

група) ІЗПО знижався незначно, що, швидше за все, пояснюється наявністю колатеральних магістралей, які забезпечують достатній кровотік у МКК. При цьому ІЗПО був тим вищий, чим більшим було колатеральне повернення в легеневу артерію.

3. Метаболізм реніну, який потрапляє у венозну кров із юктагломерулярного апарату нирок, у відповідь на зниження тиску в аорті та ниркових артеріях, реалізує свою ферментативну активність, перетворюючи ангіотензиноген в ангіотензин-І переважно в малому колі кровообігу. При цьому виключення легенів з кровотоку призводить до підвищення концентрації реніну в артеріях великого кола кровообігу.

4. На етапі ШК в периферичній крові великого кола кровообігу рівень А-II підвищувався порівняно із пробами з артеріальної магістралі оксигенатора, що можна пояснити компенсаторною активізацією ло-

кального судинного компонента РАС у відповідь на зниження функцій центральної РАС.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Состояние современной кардиохирургии раннего возраста в Украине* / Г. В. Кнышов, И. Н. Емец, Н. Н. Руденко, А. П. Мазур // *Международ. мед. журнал.* — 2000. — Т. 7, № 1. — С. 61-63.

2. *Лоскутов О. А.* Функциональные состояния системной гемодинамики при протезировании клапанов сердца и аорто-коронарного шунтировании: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.30. — К., 1999. — 201 с.

3. *Miller D. L., Roberts A. M.* Pulmonary artery occlusion and reperfusion causes microvascular constriction in the rabbit lung // *Ann. Thorac. Surg.* — 1999. — Vol. 67. — P. 323-328.

4. *Morphometric identification of luminal narrowing of myocardial capillaries after cardioplegic arrest* / Y. Chen, S. Wu, C. Huang et al. // *Ann. Thorac. Surg.* — 2001. — Vol. 71. — P. 243-248.

5. *Кровоносні судини, ренін-ангіотензинова система та артеріальні гіпертензії* / Ю. М. Сиренко, О. І. Плиска, В. В. Лазоршинець, Г. В. Книшов. — К.: Муар, 2000. — 144 с.

6. *Tissue renin-angiotensin system: fact or fiction?* / T. Unger, P. Gohkle, M. Paul, R. Retting // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* — 1991. — Vol. 18, Suppl. 2. — P. 20-25.

7. *Захарова В. П.* Коарктация аорты: роль микроциркуляторного русла в патогенезе гипертензионного синдрома: Дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1992. — 199 с.

8. *Angiotensin I Converting enzyme of the lung* / R. Igic, E. G. Erdos, H. S. J. Yeh et al. // *Circ. Res.* — 1972. — Vol. 31, Suppl. II. — P. 1151-1161.

9. *Воронков Л. Г., Коваленко В. Н., Рябенко Д. В.* Хроническая сердечная недостаточность: механизмы, стандарты диагностики и лечение. — К.: Морион, 1999. — 127 с.

10. *Erdos E. G.* Conversion of angiotensin I to angiotensin II // *Am. J. Med.* — 1976. — Vol. 60 (N 6). — P. 749-759.

11. *Heck I., Hack G., Wickenhofer R.* Renin-angiotensin system under extracorporeal circulation during heart valve surgery // *Anaesthesist.* — 1983. — Vol. 32 (N 8). — P. 392-394.

12. *Karnezis I. A.* Variations in serum angiotensin-converting enzyme activity following lung resection: a controlled study in a clinical setting // *Ann. Clin. Biochem.* — 1999. — Vol. 32 (N 2). — P. 212-215.

УДК 616-091-08:616-008.9.397-08

М. Ю. Колесник

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СУДИН ЕЛАСТИЧНОГО ТИПУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ

Запорізький державний медичний університет

Вступ

Останніми роками у низці досліджень продемонстровано, що при цукровому діабеті (ЦД) в артеріях еластичного типу відбуваються суттєві структурні та функціональні зміни (васкулярне ремоделювання), які характеризуються не лише потовщенням артеріальної стінки, але й зміною її

пружнорозтяжливості [1]. При цьому слід зазначити, що саме зміни функціонального стану артеріальних судин сприяють формуванню ангіопатій та розвитку ускладнень, а також зумовлюють збільшення ступеня кардіоваскулярного ризику [2; 3]. Згідно з сучасними уявленнями, клінічний перебіг та індивідуальний прогноз розвитку ЦД залежать

від ступеня розповсюдженості та виразності судинних розладів при цьому захворюванні [3]. У деяких роботах автори досліджували жорсткість великих артеріальних судин у хворих на ЦД і взаємозв'язок між ураженням артеріальних судин при ЦД і збільшенням жорсткості аорти [4–6], проте залишаються не зовсім вивченими проблеми оцінки власти-



востей артеріальних судин і детермінуючих патогенетичних факторів, які зумовлюють формування ангіопатій в процесі ураження артеріальних судин еластичного типу при ЦД [7]. Сьогодні, незважаючи на значний прогрес у діабетології, не існує якого-небудь загальноприйнятого методу оцінки пружноеластичних властивостей артеріальних судин у хворих на ЦД, що також зумовлює актуальність проблеми, яка вивчається.

Мета дослідження — вивчити стан пружноеластичних властивостей артеріальних судин еластичного типу при цукровому діабеті 2-го типу і встановити основні фактори, які детермінують його порушення.

Матеріали та методи дослідження

Для реалізації поставленої мети було обстежено 38 хворих на ЦД 2-го типу (15 чоловіків і 23 жінки), середній вік — $(61,18 \pm 2,33)$ років. У контрольній групі обстежено 13 практично здорових осіб, порівнюваних за статтю та віком з групою хворих.

Для оцінки наявності та ступеня виразності ангіопатій вивчали структурно-функціональний стан артерій еластичного типу за параметрами, які характеризують пружноеластичні властивості їхніх стінок, одним з яких є показник жорсткості аорти. Для оцінки структурно-функціонального стану артерій еластичного типу всім обстеженим була проведена доплерографія загальної сонної та стегнової артерій на апараті "MultiDopplex II" з гомолатерального боку із синхронним записом доплерографічної кривої та ЕКГ в II стандартному відведенні з подальшим визначенням швидкості розповсюдження пульсової хвилі (ШРПХ) по аорті згідно з методикою [8] і розрахунком коефіцієнта жорсткості аорти (Као) оригінальним методом (Патент 51444 А Україна МПК 7

A61B5/00 A61B8/00 Спосіб визначення жорсткості артеріальної судини / Поливода С. М., Сичов Р. О., Черепок О. О., Кулинич Р. Л. (Україна). — № 2002042604; Заяв. 02.04.2002; Опубл. 15.11.2002; Бюл. № 11).

Провідним проявом ендотеліальної дисфункції є порушення ендотеліопосередкованої вазодилатації, тому для оцінки вазоактивної функції судинного ендотелію проводили венозну оклюзійну плетизмографію на автоматичному плетизмографі «ЭМПА 2-01» конструкції, запропонованої J. Gutmann. При проведенні дослідження оклюзійну манжету накладали на плече, а датчик — на межі між верхньою і середньою третинами передпліччя. Досліджувану ділянку кінцівки розташовували на рівні, вищому за серце на 25–30 см, для покращання венозного відтоку. Для проведення проби із реактивною гіперемією створювали тиск в оклюзійній манжеті, що перевищує систолічний артеріальний тиск досліджуваного пацієнта на 50 мм рт. ст., тривалістю 3 хв. Після припинення оклюзії протягом 5 хв безперервно реєстрували плетизмографічну криву із затримкою 0,5–1 с між циклами з тривалістю оклюзії 2 с. За об'ємну швидкість кровотоку після реактивної гіперемії приймали максимальне за модулем значення. При цьому оцінювали такі гемодинамічні параметри, як-от: об'ємна швидкість кровотоку у спокої та об'ємна швидкість кровотоку після реактивної гіперемії. Виразність ендотеліальної дисфункції визначали за приростом швидкості кровотоку після припинення артеріальної оклюзії при проведенні проби із реактивною гіперемією. Розраховували коефіцієнт механочутливості судинного ендотелію (КМЧ). (Патент Україна 35061 А МПК 6 A61B5/00. Спосіб діагностики порушень чутливості ендотелію артеріальних судин до напруження зсуву/ Черепок

О. О., Поливода С. М. (Україна). — № 99084494; Заяв. 05.08.99; Опубл. 15.03.01. Бюл. № 2). Усім хворим розраховували індекс маси тіла. Визначали рівень HbA_{1c} як критерій компенсації захворювання і показник ступеня виразності процесів глікозування білків. Артеріальний тиск вимірювали апаратом "Cardiotens" (Meditech, Угорщина).

Результати дослідження наведені у вигляді вибіркового середнього значення плюс-мінус стандартна помилка репрезентативності середнього значення. Статистичну значущість відмінностей між показниками групи хворих і практично здорових осіб оцінювали за допомогою критерію Mann-Whitney. Взаємозв'язок між ознаками, які вимірювалися за кількісною шкалою, оцінювали, використовуючи процедуру регресійного аналізу. На підставі отриманих регресійних рівнянь з метою визначення основних патогенетичних факторів, що детермінують структурно-функціональну перебудову судинного русла при ЦД, був проведений покроковий регресійний аналіз, при якому з низки факторів (вік, рівень систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску, об'ємна швидкість кровотоку у спокої, коефіцієнт механочутливості судинного ендотелію, індекс маси тіла, рівень HbA_{1c}) послідовно виключали змінні, які мали найменший частковий коефіцієнт множинної кореляції. Адекватність моделі оцінювали, перевіряючи розподіл залишків для виключення автокореляції за допомогою статистики Дарбіна — Уотсона, виключаючи таким чином наявність авторегресійної залежності. При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні значущості менше 0,05. Усі статистичні процедури проводили з використанням пакетів прикладних програм "Microsoft® Excel



Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз отриманих даних у хворих на ЦД вказує на наявність порушень структурно-функціонального стану судин артеріального русла еластичного типу, які характеризувалися вірогідним збільшенням ШРПХ по аорті порівняно з особами контрольної групи (5,19 м/с) на 56,45 %, становлячи $(8,12 \pm 0,42)$ м/с. Оцінка розрахованого коефіцієнта жорсткості аорти (збільшився на 68,94 % і дорівнював $(13,16 \pm 0,47)$ на відміну від практично здорових осіб, в яких зазначений показник становив $7,79 \pm 0,31$) також вказує на більш виражені зміни пружноеластичних властивостей артерій еластичного типу при ЦД. При аналізі залежності показника жорсткості аорти як маркера порушення структурно-функціонального стану і васкулярного ремоделювання від низки показників було з'ясовано таке. Залежність коефіцієнта жорсткості аорти у хворих на ЦД від рівня HbA1c вірогідно апроксимувалася регресійною моделлю експоненціального характеру; аналогічно виглядала залежність і для КМЧ, який розглядали як незалежну змінну. Поліноміальний вигляд кривої мала залежність між коефіцієнтом жорсткості аорти та індексом маси тіла. Взаємозв'язок між коефіцієнтом жорсткості аорти і віком найбільш адекватно характеризувала лінійна модель регресії. При проведенні покрокового регресійного аналізу була отримана модель такого вигляду:

$$\text{Kao} = -14,87 + 2,01 \cdot \text{HbA1c} - 0,27 \cdot \text{КМЧ} + 0,17 \cdot \text{ВІК}.$$

Достатньо високе значення коефіцієнта детермінації (0,79) свідчить про наближення лінії регресії до одержаних показників і про можливість побудови якісного прогнозу. Слід за-

значити, що аналіз стандартизованих коефіцієнтів при незалежних змінних свідчив про те, що найбільше впливав на маркер ремоделювання судин еластичного типу коефіцієнт жорсткості аорти — показник, що характеризує ступінь компенсації захворювання і виразність процесів неензиматичного глікозування білків — HbA1c ($\beta_{\text{HbA1c}} = 0,463$), дещо менший вплив на досліджуваний показник був зафіксований для порушення вазорегуляторної функції судинного ендотелію ($\beta_{\text{КМЧ}} = -0,334$).

Отримані результати збігаються з даними деяких клінічних та експериментальних досліджень, що пояснюють різні аспекти патогенезу пізніх ускладнень цукрового діабету. Так, у дослідженні А. М. Schmidt і співавторів [9] продемонстровано, що хронічна гіперглікемія збільшує кількість кінцевих продуктів глікозування білків. Це призводить до низки патологічних змін: неферментативного зв'язування із білками судинної стінки (у тому числі і колагеном), що змінює їх властивості та підвищує проникність судин; взаємодія продуктів глікозування білків із рецепторами гладких м'язових клітин судинної стінки і фібробластів приводить до проліферації клітинних елементів, збільшення екстрацелюлярного матрикса та зміни його якісного складу; ці білки у зв'язку зі зміною структури можуть набувати властивостей аутоантигенів із розвитком аутоімунних реакцій, активації синтезу цитокінів тощо. У комплексі це сприяє проліферації елементів судинної стінки [9; 10]. Крім цього, продукти глікозування білків знижують біодоступність оксиду азоту, що є додатковим фактором порушення функції ендотелію. Розвиток ендотеліальної дисфункції також має значний вплив на структурно-функціональний стан судин [11–14]. Неферментативне глікозуван-

ня білків і субстратів у організмі, включаючи ліпопротеїди низької щільності, сприяє їх вільнорадикальній модифікації в умовах оксидативного стресу при ЦД та відіграє важливу роль у процесі атерогенезу [15; 16].

Висновки

1. Визначення швидкості розповсюдження пульсової хвилі по аорті з подальшим розрахунком коефіцієнта жорсткості є достатньо адекватним методом оцінки порушень пружноеластичних властивостей артерій еластичного типу в процесі формування діабетичних ангіопатій у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

2. У хворих на цукровий діабет 2-го типу спостерігаються виражені зміни пружноеластичних властивостей артерій еластичного типу, які характеризуються статистично значущим збільшенням коефіцієнта жорсткості судинної стінки (маркера ремоделювання судин) і швидкості розповсюдження пульсової хвилі по аорті порівняно з практично здоровими особами.

3. Порушення структурно-функціональних властивостей артерій еластичного типу найбільше детермінується процесами неферментативного глікозування білків і ступенем порушення функціонального стану судинного ендотелію.

Враховуючи результати нашого дослідження та беручи до уваги те, що стан пружноеластичних властивостей судин значною мірою залежить від рівня системного артеріального тиску, слід визнати, що перспективним напрямком подальших досліджень з даної проблеми є визначення структурно-функціонального стану артеріальних судин у пацієнтів з ЦД 2-го типу в поєднанні з гіпертонічною хворобою та встановлення патогенетичних механізмів розвитку діабетичних ангіопатій у цієї категорії хворих.



ЛІТЕРАТУРА

1. Ромашевский Б. В. Макроангиопатии у больных сахарным диабетом // Мир медицины. — 1999. — № 9. — С. 10.
2. *Diabetes and cardiovascular disease: integrating science and clinical medicine* / Eds. S. P. Marso, D. M. Stern. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. — 527 p.
3. Stern M. P. Diabetes and cardiovascular disease. The “common soil” hypothesis // *Diabetes*. — 1995. — Vol. 44. — P. 369-374.
4. Lehmann E. D., Hopkins K. D., Gosling R. G. Increased aortic stiffness in women with NIDDM // *Diabetologia*. — 1996. — Vol. 39. — P. 870-871.
5. Relation of aortic stiffness to factors modifying the risk of atherosclerosis in healthy people / M. Kupari, P. Hekali, P. Keto et al. // *Arterioscler. Thromb.* — 1994. — Vol. 14. — P. 386-394.
6. Christensen T., Neubauer B. Increased arterial wall stiffness and thickness in medium – sized arteries in patients with insulin – dependent diabetes mellitus // *Acta Radiol.* — 1988. — Vol. 29. — P. 299-302.
7. *Studies of pulse wave velocity in potential diabetic subjects* / G. C. Gunn, H. L. Dobson, J. Gray et al. // *Diabetes*. — 1965. — Vol. 14. — P. 489-492.
8. *Non-invasive Doppler ultrasound technique for the in vivo assessment of aortic compliance* / E. D. Lehmann, R. G. Gosling, B. Fatemi-Langroudi, M. G. Taylor // *J. Biomed. Eng.* — 1992. — Vol. 14. — P. 250-256.
9. *Activation of receptor for advanced glycation end products: a mechanism for chronic vascular dysfunction in diabetic vasculopathy and atherosclerosis* / A. M. Schmidt, S. D. Yan, J. L. Wautier, D. Stern // *Circ. Res.* — 1999. — Vol. 84. — P. 489-497.
10. *Effects of high glucose on vascular endothelial growth factor expression in vascular smooth muscle cells* / R. Natarajan, W. Bai, L. Lanting et al. // *Am. J. Physiol.* — 1997. — Vol. 273. — P. H224-H2231.
11. *Endothelium and inelastic arteries: an early marker of vascular dysfunction in non-insulin dependent diabetes* / J. Goodfellow, M. W. Ramsey, L. A. Luddington et al. // *Br. Med. J.* — 1996. — Vol. 312. — P. 744-745.
12. Bucala R., Tracey K. J., Cerami A. Advanced glycosylation products quench nitric oxide and mediate defective endothelium – dependent vasodilation in experimental diabetes // *J. Clin. Invest.* — 1991. — Vol. 87. — P. 432-438.
13. *Endothelial dysfunction in diabetes* / A. S. De Vries, T. J. Verbeuren, J. van de Voord et al. // *British Journal of Pharmacology*. — 2000. — Vol. 130. — P. 963-974.
14. *Specific impairment of endothelium – dependent vasodilation in subjects with type 2 diabetes independent of obesity* / R. V. Hogikyan, A. T. Galecki, B. Pitt et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1998. — Vol. 83. — P. 1946-1952.
15. Giugliano D., Ceriello A., Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications // *Diabetes Care*. — 1996. — Vol. 19. — P. 2572-2678.
16. Ceriello A. Hyperglycemia: the bridge between nonenzymatic glycation and oxidative stress in the pathogenesis of diabetic complications // *Diabetes Nutr. Metab.* — 1999. — Vol. 12. — P. 42-46.

УДК 618:612.64-611.013.85

В. В. Кудінова

НОВІ ПІДХОДИ ДО ПРОГНОЗУВАННЯ НАСЛІДКІВ ЗАГРОЗИ РАНЬОГО ВИКИДНЯ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вступ

Сучасна акушерська стратегія, спрямована на зниження перинатальної захворюваності й смертності, ґрунтується на вивченні та ранньому запобіганні несприятливим факторам, що впливають на розвиток внутрішньоутробного плода [1–6].

Відомо, що період вагітності від 3 до 12 тиж є важливим для майбутньої життєдіяльності плода. Патологічний перебіг, і в першу чергу загро-

зою переривання вагітності, у цей критичний період часто призводить до порушення процесів імплантації, розвитку та васкуляризації первинних ворсинок хоріона, отже, і до передчасного переривання вагітності [2; 3; 5; 7].

Дуже важливим під час ведення вагітності з невиношуванням даної патології [8]. На підставі анамнестичних, клінічних, лабораторних, апаратних даних можна скласти об'єктивне уявлення про стан пацієнтки із

загрозою переривання вагітності як на органному, так і на клітинному рівні.

Досліджувана прогностична система при зарозі раннього викидня є стійкою динамічною системою, на яку впливають багато взаємозалежних факторів, тому побудувати таку математичну модель неможливо без сучасних інформаційно-комп'ютерних технологій (ІКТ) [7; 9].

Одним з актуальних напрямків прогнозування невиношування вагітності є вияв-

