±23,3*
Товщина задньої стінки ЛШ, см	1,15±0,16	1,21±0,15	1,29±0,14*	1,38±0,10*#
Товщина міжшлуночкової перегородки, см	1,31±0,16	1,34±0,10	1,46±0,14*#	1,58±0,18*#
Відносна товщина стінок ММЛШ, г	0,49±0,06	0,50±0,06	0,52±0,07	0,56±0,08*#
ІММЛШ, г/м2	247,9±47,7	272,5±44,4	318,2±46,2*#	357,2±56,0*#
Фракція викиду, %	69,5±5,7	63,6±9,0*	61,2±7,7*	58,1±6,8*#

Примітка. * – вірогідна відмінність стосовно групи „<25-го ПЦ”; # – вірогідна відмінність стосовно групи „25-50-й ПЦ”; \$ – вірогідна відмінність стосовно групи „50-75-й ПЦ”

Таблиця 4

Показники функції ендотелію у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від рівня гомоцистеїну в крові (M±σ)

Показники	Рівні ГЦ, процентиля			
	<25-го процентиля	25-50-й процентиля	50-75-й процентиля	>75-го процентиля
Рівень гомоцистеїну, нг/мл	11,4±1,58	14,6±0,57	16,3±0,61	20,3±2,84
Приріст діаметра плечової артерії на реактивну гіперемію, %	6,85±4,08	6,20±3,55	4,65±3,24*	2,95±2,42*#
Розчинні молекули адгезії судинних клітин, нг/мл	954±104	1029±136*	1052±118*	1177±131*#
Фактор Віллебранда, %	120,4±18,9	135,0±21,8*	141,9±25,2*	159,7±16,7*#
Мікроальбумінурія, мг/л	28,2±33,3	51,4±60,4	80,6±59,1*	164,1±79,4*#

Примітка. * – вірогідна відмінність стосовно групи „<25-го ПЦ”; # – вірогідна відмінність стосовно групи „25-50-й ПЦ”; \$ – вірогідна відмінність стосовно групи „50-75-й ПЦ”

вмісту ГЦ у крові в них зростав ступінь загально-го ССР.

Аналіз залежності вмісту маркерів функції ендотелію від ризику кардіоваскулярних ускладнень у хворих на АГ встановив певні закономірності. Так, виявилось (рис. 1), що середній рівень ГЦ у осіб з високим та дуже високим ступенем ризику вищий порівняно з особами з помірним ССР (на 17,1 та 42% відповідно).

З'ясувалося, що ступінь загального ССР у хворих на АГ також залежав й від рівня рМАСК-1 (рис. 2): хворі на АГ з високим та дуже високим ризиком мали вищий рівень цього маркера ДЕ (на 7 та 15,8% відповідно).

Виявилось, що хворі на АГ з високим та дуже високим ступенем ризику також мали вищі показники активності ФВ у крові (рис. 3), ніж хворі з помірним ССР (в 1,2 та 1,3 раза відповідно).

Таким чином, отримані нами дані засвідчують існування ДЕ у хворих на АГ: нами зареєстровано зниження ЕЗВД ПА та підвищення рівнів у крові ГЦ, ФВ, рМАСК-1. Отримані результати збігаються з даними інших дослідників, які виявляли порушення ЕЗВД [6] та підвищені рівні ГЦ [4,10], ФВ [3,5,11], рМАСК-1 [8] в осіб із АГ.

Результати нашого дослідження свідчать про існування самостійного зв'язку між вмістом маркерів ФЕ та структурно-функціональним станом серця та судин. Так, отримані нами дані щодо зв'язку показників ДМАТ із рівнем ГЦ подібні до встановлених раніше взаємозв'язків АТ та ГЦ у хворих на АГ [4,10]. Цей зв'язок рівнів ГЦ та АТ може бути пояснений ГЦ-індукованою констрикцією артерій, посиленою реабсорбцією натрію та підвищенням жорсткості артерій, внутрішньоклітинним оксидантним стресом, порушенням функції судинного ендотелію [9,12]. Виявлений зв'язок вмісту показників ФЕ з рівнем ГЦ може свід-

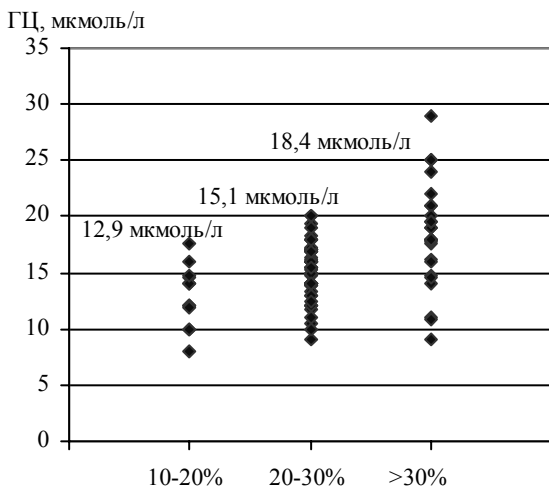


Рис. 1. Розподіл хворих на артеріальну гіпертензію за вмістом гомоцистеїну в крові залежно від ризику кардіоваскулярних ускладнень

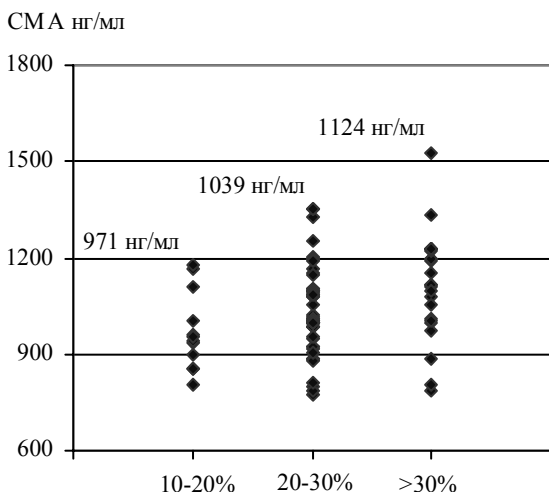


Рис. 2. Розподіл хворих на артеріальну гіпертензію за вмістом розчинних молекул адгезії судинних клітин-1 в крові залежно від ризику кардіоваскулярних ускладнень

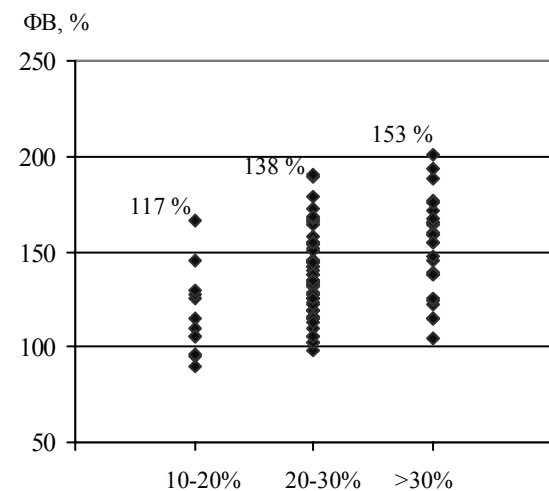


Рис. 3. Розподіл хворих на артеріальну гіпертензію за активністю фактору Віллебранда в крові залежно від ризику кардіоваскулярних ускладнень

чити про причетність ГЦ до регуляції функції ендотелію, а його негативний вплив на судинну стінку, очевидно, реалізується через формування ДЕ [10].

Висновки

1. У хворих на АГ існують прояви ДЕ: зниження ЕЗВД, підвищення вмісту в крові рівнів ГЦ, ФВ та рМАСК-1. Встановлено зв'язок вмісту ГЦ з показниками ДМАТ та несприятливого профілю АТ типу «nondipper» та «nightpeaker» з підвищеним рівнем ГЦ крові.

2. У хворих на АГ виявлено зв'язок ехокардіографічних маркерів гіпертрофії ЛШ (товщини стінок ЛШ, ММЛШ та ІММЛШ) з рівнем ГЦ у крові.

3. Зростання вмісту ГЦ у хворих на АГ асоціюється зі зниженням ЕЗВД, підвищенням рівня рМАСК-1, активності ФВ у крові та виразності МАУ.

4. У пацієнтів з АГ встановлено залежність вмісту маркерів ФЕ (ГЦ, МАСК-1, ФВ) від ступеня загального ССР.

Перспективи подальших досліджень. Подальші розробки, ймовірно, мають бути націлені на подальше вивчення проявів ДЕ у хворих на АГ з метою їхнього раннього виявлення та пошуку шляхів корекції виявлених зрушень у даній категорії осіб.

Література

1. Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Граніч В.М. та ін. Значення добового моніторингу артеріального тиску для діагностики і лікування артеріальної гіпертензії. – Метод. реком. - К., 2001. - 27с.
2. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension // J. Hypertension. - 2003. - Vol. 21. - P. 1011-1053.
3. Arıkan E., Sen S. Endothelial damage and hemostatic markers in patients with uncomplicated mild-to-moderate hypertension and relationship with risk factors // Clin. Appl. Thromb. Hemost. - 2005. - Vol. 11, N2. -P. 147-159.
4. Dinavahi R., Falkner B. Relationship of homocysteine with cardiovascular disease and blood pressure // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). - 2004. - Vol.6, N9. - P. 494-498.
5. Felmeden D.C., Blann A.D., Spencer C.G., Beevers D.G., Lip GY. A comparison of flow-mediated dilatation and von Willebrand factor as markers of endothelial cell function in health and in hypertension: relationship to cardiovascular risk and effects of treatment: a substudy of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial // Blood Coagul, Fibrinolysis. - 2003. - Vol.14, N5. - P. 425-431.
6. Furumoto T., Saito N., Dong J. et al. Association of cardiovascular risk factors and endothelial dysfunction in japanese hypertensive patients: implications for early atherosclerosis // Hypertens. Res. - 2002. - Vol.25, N3. - P.475-480.

7. Jacobsen D.W. Homocysteine and vitamins in cardiovascular disease // Clin. Chemistry. – 1998. – № 44. – P. 1833-1843.
8. Preston R.A., Ledford M., Materson B.J. et al. Effects of severe, uncontrolled hypertension on endothelial activation: soluble vascular cell adhesion molecule-1, soluble intercellular adhesion molecule-1 and von Willebrand factor // J. Hypertens. - 2002. - Vol.20, N5. - P.871-877.
9. Rodrigo R., Passalacqua W., Araya J. et al. Implications of oxidative stress and homocysteine in the pathophysiology of essential hypertension // J. Cardiovasc. Pharmacol.- 2003. - Vol.42, N4. - P.453-461.
10. Saito Y., Kurabayashi M., Nakamura T. et al. Involvement of homocysteine in the pathogenesis of hypertension and hypertensive target-organ damage // Nippon Rinsho.- 2004.- Vol.62.- Suppl 3. - P.211-215.
11. Spencer C.G., Martin S.C., Felmeden D.C. et al. Relationship of homocysteine to markers of platelet and endothelial activation in "high risk" hypertensives: a substudy of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial // Int. J. Cardiol.- 2004.- Vol.94, N2-3. - P.293-300.
12. van Guldener C., Nanayakkara P.W., Stehouwer C.D. Homocysteine and blood pressure //Curr. Hypertens, Rep.- 2003.- Vol.5,N1. - P.26-31.

INTERRELATIONSHIP OF MARKERS OF THE ENDOTHELIUM FUNCTION WITH THE MORPHOFUNCTIONAL CONDITION OF THE CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

N.V.Shchepina, M.A.Stanislavchuk

Abstract. For the purpose of evaluating the level of the markers of the endothelial function (EF) in patients with essential hypertension (EH), correlations between the indices of diurnal monitoring of blood pressure (DMBP), echocardiography (ECG), the functional condition of the endothelium and the degree of total cardio-vascular risk (CVR) 94 persons with EH of stages II-III aged from 30 to 73 years (the average age – 51,4±7,6 years, 54 men and 40 women) and 30 apparently healthy persons were examined and compared with the sex and age (the control group). The authors disclosed a reliable ($p<0,05$) decline of endothelium-dependent vasodilatation (EDVD) of the brachial artery (BA) (5,15±3,6 versus 12,05±3,8%), a blood rise of the homocysteine (HC) levels (15,75±3,64 versus 10,62±2,02 $\mu\text{mol/l}$), soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) (1054±145 vs 799±124 ng/ml), the activity of von Willebrand factor (vWf) (139±25,0 vs 104±9,8%), a correlation of HC content with the indices of DMBP and the association of the circadian pattern of blood pressure of the «nondipper» and «nightpeacker»-status with an elevated blood HC level.

Key words: essential hypertension, endothelial dysfunction, homocysteine, von Willebrand factor, soluble vascular cell adhesion molecule-1.

Рецензент – проф. В.К.Ташук

M.I.Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №1.- P.91-97

Надійшла до редакції 30.11.2006 року

УДК 616-089.5-053.2

M.Hueppe, K.Ihmann, Y.Nechytaylo, K-F.Klotz*

IMPULSIVENESS MODIFIES THE EFFECT OF MIDAZOLAM IN PREMEDICATION OF CHILDREN

Department of Anaesthesiology, University of Luebeck, Germany,

*Department of Developmental Paediatrics, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Abstract. It is assumed that impulsiveness may influence the effect of midazolam. Therefore we compared the level of sedation after premedication with midazolam in children with high and low levels of impulsiveness. To determine the degree of impulsiveness 93 boys were examined one day prior to surgery. Three methods were used: a self-rating scale, a rating scale and a computerized behaviour-reactivity test. Impulsiveness was defined as high scores in each of the three indicators ($n=6$). The control group consisted of children with low scores in all three indicators ($n=30$). Indicators for sedation were: a self-rating visual analog scale, a rating scale and the bispectral index. Sedation following the ad-

ministration of midazolam was measured on the day of surgery 25 minutes after the drug administration. After the application of midazolam the bispectral index demonstrated equal levels of the cerebral activity in both groups. Scores from the rating scale and self rating scale showed that children with a high level of impulsiveness became less sedated than children with a low level of impulsiveness. We conclude that the sedating effect of midazolam in premedication depends on the level of impulsiveness and this should be taken into account in preanesthetic preparation.

Keywords: impulsiveness, midazolam, premedication, rating scale, bispectral index.

Introduction. An important goal of premedication prior to surgery is to provide sedation, anxiolysis and reduction of emotional stress. Midazolam is a

popular agent for this purpose in pediatric patients because of its rapid onset and relatively short duration of action. However, it is reported that effects of