

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Хирургическое лечение отслоек сетчатки с макулярными разрывами* / Е. Г. Бражникова, С. С. Родин, Н. И. Назаренко и др. // *Офтальмол. журнал.* — 1999. — № 4. — С. 247-252.

2. *Родин С. С., Красновид Т. А., Асланова В. С.* Результаты применения интравитреального введения перфторпропана в лечении больших субмакулярными кровоизлияниями // Там же. — 2005. — № 2. — С. 18-21.

3. *Тахчиди Х. П., Казайкин В. Н., Сосновских Р. В.* Проблемы и перспективы применения перфторуглеродов и силиконовых масел в лечении отслойки сетчатки // *Новое в офтальмологии.* — 2000. — № 1. — С. 50-53.

4. *Berglin L., Ren J., Algvere P.* Retinal detachment and degenerations in response to subretinal perfluorodecalin in rabbit eyes // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* — 1993. — Vol. 221, N 2. — P. 233-237.

5. *Campochiaro P. A.* Pathogenic mechanisms in proliferative vitreo-

retinopathy // *Arch. Ophthalmol.* — 1997. — Vol. 115. — P. 237-241.

6. *A randomized controlled trial of combined 5-fluorouracil and low-molecular-weight heparin in management of established proliferative vitreoretinopathy* / D. G. Charteris, G. W. Aylward, D. Wong et al. // *Ophthalmology.* — 2004. — Vol. 111, N 12. — P. 2240-2245.

7. *Anterior proliferative vitreoretinopathy in the Silicone Study. Silicone Study, report №10* / K. R. Diddie, S. P. Azen, H. M. Freeman et al. // *Ophthalmology.* — 1996. — N 103. — P. 1092-1099.

8. *Primary vitrectomy without scleral buckling for rhegmatogenous retinal detachment* / H. Heiman, N. Bornfeld, W. Friedrichs et al. // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* — 1996. — Vol. 234, N 9. — P. 561-568.

9. *Risk factors for proliferative vitreoretinopathy after primary vitrectomy: a prospective study* / C. H. Kon, R. H. Asaria, N. L. Occleston et al. // *Br. J. Ophthalmol.* — 2000. — N 84. — P. 506-511.

10. *Machemer R., Aaberg T. M., Freeman H. M.* An updated classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy // *Am. J. Ophthalmol.* — 1991. — N 112. — P. 159-165.

11. *Outcomes of surgery for retinal detachment associated with proliferative vitreoretinopathy using perfluoron-octane: a multicenter study* / I. U. Scott, H. W. Flynn, T. G. Murray et al. // *Am. J. Ophthalmol.* — 2003. — Vol. 136, N 3. — P. 454-463.

12. *First operation anatomic success and other predictors of postoperative vision after complex retinal detachment repair with vitrectomy and silicone oil tamponade* / I. U. Scott, H. W. Flynn, M. Y. Lai et al. // *Am. J. Ophthalmol.* — 2000. — Vol. 130, N 6. — P. 745-750.

13. *Experimental vitreous and aqueous replacement with perfluorophenanthren.* Clinical, histological and electrophysiological results / U. Stolba, K. Krepler, R. Pflug et al. // *Retina.* — 1998. — Vol. 17, N 2. — P. 146-153.

УДК 616.12-008.331.1-073-08;577.15.152

С. А. Тихонова

# ОЦІНКА КОНЦЕНТРАЦІЇ СТАБІЛЬНИХ МЕТАБОЛІТІВ ОКСИДУ АЗОТУ І NO-СИНТАЗНОЇ АКТИВНОСТІ ПЛАЗМИ Й ЕРИТРОЦИТІВ У МОЛОДИХ ЧОЛОВІКІВ ІЗ ПЕРЕДГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ 1-го СТУПЕНЯ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ РЕАКЦІЇ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПРИ ВЕЛОЕРГОМЕТРІЇ

Одеський державний медичний університет

## Вступ

На початку розвитку артеріальної гіпертензії (АГ), коли підвищення артеріального тиску (АТ) має лабільний характер, його вимірювання в стані спокою часто є недостатньо інформативним. Тому для раннього виявлення АГ викорис-

товують проби з дозованим фізичним навантаженням (ДФН) [1]. Існують дані, що гіпертензивна реакція (ГР) при ДФН є найбільш ранньою ознакою серцево-судинного (СС) захворювання. Можливо, що надмірне збільшення систолічного АТ (САТ) є маркером здатності периферичних ар-

терій до вазодилатації [2]. Вважають, що ГР при велоергометрії (ВЕМ) може бути предиктором розвитку АГ у підлітків із схильністю до неї [1; 3]. Доведено зв'язок між величиною приросту САТ при ДФН та виникненням СС ускладнень АГ у осіб середнього віку [4-7]. Підвищення САТ понад



200 мм рт. ст. у перші 6 хв при ВЕМ дозволяє передбачити збільшення ймовірності виникнення смерті від СС причин удвічі [6; 8]. Гіпертензивна реакція при ДФН асоціюється з ендотеліальною дисфункцією (ЕД), прогресуванням гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), але механізми цього зв'язку остаточно не з'ясовані. Роль оксиду азоту (NO) як важливого фактора модуляції судинного тону не викликає сумніву, водночас участь NO-системи в реалізації індукованої ДФН вазодилатації залишається нез'ясованою [2; 3].

Наведені дані визначили мету даної роботи — оцінку базального рівня стабільних метаболітів NO- і NO-синтазної (NOS) активності плазми й еритроцитів (Er.) у молодих чоловіків із високим нормальним АТ (ВНАТ) та АГ 1-го ступеня (АГ1) залежно від типу реакції АТ при ВЕМ.

#### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 153 чоловіки. Критерії включення в дослідження: вік — 18–30 років; рівень офісного АТ — оптимально нормальний, ВНАТ та АГ1 [9]; згода на участь у дослідженні. Не включалися такі пацієнти: із симптоматичною

АГ; які приймають або приймали антигіпертензивні ліки; особи з гострими та хронічними запальними захворюваннями, з цукровим діабетом; захворюваннями, які змінюють структуру і/або функції ЛШ. Оцінювали наявність факторів ризику (ФР) та середні значення офісного АТ при 3 вимірюваннях методом Короткова [9]. Проводили ВЕМ за неперервно-ступінчастою методикою, починаючи з навантаження 50 Вт і збільшуючи його на 25 Вт кожні 3 хв до порогового навантаження або досягнення САТ не менше 220 мм рт. ст. [10]. Реєстрували ЧСС, САТ, діастолічний тиск (ДАТ), пульсовий тиск (ПАТ) з визначенням середнього (АТ<sub>сер.</sub>) АТ та ЕКГ за Небом при різних рівнях навантаження та на 1-шу, 3-тю, 5-ту, 7-му та 9-ту хвилину відновлення.

За результатами ВЕМ пацієнтів розділили на 2 групи: 1-ша гр. (n=102) — пацієнти з нормотонічною реакцією АТ (НР), у яких максимальний при ВЕМ рівень АТ був менше 200/100 мм рт. ст.; 2-га гр. (n=16) — з гіпертензивною реакцією [12]. Групою контролю (К) були 35 здорових чоловіків із НР при ВЕМ без успадкованої схильності до АГ (УСАГ) та без ФР СС захворювань.

Кров для дослідження брали вранці після нічного сну та перерви в прийомі їжі в 10–12 год. Оцінювали концентрацію NO<sub>2</sub><sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup> та їх суму (NO<sub>x</sub>) в плазмі та гемолізаті Ер [11]. Активність NOS визначали методом спектрофотометрії при 340 нм за спаданням вмісту NADPH+H<sup>+</sup> [12].

Результати дослідження обчислювали статистично з визначенням середнього значення (M) та стандартного відхилення (±SD). Для оцінки вірогідності розбіжностей (P) використовували t-критерій Стьюдента. Розбіжності вважалися вірогідними при P<0,05. Для оцінки зв'язку між показниками застосовували коефіцієнт кореляції r. Розрахунки проводили за допомогою програми Microsoft Office Excel'2003 [13].

#### Результати дослідження та їх обговорення

Гіпертензивна реакція при ВЕМ виявлена у 16 чоловіків, що становило 10,5 % від дослідженої популяції. Згідно з клінічною характеристикою (табл. 1), пацієнти з ГР (2-га гр.) при ВЕМ були порівнянні з пацієнтами з НР (1-ша гр.) за середньою кількістю ФР, вмістом холестерину (ХС) та тригліцеридів (ТГ) плазми. Середні значення індексу маси

Таблиця 1

Клінічна характеристика та параметри велоергометрії пацієнтів у групах обстеження

Показник	Контроль, n=35	1-ша група, n=118	2-га група, n=16	P <sub>к-1</sub>	P <sub>к-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
САТ <sub>макс</sub> , мм рт. ст.	156,4±4,6	161,4±8,4	204,0±5,6	0,023	0,0001	0,0001
ДАТ <sub>макс</sub> , мм рт. ст.	71,8±5,9	75,7±6,6	101,9±3,1	0,079	0,0009	0,0007
ПАТ <sub>макс</sub> , мм рт. ст.	80,0±7,3	84,9±7,9	91,9±12,9	0,088	0,01	0,049
ЧСС <sub>макс</sub> , уд/хв	158,8±4,0	159,9±3,3	156,5±9,2	0,286	0,262	0,164
ΔСАТ, %	41,6±15,5	38,1±7,7	43,5±9,2	0,279	0,383	0,051
ΔДАТ, %	-2,3±5,9	1,3±10,3	20,0±8,7	0,142	0,0006	0,0002
ΔАТ <sub>сер.</sub> , %	16,4±8,9	16,9±8,5	28,5±5,5	0,443	0,003	0,0003
ΔПАТ, %	120,5±30,6	105,8±30,1	87,9±39,6	0,179	0,033	0,116
ΔЧСС, %	110,9±26,3	84,5±22,2	88,1±26,3	0,006	0,036	0,359
Час нормалізації АТ, хв	6,0±2,2	7,3±1,8	9,4±1,6	0,083	0,0009	0,0006
Кількість ФР у одного пацієнта	0	2,1±0,8	3,1±1,1	—	—	0,067
Кількість осіб з ГЛШ, %	0	3,8	25	—	—	—
ХС, ммоль/л	4,2±2,0	3,0±1,2	2,9±0,4	0,031	0,069	0,377
ТГ, ммоль/л	1,04±0,47	0,86±0,39	0,85±0,39	0,168	0,138	0,303
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	22,2±2,2	23,0±2,5	24,8±1,9	0,192	0,048	0,132
Кількість осіб з УСАГ, %		24,8	75,2	—	—	—



**Вміст метаболітів оксиду азоту та NO-синтазна активність плазми і еритроцитів у пацієнтів досліджуваних груп**

Показник	Контроль, n=35	1-ша група, n=118	2-га група, n=16	P <sub>K-1</sub>	P <sub>K-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
Плазма						
NO <sub>2</sub> , г/л	0,007±0,005	0,006±0,004	0,012±0,007	0,303	0,191	0,145
NO <sub>3</sub> , г/л	0,099±0,049	0,154±0,063	0,045±0,014	0,174	0,008	0,003
NO <sub>x</sub> , г/л	0,106±0,052	0,152±0,060	0,056±0,017	0,217	0,017	0,007
NOS, нмоль/(с·мл)	0,178±0,138	0,205±0,187	0,184±0,089	0,343	0,469	0,371
Еритроцити						
NO <sub>2</sub> , г/л	0,025±0,007	0,026±0,010	0,031±0,008	0,476	0,182	0,181
NO <sub>3</sub> , г/л	0,122±0,051	0,124±0,109	0,126±0,084	0,488	0,473	0,484
NO <sub>x</sub> , г/л	0,107±0,058	0,137±0,106	0,157±0,088	0,268	0,223	0,377
NOS, нмоль/(с·мл)	2,47±1,56	2,07±1,53	1,99±0,12	0,288	0,297	0,048

тіла (ІМТ) у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп також не різнилися, але ІМТ у осіб з ГР (2-га гр.) був вірогідно більшим, ніж у контрольній групі, за рахунок 25 % пацієнтів, які мали надлишкову масу тіла. Для порівняння в 1-й гр. ІМТ більше 25,5 кг/м<sup>2</sup> зареєстровано у 11,5 % пацієнтів. Між пацієнтами з НР при ВЕМ (К і 1-ша гр.) та з ГР (2-га гр.) виявлена різниця в частоті УСАГ — 24,8 і 75,2 %, а також частоті ГЛШ — 3,8 і 25 % відповідно. Найбільша різниця в параметрах ВЕМ у пацієнтів 1-ї та 2-ї гр. визначена для максимальних значень ДАТ (ДАТ<sub>макс</sub>), які перевищували в 2-й гр. відповідні значення у пацієнтів 1-й гр. та групи К (P<0,001), та для відносного ступеня зростання ДАТ (ΔДАТ %). Слід зазначити, що підвищення АТ при ВЕМ у пацієнтів 2 гр. мало систолодіастолічний характер зі збільшенням ПАТ<sub>макс</sub>, ΔАТ<sub>сер</sub> %, тимчасом як у пацієнтів групи К та 1-ї гр. — систолічний характер зі зниженням або без змін ДАТ<sub>макс</sub> порівняно з вихідними значеннями. Час відновлення АТ був найбільшим у пацієнтів з ГР (2-га гр.) та у 68,8 % осіб дорівнював 10 хв і більше.

При аналізі вмісту метаболітів NO (табл. 2) у пацієнтів із ГР (2-га гр.) порівняно з К і 1-ю гр. визначено вірогідне зменшення NO<sub>3</sub> і NO<sub>x</sub> у плазмі. Активність NOS в Ер.

Таблиця 3  
**Кореляційний зв'язок між параметрами велоергометрії, активністю NO-синтази еритроцитів, тригліцеридів та індексом маси тіла у пацієнтів з ГР (2-га гр.)**

Кореляційні пари	r	P
CAT <sub>макс</sub> і NOS в Ер.	-0,935	0,006
ДАТ <sub>макс</sub> і NOS в Ер.	-0,343	0,047
ПАТ <sub>макс</sub> і NOS в Ер.	-0,352	0,0003
ΔCAT % і NOS в Ер.	-0,645	0,0009
ΔДАТ % і NOS в Ер.	-0,316	0,002
ΔАТ <sub>сер</sub> % і NOS в Ер.	-0,225	0,002
ΔПАТ % і NOS в Ер.	-0,437	0,0002
ТГ і NOS в Ер.	-0,495	0,08
ТГ і ΔCAT %	0,994	0,002
ТГ і ΔДАТ %	0,736	0,001
ТГ і ΔПАТ %	0,894	0,0004
ТГ і ΔПАТ мм рт. ст.	0,551	0,002
ТГ і час нормалізації АТ	0,978	0,044
ІМТ і CAT <sub>макс</sub>	0,677	0,046
ІМТ і ΔДАТ %	0,376	0,0002
ІМТ і ΔАТ <sub>сер</sub> %	0,375	0,0001
ІМТ і ΔПАТ мм рт. ст.	0,647	0,015
ІМТ і ΔЧСС %	0,636	0,001

у пацієнтів 2-ї гр. була вірогідно нижчою порівняно з пацієнтами з НР (1-ша гр.). Є дані, що активність NOS Ер. відображає активність ендотеліальної її ізоформи [14]. Відомо, що ЕД при АГ асоціюється з наявністю мутантного алеля Т-гена ендотеліальної NOS. Згідно з даними авторів [15], можна припустити, що зниження активності NOS Ер. у пацієнтів 2-ї гр. є генетично детермінованим, через що у них швидко настає фаза декомпенсації функції ендотелію при ДФН.

Для пацієнтів групи К та 1-ї гр. не виявлено вірогідного

кореляційного зв'язку між вмістом метаболітів NO й активністю NOS у плазмі та Ер., а для пацієнтів з ГР (2-га гр.) виявлено вірогідний кореляційний зв'язок між активністю NOS Ер. та параметрами ВЕМ (табл. 3). Найбільшої сили кореляційний зв'язок визначений для зниження активності NOS Ер. і збільшення значень САТ<sub>макс</sub>, ΔСАТ % і ΔПАТ %, слабкий — для ДАТ<sub>макс</sub>, ΔДАТ % і ΔАТ<sub>сер</sub> %. На активність NOS Ер. у осіб із ГР (2-га гр.) негативно впливає також вміст ТГ. Збільшення концентрації ТГ і ІМТ визначають підвищення величин



приросту САТ, ДАТ, ПАТ та збільшення тривалості періоду відновлення АТ.

Таким чином, у чоловіків молодого віку з ВНАТ і АГ1 гіпертензивна реакція зі збільшенням тривалості періоду відновлення АТ при ВЕМ асоціюється з ЕД та УСАГ. Результати дослідження дозволяють припустити, що відбір осіб для ранньої профілактики розвитку та прогресування АГ серед цієї категорії пацієнтів потребує врахування типу реакції АТ при ВЕМ та стану функції ендотелію.

### Висновки

1. Популяція молодих чоловіків з високим нормальним АТ та АГ 1-го ступеня не є однорідною за результатами ВЕМ: у 10,5 % осіб виявлена гіпертензивна реакція АТ систоло-діастолічного характеру зі збільшенням тривалості періоду відновлення АТ більше 10 хв у 68,8 % пацієнтів.

2. Гіпертензивний тип реакції АТ при ВЕМ у цієї категорії пацієнтів асоціюється зі зниженням вмісту метаболітів NO в плазмі та зменшенням активності NOS еритроцитів, а також з успадкованою схильністю до АГ, гіпертрофією лівого шлуночка та збільшенням індексу маси тіла.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов А. Г., Асатуриян А. Г. Прогностическая ценность велоэрго-

метрической пробы в динамике артериальной гипертензии у подростков // Рос. кардиол. журнал. — 2004. — № 3 (47). — С. 68-70.

2. Tzemos N., Lim P. O., MacDonald T. M. Is exercise blood pressure a marker of vascular endothelial function? (Review) // QJM: An International J. of Medicine. — 2002. — Vol. 95, N 7. — P. 423-429.

3. Exaggerated blood pressure response to exercise is associated with inflammatory markers / Young Jae S., Vo Fernhall, Miyoung Lee et al. // J. of Cardiopulmonary Rehabilitation. — 2006. — Vol. 26 (3). — P. 145-149.

4. 24-часовое мониторирование артериального давления, дозированная изометрическая и динамическая физические нагрузки, внутрисердечная гемодинамика и ремоделирование сердца у больных эссенциальной артериальной гипертензией / А. В. Грачев, А. Л. Алява, И. А. Рузметова и др. // Вестн. аритмологии. — 2000. — № 19. — С. 6-18.

5. Blood pressure response after two-step exercise as a powerful predictor of hypertension: the Osaka Health Survey / Tsumura Kei, Hayashi Tomoshige, Hamada Chika et al. // J. Hypertension. — 2002. — Vol. 20. — P. 1507-1512.

6. Supine and exercise systolic blood pressure predict cardiovascular death in middle-aged men / S. E. Kjeldsen, R. Mundal, L. Sandvik et al. // J. Hypertension. — 2001. — Vol. 19. — P. 1343-1348.

7. The significance of hypertensive response to exercise as a predictor of hypertension and cardiovascular disease / Y. Sharabi, R. Ben-Cnaan, A. Hanin et al. // J. Hum. Hypertens. — 2001. — Vol. 15. — P. 353-356.

8. ACC/AHA 2002 Guideline Update of Exercise Testing. A Report of the American College of Cardiology

/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). Gibbon R. J. et al. // www.acc.org; www.americanheart.org.

9. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. — Третє вид., випр. і доповн. — К., 2004. — 84 с.

10. Свищенко Е. П., Коваленко В. Н. Артериальная гипертензия: Практик. руководство / Под ред. В. Н. Коваленко. — К.: Морион, 2001. — 528 с.

11. Nitrite and nitrate determination in plasma: A critical evaluation / H. Moshage, B. Kok, R. Huzenga, P. Jansen // Clin. Chem. — 1995. — Vol. 41. — P. 892-896.

12. Сумбаев В. В., Ясинская И. М. Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, легких и головном мозге крыс // Совр. проблемы токсикологии. — 2000. — № 3. — С. 3-7.

13. Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — 2-е изд., перераб. и доп. — К.: МОРИОН, 2001. — 408 с.

14. Chen L. J., Mehta J. L. Evidence for the presence of L-arginine-nitric oxide pathway in human red blood cells: relevance in the effect of red blood cells on platelet function // Cardiovasc. Pharmacology. — 1998. — Vol. 32, N 1. — P. 57-61.

15. Завгородняя А. Н., Малахов А. В. Эндотелиальные механизмы патогенеза цереброваскулярной патологии // Укр. мед. часопис. — 2006. — № 2/52 (III-IV). — С. 35-39.

УДК 616.5-002-056.43-612.017:616.151.5

В. І. Хрущ

## СПОСІБ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ

Одеський державний медичний університет

Атопічний дерматит (АтД) — один із найбільш тяжких і поширених хронічних генодерматозів, який розпочинається

в ранньому дитинстві й характеризується ліхеноїдними й екзематозними висипами, аномаліями клітинного імунітету в

шкірі та резистентністю до загальної терапії [6].

За даними офіційної статистики, 30–40 % населення

