



**ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ
МЕДИЧНИЙ
НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ**

Науковий журнал
1 (01) березень 2013

Одеса
2013

експериментальному изучению желчегонной, холеспазмолитической, холелитиазной и гепатопротекторной активности новых лекарственных средств // Издание официальное. – Киев: ФК МЗ Украины, 1994.

8. Beutler E.D. Improved method for the determination of blood glutathione / E.D. Beutler, Q. Duron, B.M. Kelly // J. Lab. Clin. Med. – 1963. – Vol. 61, №5. – P.882

9. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. - №1. – С.16-19.

10. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностики: В 2 т.— Мн.: Беларусь, 2002. – Т.1.- 495 с.

11. Строев Е. А. Практикум по биологической химии / Е.А. Строев, В.Г. Макарова— М.: Высшая школа, 1986. – С.208 – 211.

12. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: Применение прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. - М.: Сфера, 2006. - 305 с.

13. Lumeng L. Alcoholic liver disease / L. Lumeng, D.W. Crabb // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2000. – Vol.16. – P.208-218.

Філіпець О. О.

*кандидат медичних наук, асистент
кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології*

Кривецька І. І.

*кандидат медичних наук, доцент
кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології*

Жуковський О. О.

*кандидат медичних наук, доцент
кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна*

НАДМІРНЕ ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ ЯК ЧИННИК РИЗИКУ ТА ПРЕДИКТОР ЗРОСТАННЯ ЛЕТАЛЬНОСТІ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ

Анотація: Досліджено поширеність надмірного вживання алкоголю серед хворих на мозковий інсульт та проведено аналіз чинника при розподілі за статтю, віком і типом інсульту. Встановлено значення досліджуваного фактору для 28-денної летальності при інсульті. Показано, що надмірне вживання алкоголю асоціюється із достовірним збільшенням летальності при гострому порушенні мозкового кровообігу в 1,89 разу та є вагомим прогностичним фактором ризику фатального інсульту в осіб чоловічої статі.

Анотация: Исследована распространенность чрезмерного употребления алкоголя среди больных мозговым инсультом и проведен анализ фактора при распределении по полу, возрасту и типу инсульта. Установлено значение исследуемого фактора для 28-дневной летальности при инсульте. Показано, что чрезмерное употребление алкоголя ассоциируется с достоверным возрастанием летальности при остром нарушении мозгового кровообращения в 1,89 раза и является существенным фактором риска фатального инсульта у лиц мужского пола.

Summary: We have investigated the prevalence of excessive alcohol consumption among patients with cerebral stroke, and have made the further analysis of this factor according to age and gender distribution and depending on the type of stroke. The significance of the studied factor for the 28-days stroke case fatality has been stated. It has been shown that excessive alcohol consumption is associated with a 1,89-fold increase of fatality in acute cerebral blood supply disturbances and appears significant risk factor of fatal stroke in men.

Актуальність. Упродовж останніх трьох декад в усьому світі проведено велику кількість обсерваційних епідеміологічних досліджень, які вивчали роль алкоголю як чинника ризику, так і в якості потенційного фактору захисту від мозкового інсульту (МІ). Зловживання алкоголем пов'язують зі збільшенням ризику МІ в цілому [6], а також із диференційованим неоднаковим впливом на розвиток ішемічного та геморагічного інсульту [8]. Однак дані щодо асоціації між помірним/незначним вживанням алкоголю та інсультом є суперечливими. З одного боку, доведено протективну роль низьких доз у попередженні розвитку всіх типів інсульту, за даними інших дослідників – будь-який рівень вживання алкоголю позитивно корелює з виникненням гострих порушень мозкового кровообігу [7, 13].

Незважаючи на вже відомі факти, частота впливу будь-якого чинника ризику на захворюваність

МІ відрізняється при порівнянні вікових та етнічних груп, має гендерні відмінності, тому є унікальною для кожної популяції. Саме тому, реалізація програм первинної і вторинної профілактики інсульту повинна ґрунтуватись на результатах регіональних епідеміологічних досліджень, внесок яких є домінуючим у вивченні факторів ризику, оцінці їх значущості та можливостях ефективного контролю.

Метою нашого дослідження стало проведення аналізу структури та поширеності одного з «класичних» факторів ризику – надмірного вживання алкоголю серед хворих на гострий мозковий інсульт, дослідження гендерних та вікових особливостей чинника, значення його для різних типів МІ та асоціації з летальним наслідком захворювання.

Матеріал і методи дослідження. Відбір хворих проведено суцільним когортним методом упродовж

дворічного періоду в рамках проведення проспективного епідеміологічного дослідження – реєстру мозкового інсульту в м. Чернівці. Ініціальна популяція складала 1363 пацієнти з гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК): 651 чоловік і 712 жінок. Діагноз інсульту встановлювали за критеріями ВООЗ [14]. Диференціацію типу МІ проводили за результатами клінічного аналізу, даних нейровізуалізаційних методів дослідження (КТ, МРТ), висновків аутопсії в летальних випадках. Ішемічний інсульт (ІІ) діагностовано у 1020 пацієнтів (74,8%), геморагічний (ГІ) – у 232 осіб (17,0%); у п'яти хворих діагностовано змішаний варіант ГПМК; характер інсульту 106 осіб (7,8%) диференціювати не вдалось. Співвідношення ГІ до ІІ складало 1:4,5.

Вживання алкоголю вважали значущим при регулярному прийомі дози, що викликає значне сп'яніння не рідше одного разу на тиждень, або при вживанні алкоголю частіше одного разу на тиждень у дозах, які не викликають значного сп'яніння [2].

Статистичний аналіз отриманих даних проведено у середовищі комп'ютерної програми класу електронних таблиць OpenOffice.org Calc (версія 2.0.4) виробника Sun Microsystems Inc. та Microsoft® Excel шляхом програмування відповідних алгоритмів розрахунків [3]. Результати розрахунків показників подавали в абсолютних та відносних значеннях. Різницю у середніх тенденціях між відносними величинами у двох порівнюваних групах визначали за допомогою точного двостороннього F-критерію Фішера [4]. Достовірними вважали відмінності на рівні $p < 0,05$.

Оцінку ймовірності настання події (летального наслідку) під впливом того чи іншого чинника у досліджуваній групі проводили за допомогою визначення показника ризику – відношення шансів (ВШ). Для ВШ визначали довірчі інтервали (ДІ) на рівні $p = 0,05$. Шансову перевагу вважали значимою, якщо межі ДІ не перекривали значення 1,0 [1].

Результати та їх обговорення. Інформацію щодо досліджуваного чинника вдалось проаналізувати у 991-го пацієнта (470 чоловіків та 521 жінки), тобто у 72,7% випадків інсульту. Вживали алкоголь понад міру (або зловживали алкоголем) 107 осіб, з них 98 чоловіків та 9 жінок. Відповідно частка фактору становить у загальному 10,8±1,0% та є більш вагомою серед пацієнтів чоловічої статі, порівняно із жінками – 20,9±1,9 проти 1,7±0,6 ($p < 0,001$). Струк-

туру зазначеного чинника ризику з урахуванням типу інсульту наведено в табл. 1.

Встановлено переважання поширеності зловживання алкоголем у пацієнтів з ГІ – 20,2±3,5%, порівняно з ІІ – 9,2±1,0%, $p < 0,01$. Статистичних відмінностей окремо за статтю по відношенню до типу ГПМК не встановлено. При обох типах інсульту частка осіб, що зловживали алкоголем, вища у чоловіків, ніж у жінок ($p < 0,001-0,01$). У 3-х випадках змішаного характеру інсульту та у 4-х хворих із невстановленим типом інсульту досліджувані чинник не виявлено.

У віковому аспекті, високу поширеність чинника зареєстровано у чоловіків віком до 60 років – 25,6±3,4% (44 особи), що достовірно вище, ніж у чоловіків старшої вікової групи – 18,1±2,2% (54 особи), $p < 0,05$. Загалом, найвищий відсоток осіб, які вказали на надмірне вживання алкоголю, виявлено у групі чоловіків у віковому інтервалі 40-59 років – 27,0±3,5%.

Отже, надмірне вживання/зловживання алкоголем закономірно превалює у чоловіків, частіше супроводжує розвиток ГІ та переважає серед пацієнтів працездатного віку.

Питання впливу чинників ризику має важливе значення не тільки для виникнення МІ, а й для його 28-денного прогнозу, адже кожен із них, прискорюючи розвиток ГПМК, може впливати і на його наслідок. У зв'язку з цим проаналізовано поширеність надмірного вживання алкоголю серед хворих із фатальним і нефатальним інсультом.

У процесі проспективного спостереження за пацієнтами реєстрували всі летальні випадки інсульту (в разі смерті хворого впродовж 28 днів від початку захворювання). Відповідно виділено групи фатального МІ, до якої увійшло 149 осіб (72 чоловіки і 77 жінок), та нефатального інсульту – 842 особи (398 чоловіків та 444 жінки). Летальність у досліджуваній групі складала 15,0%.

Встановлено, що з осіб, які пережили гострий період інсульту, чинник виявлено у 82 пацієнтів, що складало 9,7±1,0%. У групі фатального інсульту частка становила 16,8±3,1%, що достовірно вище при порівнянні – $p < 0,05$. У результаті розрахунку показника ризику ВШ встановлено, що надмірне вживання алкоголю є достовірним прогностичним фактором фатального інсульту, який підвищує ризик смерті в 1,89 разу (95% ДІ 1,17-3,06).

Таблиця 1.

Поширеність надмірного вживання алкоголю у хворих на різні типи МІ

Тип інсульту	Обидві статі		Чоловіки		Жінки		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Ішемічний інсульт n=855	79	9,2±1,0	74	19,4±2,0	5	1,1±0,5	<0,001
p1	0,01		>0,05		>0,05		
Геморагічний інсульт n=129	26	20,2±3,5	23	27,4±4,9	3	6,7±3,8	<0,01

Примітки: p – достовірність різниці показників залежно від статі; p1 – достовірність різниці показників залежно від типу інсульту.

Таблиця 2.

Поширеність надмірного вживання алкоголю у хворих із фатальним і нефатальним МІ залежно від типу

Тип інсульту	Фатальний інсульт		Нефатальний інсульт		p
	абс.	%	абс.	%	
Ішемічний інсульт n=855	14	13,9±3,5	65	8,6±1,0	>0,05
pI	>0,05		>0,05		
Геморагічний інсульт n=129	11	22,9±6,1	15	8,5±4,3	>0,05

Примітки: p – достовірність різниці показників у групі фатального і нефатального МІ; pI – достовірність різниці показників залежно від типу інсульту.

Результати аналізу поширеності чинника у хворих із фатальним і нефатальним МІ з розподілом за типом інсульту показано в табл. 2.

За даними таблиці, найбільший відсоток виявлення чинника показано у хворих із геморагічним інсультом, які померли у перші 28 днів початку захворювання – 22,9±6,1%, однак достовірних відмінностей у жодній із груп порівняння не виявлено.

Визначення диференційованого впливу надмірного вживання алкоголю на летальність при різних типах інсульту показало, що зазначений чинник підвищує ймовірність фатального ІІ в 1,74 разу, однак через діапазон 95% довірчих інтервалів (0,95-3,21) не може вважатись предиктором несприятливого наслідку при цьому типі інсульту. При ІІ ступінь незалежного впливу чинника на летальність також не досягає достовірності – ВШ 1,32 (95% ДІ 0,56-3,11), ймовірно через невелику чисельність вибірки.

Зважаючи на виявлені у попередніх розрахунках гендерні відмінності поширеності чинника ризику серед хворих на МІ, нами вивчено його вплив на розвиток фатального інсульту у чоловіків і жінок (табл. 3).

При розподілі та порівнянні досліджуваних груп за статтю нами виявлено статистично значущу різницю у вигляді більшої поширеності надмірного вживання алкоголю у випадках, які закінчилися летально у чоловіків – 30,6±5,5 проти 3,9±2,2% (p<0,01). Жінки в обох групах порівняння зловживали алкоголем значно рідше.

При подальшому аналізі з визначенням ВШ встановлено, що наявність досліджуваного чинни-

ка підвищує ризик смерті серед чоловіків з МІ майже вдвічі – в 1,88 разу (95% ДІ 1,08-3,27). У жінок показник ризику становив 3,17, однак не досягнув достовірності (95% ДІ 0,84-11,89).

Отже, дослідження впливу на летальність при МІ надмірного вживання алкоголю показало, що чинник підвищує ймовірність фатального наслідку, яка варіює залежно від типу інсульту та статі хворих. Чинник володіє прогностичною цінністю, з чого випливає, що корекція зазначеного фактору не тільки дозволяє посилити ефективність первинної профілактики, а й відкриває можливості щодо зниження летальності в гострій стадії інсульту.

Частка виявлення шкідливої звички виявилась значно вищою у хворих на ІІ, ніж при ІІ. У відповідних дослідженнях підтверджено, що зловживання алкоголем скоріше провокує розвиток ІІ, ніж ІІ, через основні механізми його дії – алкоголь-індуковану гіпертензію та порушення коагуляції, що збільшує ризик внутрішньомозкового і субарахноїдального крововиливу [8], які характеризуються високою летальністю. Крім цього, доведено, що зловживання алкоголем асоціюється з тяжким перебігом інсульту [5]. Частка виявлення надмірного вживання алкоголю у нашому дослідженні відповідає середнім показникам реєстрів, проведених в інших країнах, де поширеність чинника коливається в межах 9,4-27,0% [9, 11, 12].

Інтегральним компонентом будь-якої стратегії профілактики інсульту вважається оптимізація способу життя [10]. Той факт, що в нашому дослідженні майже кожен п'ятий пацієнт з МІ працез-

Таблиця 3.

Гендерні особливості надмірного вживання алкоголю у хворих з фатальним і нефатальним МІ

Тип інсульту	Фатальний інсульт		Нефатальний інсульт		p
	абс.	%	абс.	%	
Чоловіки n=470	22	30,6±5,5	76	19,1±2,0	<0,05
pI	<0,01		<0,001		
Жінки n=521	3	3,9±2,2	6	1,4±0,6	>0,05

Примітки: p – достовірність різниці показників у групі фатального і нефатального МІ; pI – достовірність різниці показників залежно від статі.

датного віку зловживав алкоголем вказує на те, що боротьба з цим фактором повинна бути важливим підходом до профілактики інсульту в популяції. Роль помірного вживання алкоголю, як потенційного протективного фактора є неоднозначною. У цьому аспекті слід відмітити, що хоча помірні дози

алкоголю знижують ризик розвитку ІІ, їх антикоагулянтний ефект є чинником ризику ГІ [8]. Тому будь-які рекомендації щодо споживання алкоголю особами, для яких не характерно зловживання, повинні бути адаптовані до індивідуального ризику та користі конкретного пацієнта.

Література:

1. Бабич П.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация / П.Н. Бабич, А.В. Чубенко, С.Н. Лапач // Украинский медицинский часопис. – 2005. – №2 (46). – С. 113-119.
2. Банк данных по ишемическому инсульту – основные результаты / Е.И. Гусев, Г. Шимригк, А. Хаас [и др.] // Неврологический журнал. – 2002. – Т. 7, №4. – С. 8-12.
3. Васильев А. Научные вычисления в Microsoft Excel / Васильев А. – М.: Издательский дом „Вильямс“, 2004. – 512 с.
4. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко, О.А. Панченко. – Д.: Папакица Е.К., 2006. – 214 с.
5. Ястребцева И.П. Особенности клинических проявлений мозгового инсульта у больных, злоупотреблявших алкоголем / И.П. Ястребцева, А.И. Сафронов // Неврологический вестник. – 2009. – Т. ХLI, вып. 1. – С. 84-86.
6. Alcohol consumption and risk of stroke among Chinese men / L.A. Bazzano, D. Gu, K. Reynolds [et al.] // Circulation. – 2006. – №114:II. – P. 833-834.
7. Alcohol consumption and risk of stroke among middle-aged men: the JPHC Study Cohort I / H. Iso, S. Baba, T. Mannami [et al.] // Stroke. – 2004. – №35. – P. 1124-1129.
8. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis / K. Reynolds, L.B. Lewis, J.D.L. Nolen [et al.] // JAMA. – 2003. – №289 (5). – P. 579-588.
9. Ischaemic stroke subtypes and associated risk factors: a French population based study / Y. Bejot, M. Caillier, D. Ben Salem [et al.] // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. – 2008. – №79. – P. 1344-1348.
10. Primary prevention of stroke by healthy lifestyle / S.E. Chiuve, K.M. Rexrode, D. Spiegelman [et al.] // Circulation – 2008. – №118. – P. 947-954.
11. Quality of ischemic stroke care in emerging countries: The Argentinian National Stroke Registry (ReNACer) / L.A. Sposato, M.M. Esnaola, R. Zamora [et al.] // Stroke. – 2008. – №39. – P. 3036-3041.
12. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean / P.M. Lavados, A.J.M. Hennis, J.G. Fernandes [et al.] // Lancet Neurology. – 2007. – №6. – P. 362-372.
13. Suh I. Alcohol consumption and 12-year risk of stroke by subtype in Korean men: Korea Medical Insurance Corporation Study / I. Suh, H.C. Kim, D.R. Kang, C.M. Nam // Circulation. – 2006. – №114:II. – P. 833.
14. WHO STEPS Stroke Manual: the WHO STEPwise approach to stroke surveillance. – Geneva: World Health Organization, 2006. – 96 p.

Пудзевич Б. О.
 професор кафедри біохімії
 Калінін І. В.
 докторант кафедри біохімії
 Полякова В. В.
 науковий співробітник
 Коцюк А. Ю.
 студентка біологічного факультету
 Київський національний університет імені Тараса Шевченка
 м. Київ, Україна

ДЕТОКСИКАЦІЯ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ СОРБЕНТАМИ У ТКАНИНАХ ЩУРІВ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню ефективності застосування філіпситу, шабазиту, клиноптилоліту і морденту при інтоксикації іонами міді, цинку, кадмію та свинцю у щурів, а також впливу вказаних цеолітів на біохімічні показники у тварин. В роботі наведено нові дані щодо корекції цеолітами біохімічних показників у інтоксикованих щурів та зниження вмісту важких металів у тканинах.

Аннотация: Статья посвящена исследованию эффективности применения филипсита, шабазита, клиноптилолита и мордента при интоксикации ионами меди, цинка, кадмия и свинца у крыс, а также влияния указанных цеолитов на биохимические показатели у животных. В работе приведены новые данные по коррекции цеолитами биохимических показателей у крыс при интоксикации и снижении содержания тяжелых металлов в тканях.

Summary: The article investigates the efficiency of filipsit, chabazite, clinoptilolite and mordent intoxicated with ions of copper, zinc, cadmium and lead in rats. and the effect of zeolites on biochemical parameters in animals. This work presents new data on the correction zeolites biochemical parameters in rats during intoxication and reduce the heavy metal content in tissues.

У сучасних умовах техногенне забруднення довкілля важкими металами досить значне і чинить несприятливу дію на здоров'я людей і тварин. Дослідження у напрямку пошуку ефективних і безпечних при застосуванні засобів детоксикації організму людини від токсикантів та профілактики

їх несприятливого біологічного впливу є однією з найбільш актуальних проблем сучасної біологічної, медичної, токсикологічної науки [1-5].

Природні цеоліти – перспективний вид сорбентів. В даний час відомо більше 100 синтетичних і близько 40 природних цеолітів. Володіючи висо-