

Г. С. Пуртова и др. // Мед. радиология, мед. безопасность. — 2004. — № 1. — С. 53-62.

4. Линденбратен Л. Д., Бурдина Л. М., Пинхосевич Е. Г. Маммография: Учебный атлас. — М., 1997. — 128 с.

5. Адекватне радіологічне обстеження при пальпованих утворах

молочної залози / АКР Критерії адекватності™; W. Phil Evans, Ellen Mendelson, Lawrence Bassett et al. // Променева діагностика, променева терапія. — 2002. — № 3. — С. 87-90.

6. Обстеження при непальпованих утворах молочної залози / АКР Критерії адекватності™; Carl D'Orsi, Ellen Mendelson, Lawrence Bassett et al. — Там же. — С. 91-96.

7. Murray Rebner, Richard Chesbrough, Nancy Gregory. Initial Experience with the Advanced Breast Biopsy Instrumentation Device // AJR. — 1999. — Vol. 173. — P. 221-226.

8. Leibman A. Jill. Experience with Breast Biopsies Using the Advanced Breast Biopsy Instrumentation System // AJR. — 1999. — Vol. 172. — P. 1409-1412.

УДК 616.36-003.826:616-005.1

О. С. Хухліна

СТАН СИСТЕМИ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ФОНІ СИНДРОМУ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Буковинський державний медичний університет

При метаболічному синдромі та інсулінорезистентності створюються умови для активації процесів вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРОЛ) та окиснювальної модифікації білків (ОМБ) [1; 2]. Гіперпродукція активних форм кисню (АФК) є джерелом окиснювального ушкодження клітин крові, у тому числі еритроцитів та тромбоцитів (Т) [1], яке передбачає порушення організації мембранних структур, що визначають фазові переходи гелю — рідкий кристал, та їх функціональної активності [2]. Порушення структури бішару ліпідів під впливом АФК змінює в'язкість мембран, інактивує мембранозв'язані рецептори та ферменти, впливає на реологічні властивості еритроцитів [3; 4]. Доцільність нашого дослідження визначає важлива роль тромбоцитів у забезпеченні процесів гемостазу та мікроциркуляції, порушення яких, ймовірно, є одним із факторів прогресування метаболічного синдрому та жирової хвороби печінки.

Мета дослідження — вивчити зміни агрегаційної здат-

ності Т у хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), що виник на фоні синдрому інсулінорезистентності (ІР), для з'ясування можливого взаємозв'язку між ступенем активації процесів ВРОЛ, ОМБ та змінами властивостей Т залежно від ступеня активності стеатогепатиту.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 180 хворих на стеатогепатит віком від 37 до 63 років, серед яких 50 хворих на НАСГ м'якої активності (1А група) та 40 хворих на НАСГ помірної активності (1В група); 90 хворих на АСГ: 50 — із м'якою активністю (2А група) та 40 хворих із помірною активністю (2В група). У хворих 1-ї групи НАСГ перебігав на фоні цукрового діабету (ЦД) типу 2 середньої тяжкості, субкомпенсованого. Розподіл на групи здійснювали згідно з принципом рандомізації: репрезентативність груп із однорідністю за віком (χ^2 між 1А та 2А групами — 0,003 ($P=0,959$), χ^2 між 1В та 2В — 0,012 ($P=0,908$)), стат-

тю (χ^2 між 1А та 2А групами — 0,357 ($P=0,612$), χ^2 між 1В та 2В — 0,203 ($P=0,653$)), активністю запального процесу в печінці (χ^2 між 1А та 2А групами — 0,019 ($P=0,890$), χ^2 між 1В та 2В — 0,088 ($P=0,767$)). Агрегаційну активність Т вивчали на аналізаторі агрегації тромбоцитів (АТ) АР 2110 (ЗАО СОЛАР, Білорусь) турбодиметричним методом. Визначали ступінь спонтанної (САТ) та індукованої агрегації Т (ІАТ) із використанням як індукторів агрегації АДФ (у кінцевій концентрації $0,5 \cdot 10^{-6}$; $1,0 \cdot 10^{-6}$; $1,5 \cdot 10^{-6}$ і $2,5 \cdot 10^{-6}$ М), адреналін ($2,5 \cdot 10^{-6}$ М) і колаген (1:2), час розвитку повної АТ, швидкість АТ, кількість Т у периферійній крові, поріг чутливості Т до індуктора (мінімальна концентрація індуктора, який стимулює повну агрегацію Т — первинну та вторинну агрегаційну хвилю) та частоту випадків дезагрегації при експозиції з індуктором агрегації у середній концентрації. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою параметричних та непараметричних методів варіаційної статистики.



Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз показників ступеня САТ у хворих на НАСГ (таблиця) показав вірогідне її зростання порівняно з ПЗО: у хворих 1А групи — у 3,2 разу ($P<0,05$), у хворих 1В групи — у 3,6 разу ($P<0,05$). Показники ІАТ при індукції АДФ ($1,0 \cdot 10^{-6}$ моль/л) у хворих 1А та 1В груп перевищували такі у ПЗО відповідно у 2,4 та 3,1 разу ($P<0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($P<0,05$). Істотно також зростала і швидкість АТ у цих групах обстежених — відповідно у 2,1 та 2,6 разу ($P<0,05$) за відсутності вірогідної міжгрупової різниці ($P>0,05$). Час розвитку повної АТ у хворих на НАСГ був вірогідно скорочений — відповідно у 2,5 та 3,3 разу ($P<0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($P<0,05$) (див. таблицю). Вищезазначені зміни перебігали на фоні істотного вірогідного зниження порога чутливості Т до індуктора агрегації АДФ у хворих 1А і 1В груп відповідно на 26,3 і 36,8 % ($P<0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($P<0,05$). Водночас дезагрегація Т при даній концентрації індуктора спостерігалася лише у 14,3 % хворих на НАСГ м'якої активності ($P<0,05$) і 12,8 % хворих на НАСГ помірної активності ($P<0,05$), що є нижчим від контрольних показників відповідно

у 2,1 ($P<0,05$) та 2,3 ($P<0,05$) разу.

Застосування середніх концентрацій АДФ ($1,5 \cdot 10^{-6}$ М) для індукції АТ дозволяє отримати двофазну агрегаційну криву, яка відображає процеси первинної та вторинної агрегації Т. Дослідження ІАТ у цьому випадку показало вірогідне зростання ступеня АТ у хворих 1А та 1В груп — у 1,5 та 1,6 разу ($P<0,05$) відповідно із відсутністю вірогідної міжгрупової різниці ($P>0,05$). Аналогічно індукції малими дозами АДФ, за умов застосування цієї концентрації індуктора, швидкість АТ у групах спостереження зростала відповідно у 1,9 разу ($P<0,05$) та 2,3 разу ($P<0,05$). Слід також зазначити, що у більшості хворих на НАСГ м'якої активності (89 %), а також у всіх хворих на НАСГ помірної активності на фоні синдрому ІР при індукції АДФ у даній концентрації ми спостерігали незворотну гіперагрегацію, тобто зниження порога чутливості Т до індуктора. При індукції АТ АДФ у концентрації $2,5 \cdot 10^{-6}$ М також дістали вірогідну незворотну гіперагрегацію у цих групах спостереження ($P<0,05$): зростання ступеня, швидкості АТ, зменшення часу АТ.

При порівнянні агрегаційної здатності Т у хворих на стеатогепатит алкогольної та неалкогольної етіології (див. таблицю) слід вказати на той факт,

що в усіх хворих на НАСГ і хворих на АСГ 2В групи було встановлено вірогідну гіперагрегацію Т за ступенем АТ ($P<0,05$) та за показником швидкості АТ ($P<0,05$). У хворих на АСГ 2А групи зміни показників були невірогідні ($P>0,05$). У цілому, частота дезагрегації при індукції мінімальними концентраціями АДФ у хворих на АСГ перевищувала як показник у ПЗО ($P<0,05$), так і у хворих на НАСГ (38,2 і 45,0 % проти 14,3 і 12,8 % ($P<0,05$)).

При дослідженні агрегаційної здатності Т за умов індукції адреналіном було встановлено вірогідне зростання ступеня ІАТ у хворих 1А та 1В груп спостереження — у 1,5 та 1,7 разу ($P<0,05$), збільшення швидкості ІАТ — відповідно у 3,3 та 3,6 разу ($P<0,05$); у хворих на АСГ зміни були невірогідні ($P>0,05$). Разом із цим, у хворих із синдромом ІР було встановлено вірогідне скорочення часу розвитку повної АТ: у хворих 1А та 1В груп — у 1,5 та 1,9 разу відповідно ($P<0,05$); та зниження порога чутливості Т до адреналіну — у 1,7 та 2,0 разу ($P<0,05$).

Дослідження поєданого впливу індукторів адреналіну та колагену на процес АТ у хворих із синдромом ІР вказує на їх взаємопотенціювання. Зокрема, у хворих 1А групи ступінь АТ зріс у 1,6 разу ($P<0,05$), у хворих 1В групи —

Таблиця 1

Показники спонтанної та індукованої (АДФ 1 мкмоль/л) агрегаційної здатності тромбоцитів у хворих на стеатогепатит алкогольної та неалкогольної етіології, $M \pm m$

Показники	ПЗО	АСГ м. а. (група 2А)	НАСГ м. а. (група 1А)	АСГ п. а. (група 2В)	НАСГ п. а. (група 1В)
Ступінь САТ, %	2,100±0,123	2,470±0,132	6,710±0,232*/**	3,220±0,137*	7,600±0,154*/**/**
Ступінь ІАТ, %	21,320±1,140	25,100±1,235	52,130±2,627*/**	31,720±2,527*	66,840±3,471*/**/**
Швидкість АТ, %/хв	25,470±1,354	30,120±2,738	52,810±2,172*/**	38,340±2,531*	65,670±3,258*/**/**
Час АТ, с	135,00±6,30	128,40±5,21	53,10±2,10*/**	223,30±2,30*	40,30±2,14*/**/**
Поріг чутливості до АДФ, мкмоль/л	1,90±0,09	1,80±0,06	1,40±0,01*/**	1,70±0,02	1,20±0,01*/**/**

Примітка. * — різниця вірогідна порівняно з показником у практично здорових осіб ($P<0,05$); ** — порівняно з показником у хворих на АСГ м. а. ($P<0,05$); *** — порівняно з показником у хворих на АСГ п. а. ($P<0,05$).



у 1,9 разу ($P < 0,05$). Водночас швидкість АТ у хворих на НАСГ різної активності збільшувалася в 3,3–3,7 разу ($P < 0,05$). Однак найістотніші зміни були зареєстровані при аналізі показників часу розвитку АТ при індукції адреналіном і колагеном одночасно: у хворих 1А групи показник скоротився у 2,1 разу ($P < 0,05$), у хворих 1В групи — у 3,1 разу ($P < 0,05$). Реєстрація АТ під впливом комбінації двох індукторів дозволяє наблизитися до розуміння реальних умов кровотоку у пацієнтів із метаболічним синдромом, хворих на жирову хворобу печінки [2; 5].

Між змінами основних показників, що характеризують агрегаційну здатність Т, і показниками, які характеризують стан оксидантно-протиоксидантного гомеостазу, у хворих на НАСГ виявлено пряму кореляційну залежність: між вмістом у крові малонового альдегіду та ступенем ІАТ з АДФ ($r = 0,783$ ($P < 0,05$)), між вмістом у крові АКДНФГОХ і показником ІАТ ($r = 0,787$ ($P < 0,05$)), а також негативний взаємозв'язок між рівнем ГВ і ступенем ІАТ ($r = -0,792$ ($P < 0,05$)), між активністю в крові СОД і ступенем ІАТ ($r = -0,715$ ($P < 0,05$)), між вмістом у крові МА і часом повної АТ ($r = -0,726$ ($P < 0,05$)). Резюмуючи отримані результати, можна зробити висновки, що в групах хворих, в яких спостерігалось більше порушення ліпопероксидного гомеостазу, відбувалося значніше зростання агрегаційної здатності Т. Ці зміни були найбільш виражені в групах хворих на НАСГ помірної активності, що розвинувся на фоні синдрому ІР. Про вірогідний взаємозв'язок встановлених розладів адгезивних й агрегаційних властивостей Т із синдромом ІР свідчить наявність прямої кореляційної взаємозалежності між вмістом у крові постпрандіальної глюкози і ступенем ІАТ ($r = 0,857$ ($P < 0,05$)), між вмістом у крові с-пептиду

і ступенем ІАТ ($r = 0,824$ ($P < 0,05$)), між показниками НОМА ІР і швидкістю АТ ($r = 0,774$ ($P < 0,05$)), між часом повної АТ і показником S ($r = 0,706$ ($P < 0,05$)), між порогом чутливості тромбоцитів до індуктора і показником S ($r = 0,822$ ($P < 0,05$)), а також негативний взаємозв'язок між ступенем ІАТ і показником S ($r = -0,752$ ($P < 0,05$)), між швидкістю ІАТ і показником S ($r = -0,723$ ($P < 0,05$)), між порогом чутливості тромбоцитів до індуктора та показником НОМА ІР ($r = -0,829$ ($P < 0,05$)). Аналізуючи наведені показники, можемо стверджувати, що порушення агрегаційних й адгезивних властивостей Т при НАСГ тісно взаємопов'язані з синдромом периферійної тканинної ІР.

Отже, у хворих на НАСГ різної активності, що перебігав на фоні синдрому ІР й АСГ, була встановлена активація тромбоцитарної ланки гомеостазу у вигляді вірогідного підвищення ступеня спонтанної та індукованої АДФ агрегації Т, швидкості та часу розвитку АТ, виявлене істотне зниження порога чутливості Т до концентрації індуктора АТ, а також частоти виникнення дезагрегації в обстежених хворих. Це вказує на наявність гіперкоагуляційного синдрому, а також синдрому гемореологічної недостатності, тобто метаболічні розлади, встановлені за умов синдрому ІР, супроводжуються розвитком тромбоцитопатії та активації агрегаційної здатності Т. Зміни ліпідного спектра крові сприяють розвитку порушень співвідношення холестеролу до фосфоліпідів мембран тромбоцитів, що разом із синдромами ВРОЛ, ОМБ, ендотоксикозу, глюкозо- та ліпотоксичності призводять до пригнічення активності протиоксидантної системи захисту Т і накопичення в них проміжних і кінцевих продуктів ВРОЛ та ОМБ [1; 4]. За даних умов активується утворення Т тромбопластину [4]. Підвищен-

ня тромбогенного потенціалу плазми пов'язано з активацією адгезії й агрегації Т внаслідок підсилення внутрішньотромбоцитарного ВРОЛ, підвищення внутрішньосудинної активності Т, впливу великої кількості циркулюючих профіброгенних цитокінів, факторів росту, активних метаболітів компонентів позаклітинного матриксу, інтегринів, тобто збільшення відносної кількості активованих Т у системному кровообігу [5–7]. Дослідження поєднаного впливу індукторів на АТ у хворих із синдромом ІР вказує на їх взаємопотенціювання. Реєстрація АТ під впливом комбінації двох індукторів дозволяє наблизитися до розуміння реальних умов кровотоку у пацієнтів із метаболічним синдромом, на фоні якого розвинулася жирова хвороба печінки, і свідчить про доцільність призначення відповідної метаболічної та дезагрегуючої терапії, спрямованої на розрив хибного кола патогенезу вищезазначених змін.

Висновки

Вірогідними факторами дезінтеграції системи тромбоцитарного гомеостазу, мікроциркуляції та реологічних властивостей крові у хворих на неалкогольний стеатогепатит на фоні синдрому інсулінорезистентності є зростання швидкості, ступеня спонтанної та індукованої агрегаційної здатності тромбоцитів, зменшення часу їх повної агрегації й підвищення чутливості тромбоцитів до впливу індукторів агрегації тромбоцитів, які прогресують у міру зростання активності запального процесу в печінці, інтенсивності процесів ВРОЛ та ОМБ, ступеня інсулінорезистентності.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Diabetic patients without vascular complications display enhanced basal platelet activation and de-*



creased antioxidant status / E. Vericel, C. Januel, M. Carreras et al. // *Diabetes*. — 2004. — Vol. 53, N 4. — P. 1046-1051.

2. A systematic evaluation of the effect of temperature on coagulation enzyme activity and platelet function / A. S. Wolberg, Z. H. Meng, D. M. Monroe et al. // *J. Trauma*. — 2004. — Vol. 56, N 6. — P. 1221-1228.

3. Herbert J. M. Effects of ADP-receptor antagonism beyond tradition-

al inhibition of platelet aggregation // *Expert. Opin. Investig. Drugs*. — 2004. — Vol. 13, N 5. — P. 457-460.

4. Oxidative stress — a link between endothelial injury, coagulation activation, and atherosclerosis / K. Pawlak, B. Naumnik, S. Brzosko et al. // *Am. J. Nephrol.* — 2004. — Vol. 24, N 1. — P. 154-161.

5. Signaling mechanisms mediated by G-protein coupled receptors in human platelets / S. A. Saeed,

H. Rasheed, F. A. Fecto et al. // *Acta Pharmacol. Sin.* — 2004. — Vol. 25, N 7. — P. 887-892.

6. Einav S., Bluestein D. Dynamics of blood flow and platelet transport in pathological vessels // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 2004. — Vol. 1015. — P. 351-366.

7. Roberts D. E., McNicol A., Bose R. Mechanism of collagen activation in human platelets // *J. Biol. Chem.* — 2004. — Vol. 279, N 19. — P. 19421-19430.

УДК 615.851.86:618.3-084

О. Г. Юшковська

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ — ІНДИКАТОР ПСИХОСОМАТИЧНОГО СТАТУСУ І КРИТЕРІЙ ЕФЕКТИВНОСТІ САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Одним з основних критеріїв ефективності лікування хворих є якість життя (ЯЖ) як інтегральна характеристика фізичного, психологічного, емоційного і соціального функціонування хворого, що ґрунтується на його суб'єктивному сприйнятті. Підвищений інтерес до оцінки ЯЖ пояснюється перш за все тим, що для кожного хворого важливі не тільки показники фізичного стану, але і відчуття життєвого благополуччя, загальна задоволеність життям [1; 2].

Якість життя хворого лімітується такими факторами, як тяжкість захворювання, ефективність лікування, втрата здатності виконувати побутове чи професійне навантаження, мобільність і незалежність, соціальна й економічна дезадаптація, збільшення матеріальних витрат на лікування, руйнування суспільних зв'яз-

ків, втрата позитивного емоційного сприйняття життя [3].

Враховуючи той факт, що ішемічна хвороба серця (ІХС) є одним із виражених справжніх психосоматичних захворювань (психологічні й особові особливості хворих відіграють провідну роль у виникненні, прогресуванні захворювання, а також у лікуванні та відновленні даної категорії пацієнтів), то вивчення і коректування сприйняття хворим свого стану і відношення до хвороби виконує важливу роль [4].

З метою виявлення особливостей якості життя хворих на ІХС залежно від вікової категорії, рівня освіти, наявності інфаркту міокарда в анамнезі, визначення джерел збентеження хворих, пов'язаних із хворобою серця, а також проведення порівняльного аналізу динаміки показників якості життя залежно від схеми реабілітаційного курсу для визначення ефективності відновно-

го лікування була проведена дана робота.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження було включено 569 хворих на ІХС, що перебували на санаторно-курортному етапі реабілітації в базовому клінічному санаторії «Лермонтовський» (Одеса). Середній вік хворих ($54,3 \pm 10,2$) років, зокрема для жінок — ($50,2 \pm 7,8$), для чоловіків — ($56,3 \pm 11,0$).

Якість життя хворих на ІХС визначали за допомогою стандартизованої методики «Якість життя хворих з серцево-судинними захворюваннями» [5], що дозволяє проводити кількісну оцінку ЯЖ хворих як за сумарним балом, так і за шкалами окремо. При динамічному спостереженні зниження показників свідчить про погіршення, а підвищення — про поліпшення ЯЖ.

Під час обстеження хворому пропонувалося висловити

