

Метаболічні порушення

Роль вісфатину у хворих на ожиріння

О.Я. Бабак, А.О. Андрєєва

Харківський національний медичний університет

Як наслідок стійкого переїдання, ожиріння стало епідемією в багатьох країнах світу. Крім того, хоча доказів до цих пір мало, ожиріння може бути пов'язане з деякими імунними розладами, такими як астма. Дослідження останніх кількох років виявили важливий шлях, обміну речовин посиленням на імунну систему, і навпаки. Багато з цих взаємодій між метаболічною та імунною системою, видається, опосередкованою складною мережею розчинних медіаторів, отриманих з імунних клітин – адипоцитів, і називається адипоцитокінами. Адипоцитокіни визначаються в основному як розчинні медіатори, але не тільки, їх біологічні функції пов'язані з аутокринною, паракринною та імунною системами. Ця група посередників зростає швидкими темпами і в даний час вважають, що вони являють собою серйозний взаємозв'язок між жировою тканиною та імунною системою. Ці адипоцитокіни включають адипонектин, вісфатин, лептин, резистин, фактор некрозу пухлин α (ФНП- α), інтерлейкін (ІЛ-6).

Мета – дослідити роль вісфатину у хворих на ожиріння.

Для цього було виконано інформаційний пошук та аналіз публікацій у періодичних виданнях 2009–2012 рр. та Інтернет-джерелах.

Адипоцити продукують широкий спектр гормонів і цитокінів, які беруть участь у метаболізмі глюкози (адипонектин, резистин тощо), ліпідів (білок, що переносить ефіри холестерину), запаленні (ФНО- α , інтерлейкін-6), регуляції артеріального тиску (ангіотензиноген, АТ II), харчовому поведженні (лептин), а так само впливають на метаболізм і функціональну активність різних органів і тканин, зокрема, м'язів, печінки, мозку і судин. R. Krysiak і співавтори в експерименті на тваринах і клінічних дослідженнях на людях не тільки підтвердили причинно-наслідковий зв'язок між підвищенням АТ і ожирінням, а й виявили механізми цього зв'язку. Вісфатин, відкритий у 2005 р. Samal і співавторами, синтезується у людей переважно у вісцеральній жировій тканині, і його плазмова концентрація збільшується при розвитку ожиріння.

У наш час у декількох дослідженнях було підтверджено, що вісфатин – це, перш за все, прозапальний цитокін, рівень якого в сироватці/плазмі крові зростає при різних запальних захворюваннях (бронхіальна астма, захворювання сполучної тканини). Рівень вісфатину в плазмі був пов'язаний з ендотеліальною функцією, відзначалася негативна кореляція рівня РВЕФ/вісфатину в плазмі з вазодилатацією у хворих з цукровим діабетом 2-го типу. В працях В.В. Школьник (2012 р.) виявлено інсуліноподібні аутокринні ефекти вісфатину.

Таким чином, досить імовірно, що вісфатин може бути специфічним маркером запалення при ожирінні.

Диссинхронія серця у больных с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа

**М.А. Власенко, Д.Е. Волков, Д.А. Лопин,
Ю.В. Родионова**

Харьковская медицинская академия последипломного образования

*ГУ «Институт общей и неотложной хирургии НАМН Украины»,
Харьков*

У больных, перенесших инфаркт миокарда с сопутствующим сахарным диабетом (СД) 2-го типа, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) развивается достоверно чаще, чем у больных без сопутствующего СД 2-го типа. Среди возможных факторов, способствующих формированию ХСН в данной когорте больных, помимо нарушения обмена веществ, определенную роль играет нарушение синхронности сокращения отдельных сегментов миокарда и камер сердца – диссинхрония сердца (ДС).

Цель – оценить возможное значение ДС для развития и прогрессирования ХСН у пациентов постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) с сопутствующим СД 2-го типа.

Материал и методы. Обследовано 54 пациента со стабильной ИБС, которые перенесли инфаркта миокарда более 6-ти месяцев назад. Средний возраст составил (65,7 \pm 5,6) года, 59 % мужчины (n=32). Стенокардия напряжения II функционального класса (ФК) была диагностирована у 48 % больных (n=26), и III ФК – у 52 % (n=28). ХСН II ФК по NYHA была установлена у 63 % больных (n=34) и III ФК – у 37 % (n=20). Фракция выброса (ФВ) у всех больных была менее 45 %. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа (n=26) – больные с ПИКС и сопутствующим СД 2-го типа, 2-я группа (n=28) – больные с ПИКС без СД 2-го типа. Контрольную группу составили 12 здоровых лиц соответствующего пола и возраста. Оценка компенсации углеводного обмена производилась по уровню гликозилированного гемоглобина (HbA1c) и гликемии натощак. В качестве показателей внутрижелудочковой ДС использовали стандартное отклонение времени от зубца Q поверхностной ЭКГ до пиковой систолической скорости миокарда в режиме импульсно-волнового тканевого доплера (the SD of time to peak myocardial velocity, Ts-SD), измененное для 12 сегментов миокарда по методике, утвержденной Американским обществом ЭхоКГ (ASE); время предизгнания в аорте (Aortic Pre-ejection Period, A-PEP) более 140 мс (время от зубца Q ЭКГ до начала аортального кровотока в режиме импульсного или постоянно-волнового доплера).

ра), межжелудочковая механическая задержка (Interventricular Mechanical Delay, IMVD) – разница во времени между выбросами в аорту и легочную артерию, которая служила критерием межжелудочковой ДС (в норме не более 40 мс).

Результаты. Установлено, что частота ДС у больных 1-й группы была достоверно выше, чем во 2-й группе: 73 % (n=19) против 39 % (n=11) ($P<0,05$). Степень выраженности внутрижелудочковой ДС также была достоверно выше у пациентов с СД 2-го типа: Ts-SD (52±18) против (43±15) мс и A-PEP (162±12) против (147±14) в 1-й и 2-й группах соответственно ($P<0,05$). В обеих группах выраженность ДС была выше, чем в группе контроля (Ts-SD – (13±9) мс, A-PEP – (125±11), $P<0,001$). Наличие ДС ассоциировалось с более низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) в обеих обследуемых группах ($r=-0,56$, $p=0,028$ и $r=-0,43$, $p=0,045$), при достоверно более низких ее значениях у больных СД 2-го типа ((39±4) против (42±5) %, $p=0,034$). Также была установлена корреляционная связь между уровнем HbA1c и выраженностью ДС ($r=0,57$, $p=0,01$) и отсутствие связи с длительностью СД 2-го типа.

Выводы. ДС является важным патогенетическим звеном в развитии ХСН у больных с ПИКС в сочетании с СД 2-го типа. Неудовлетворительная компенсация углеводного обмена у больных СД 2-го типа способствует усилению ДС и ассоциируется с более низкой ФВ ЛЖ.

Взаимосвязь между уровнем липопротеинсодержащих иммунных комплексов и эффективностью статинов при сердечной недостаточности у больных с сахарным диабетом 2-го типа

**В.И. Волков, С.А. Серик,
Э.Н. Сердобинская-Канивец, Т.А. Ченчик, Ю.Г. Горб**
ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Цель – исследование эффектов статинов при сердечной недостаточности (СН) у больных с сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от исходного уровня липопротеинсодержащих иммунных комплексов (ЛП-ИК).

Материал и методы. Обследовано 43 больных с сахарным диабетом 2-го типа с СН II–III функциональных классов и фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 50 %. Всем больным после 3–4 недель стандартной для СН терапии назначался симвастатин в дозе 20 мг или аторвастатин в дозе 10–20 мг. Перед назначением статинов, через 12 недель и через 12 месяцев лечения определяли ЛП-ИК с антителами IgA классов (ЛП-IgA), оценивали ФВ ЛЖ, дистанцию, пройденную в тесте с 6-минутной ходьбой, клиническое состояние пациентов по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) больных с хронической сердечной недостаточностью. Эффекты статинов

сравнивались в группах пациентов с уровнем ЛП-IgA меньше (n=19, группа I) и больше (n=24, группа II) медианы, которая составила 1,45 ст. е.

Результаты. Исходно в группе пациентов с уровнем ЛП-IgA меньше медианы ФВ ЛЖ ((43,44±2,84) %), дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой ((274,58±23,29) м) были несколько больше, а сумма баллов по ШОКС (5,08±0,86) – меньше, чем в группе с уровнем ЛП-IgA больше медианы – (40,24±1,67) %, (264,17±28,22) м, (5,37±0,71) соответственно, но различия достоверными не были. После 12 недель наблюдения в группе I уровни ЛП-IgA уменьшались недостоверно (от (1,26±0,09) до (1,18±0,10) ст. е., $P>0,05$), прирост ФВ ЛЖ (до (45,94±1,68) %) и дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой (до (310,23±21,76) м) были также незначимыми ($P>0,05$), а сумма баллов по ШОКС снижалась достоверно – до 3,57±0,51, $P<0,05$). В группе II уровни ЛП-IgA уменьшились (от (1,76±0,11) до (1,41±0,10) ст. е., $P<0,05$), что сопровождалось значимым улучшением ФВ ЛЖ (до (46,44±1,91) %), увеличением дистанции, пройденной в тесте с 6-минутной ходьбой (до (320,72±20,23) м) и снижением суммы баллов по ШОКС до 3,64±0,58 ($P<0,05$). При оценке результатов терапии через 12 месяцев наблюдения оказалось, что в группе I зафиксировано 9 госпитализаций по поводу ухудшения течения СН, в группе II каких-либо сердечно-сосудистых событий не отмечено. К концу периода наблюдения степень снижения уровней ЛП-IgA в группе I по сравнению с исходным достигала статистической значимости ((1,04±0,12) ст. е.), увеличение ФВ ЛЖ (до (49,12±1,45) %) и дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой (до (361,23±17,43) м) относительно исходных данных было тоже достоверным. Сумма баллов по ШОКС при сравнении с результатами 12-недельной терапии уменьшалась несущественно (до 3,40±0,45). В группе II уровни ЛП-IgA после 12-месячного лечения достоверно уменьшились по сравнению и с 12-недельными (до (1,17±0,09) ст. е.), а повышение ФВ ЛЖ ((49,12±1,34) %) и снижение суммы баллов по ШОКС (3,37±0,49) относительно 12 недель оказались недостоверными ($P>0,05$). В то же время установлено достоверное увеличение дистанции, пройденной в тесте с 6-минутной ходьбой (до (401,23±24,45) м, $P<0,05$).

Выводы. Влияние статинов на клинико-инструментальные признаки и течение СН при сахарном диабете 2-го типа зависит от исходного уровня ЛП-IgA: уменьшение количества госпитализаций, более заметное и быстрое повышение ФВ ЛЖ, увеличение дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой отмечается при существенном исходном повышении этого типа иммунных комплексов, очевидно за счет иммуномодулирующего действия статинов. Можно предполагать, что статины проявляют положительные клинические эффекты при СН у пациентов с наиболее выраженным иммуновоспалительным компонентом патогенеза СН, благодаря коррекции этой избыточной иммуновоспалительной активности.

Стан сурогатних маркерів атеросклерозу у жінок з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом на тлі субклінічного гіпотиреозу

М.В. Гвоздик, В.Ю. Романов, О.І. Мітченко

ДУ «Національний науковий центр «Інституту кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Мета – вивчити стан сурогатних маркерів атеросклерозу у жінок з гіпертонічною хворобою (ГХ) та метаболічним синдромом (МС) на тлі субклінічного гіпотиреозу (СГ).

Матеріал і методи. Обстежено 146 жінок (середній вік (62,3±8,9) року) з ГХ та МС, які сформували 4 клінічні групи: 1-ша група – 41 жінка з еутиреозом; 2-га група – 45 жінок з СГ; 3-тя група – 26 жінок з маніфестним гіпотиреозом (МГ), який вперше було діагностовано у відділі дисліпідемії; 4-та група – 34 жінки з компенсованим МГ на тлі прийому L-тироксину. Всім проводилась антропометрія, оцінка вуглеводного обміну, ліпідного профілю та функції щитоподібної залози (рівень тиреотропного гормону (ТТГ), вільного T₄). Як сурогатні маркери атеросклерозу використовували визначення товщини комплексу інтима – медіа (КІМ) загальних сонних артерій, кісточково-плечового індексу (КПІ) та ендотеліязалежної вазодилатації (ЕЗВД) плечової артерії.

Результати. Найвищі рівні холестерину (ХС) ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) відзначалися у групах жінок з СГ та МГ – (4,58±1,23) та (4,96±1,15) ммоль/л відповідно. У групах жінок з гіпотиреозом рівні ХС ЛПНЩ були достовірно (P<0,01) вищі порівняно із групою еутиреозу – (3,43±1,14) ммоль/л. Варто відзначити, що зіставні рівні ХС ЛПНЩ з групою еутиреозу мали також жінки 4-ї групи – (3,59±0,93) ммоль/л, тобто прийом L-тироксину мав виражений вплив на атерогенну дисліпідемію.

Потовщення КІМ найчастіше зустрічалось у групах з МГ та СГ – 76,9 та 66,7 % відповідно, що достовірно (P<0,01) вище, ніж у групі жінок з еутиреозом – 51,2 %. Окрім вищої частоти виявлення, жінки з СГ та МГ мали більшу товщину КІМ – (1,03±0,23) та (1,11±0,30) мм, що достовірно вище порівняно з групою еутиреозу – (0,92±0,23) мм. Жінки з МГ на тлі прийому L-тироксину мали достовірно меншу товщину КІМ порівняно з групою МГ, що вперше виявлений.

Спостерігалось чітке погіршення ЕЗВД в групах як СГ, так і МГ – (7,6±4,1) та (6,7±4,4) % відповідно, що було достовірно нижче показників у жінок з еутиреозом – (10,1±6,2) %. У жінок 4-ї групи показник ЕЗВД становив (10,5±5,3) %, що було достовірно вище груп з гіпотиреозом і може свідчити про позитивний вплив L-тироксину на ендотеліальну функцію.

Найбільш виражене зниження КПІ відзначалось у 3-й та 4-й групах, тобто у жінок з МГ, однак і в групі жінок з СГ спостерігався достовірно (P<0,001) нижчий індекс порівняно з жінками з групи еутиреозу – (1,05±0,11) проти (1,14±0,15).

Висновки. 1. У жінок з ГХ та МС розвиток гіпотиреозу асоціюється з підвищенням рівня ХС ЛПНЩ вже на субклінічному етапі, що свідчить про значний атерогенний потенціал субклінічної гіпофункції щитоподібної залози. 2. У жінок з ГХ та МС наявність СГ асоціювалася з погіршенням показників ендотеліальної функції, вищою частотою виявлення та ступенем ураження периферичних артерій порівняно з еутиреозом, тобто більш вираженим периферичним атеросклерозом. 3. Застосування L-тироксину у жінок з МГ може приводити до корекції дисліпідемії, покращання функції ендотелію та характеризується меншими величинами КІМ.

Особенности формирования макрососудистых осложнений у больных с гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2-го типа

А.В. Демиденко, А.В. Мамонтова

Харьковский национальный медицинский университет

Гипертоническая болезнь (ГБ) и сахарный диабет (СД) 2-го типа остаются самыми распространенными заболеваниями в мире, существенно влияющими на скорость формирования атеросклеротического поражения внутрисердечных и периферических сосудов, ухудшающими прогноз жизни пациентов, сроки инвалидизации и частоту летальных исходов.

Цель – изучение уровня сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) у пациентов с ГБ и СД 2-го типа.

Материал и методы. Обследовано 34 пациента с ГБ, 28 больных с ГБ и СД 2-го типа. Группа контроля – 10 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Углеводный обмен изучался на основании определения инсулина, глюкозы, гликозилированного гемоглобина. Активность VEGF изучалась иммуноферментным методом. Диагноз ГБ устанавливался согласно классификации ESH 2007, СД 2-го типа – ВООЗ 1999 г.

Результаты. Выявлены гендерные особенности активности VEGF в целом в выборке. У женщин уровень VEGF составил 360,5 пкг/мл, а у мужчин – 323,3 пкг/мл. Уровень VEGF в группе контроля составил 262,2 пкг/мл. Отмечено достоверное (P<0,05) повышение VEGF, как в группе ГБ (362,2 пкг/мл), так и в группе ГБ с СД 2-го типа (378,3 пкг/мл) в сравнении с группой контроля. В группе ГБ активность VEGF коррелировала с уровнем глюкозы постпрандиально (R=0,7, P<0,05), уровнем индуцибельной синтазы оксида азота (R=0,43, P<0,05). В группе ГБ и СД 2-го типа выявлена корреляция VEGF и индекса миокарда левого желудочка (R=0,62, P<0,05). У пациентов с длительностью ГБ от 6 до 10 лет уровень VEGF коррелировал с САД (R=0,75, P<0,05). При длительности ГБ от 16 до 30 лет выявлены корреляции актив-

ности VEGF с уровнем глюкозы и инсулина постпрандиально – $R=0,75$ и $R=0,85$; $P<0,05$ соответственно.

Выводы. Активность эндотелиального сосудистого фактора роста достоверно выше у больных с ГБ, а также у пациентов с сочетанной патологией – ГБ и СД 2-го типа в сравнении с группой контроля. Выявлены гендерные особенности: у женщин уровень VEGF выше, чем у мужчин. Найдены корреляции VEGF с уровнем глюкозы и инсулина постпрандиально, САД. Уровень VEGF повышался пропорционально длительности ГБ. Данные свидетельствуют о более выраженном поражении органов-мишеней и прогрессировании атеросклероза у больных с сочетанной патологией.

Ремоделирование миокарда у больных с диабетической нефропатией и артериальной гипертензией

В.П. Денисенко, И.И. Топчий, П.С. Семеновых

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Цель – изучить особенности ремоделирования миокарда у больных с прогрессирующей диабетической нефропатией (ДН) и артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. Обследовано 568 больных с разными стадиями ДН, из которых у 436 больных диагностирована АГ. Контрольную группу составили 86 больных гипертонической болезнью (ГБ). Анатомия и функциональное состояние сердца изучалось методом количественной эхокардиографии. Для статистической обработки использовали пакет программ Excel, однофакторный дисперсионный метод Анова и метод апостериорного сравнения средних (метод Тюки).

Результаты. Рассматривая особенности ремоделирования миокарда нами установлено, что повышение жесткости миокарда (ИЖМ) (до 10 усл. ед.) является начальным фактором ремоделирования сердца, не связанным с состоянием ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Повышение жесткости миокардиального каркаса является основной причиной развития диастолической дисфункции у больных с ДН. При анализе корреляционных связей установлено, что самый высокий уровень корреляции между ИЖМ и $Ve:Va(M)$ ($r=-0,64$), а также между ИЖМ и временем замедления ($r=0,72$). Следует заметить, что начальные признаки диастолической дисфункции отмечены уже у больных с ДН без АГ.

В дальнейшем, именно эти 2 параметра ответственны за возникновение и прогрессирование гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Следует заметить, что ГЛЖ при ДН, в отличие от ГЛЖ при ГБ, появляется уже у больных с ДН без АГ, а при присоединении последней быстро прогрессирует.

Еще одной особенностью ремоделирования миокарда у больных с ДН есть раннее развитие анатомических проявлений сердечной недостаточности, при отсутствии в большинстве случаев ее клинических симптомов. Это проявляется в виде формирования дилатации левого желудочка. При этом конечный диастолический размер коррелировал в равной степени с $Ve:Va(M)$ ($r=-0,66$) и индексом массы миокарда ($r=0,64$).

Выводы. У больных с ДН и АГ формируется особый тип ремоделирования миокарда, существенно отличающийся от ремоделирования сердца при ГБ и имеющий в своей основе изменение жесткости миокардиального каркаса, что приводит к раннему развитию диастолической дисфункции, ГЛЖ и, в конечном итоге, к сердечной недостаточности.

Особливості перебігу, частоти розвитку фатальних та нефатальних ускладнень гострого інфаркту міокарда у хворих із супутнім цукровим діабетом 2-го типу

Т.С. Заїкіна, І.П. Дунаєва

Харківський національний медичний університет

Актуальність проблеми гострого інфаркту міокарда (ІМ) у людей з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД 2-го типу) визначається їх значною поширеністю, тяжким перебігом і більшою, ніж у групі хворих без ЦД 2-го типу, частотою розвитку нефатальних та фатальних ускладнень.

Матеріал і методи. Проаналізовано історії хвороби 54 пацієнтів інфарктного відділення Харківської міської клінічної лікарні № 27, серед яких 33 чоловіка і 21 жінка (середній вік $(58,2\pm 3,4)$ року). Учасники були розподілені на 2 групи: I група – з ЦД 2-го типу (21 особа); II група (контрольна) – без ЦД 2-го типу (33 особи).

Методи обстеження: загальноклінічні (скарги, анамнез, об'єктивний статус), лабораторні (визначення рівня глюкози крові, визначення маркерів некрозу міокарда), інструментальні (ЕКГ, УЗО серця).

Результати. Ретроспективний аналіз історій хвороби показав високий ступінь тяжкості перебігу захворювання у пацієнтів з ЦД 2-го типу: ці хворі визначались більшою частотою розвитку проникаючого ($r=0,3$, $p=0,02$) ІМ; ІМ з ускладненнями гострого періоду у вигляді серцевої астми ($r=0,52$; $p=0,03$), кардіогенного шоку ($r=0,42$, $p=0,04$), формування аневризми ($r=0,3$, $p=0,03$), гострого порушення мозкового кровообігу ($r=0,3$, $p=0,02$), тромбоемболії гілок легеневої артерії ($r=0,3$, $p=0,02$).

Висновки. Наявність у хворого з гострим ІМ супутнього ЦД 2-го типу має несприятливий прогноз щодо розвитку нефатальних та фатальних ускладнень гострого ІМ, ніж у хворих без супутнього ЦД 2-го типу.

Ознаки електричної нестабільності шлуночків та міокардіальної ішемії у пацієнтів зі стабільною стенокардією на тлі метаболічного синдрому

**Т.О. Ілащук, І.В. Малишевська, І.І. Ілащук,
Н.А. Турубарова-Леунова**

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Незважаючи на значні досягнення медицини у лікуванні та профілактиці ішемічної хвороби серця (ІХС) та артеріальної гіпертензії (АГ), саме серцево-судинні хвороби залишаються однією з найголовніших причин смертності населення всіх країн світу. Разом з АГ ІХС посідає чільне місце серед причин смерті населення європейських країн. За даними ВОЗ, смертність від ІХС становить більше 21 %, перевершуючи показник летальності від всіх онкологічних захворювань. У європейських країнах ІХС – головна причина смерті осіб старше 45 років. Як відомо, Україна за показниками смертності від серцево-судинних захворювань займає перше місце в Європі. За статистикою (МОЗ України) у 2008 р. кількість людей, які мали хвороби системи кровообігу, в Україні досягла 24,9 млн осіб, тобто більше 53 % населення. Саме ІХС є основною причиною смертності хворих із серцево-судинною патологією. Основним проявом ІХС є стабільна стенокардія, яка виявляється у 90 % випадків ураження вінцевих судин.

Мета – встановлення залежності частоти виявлення ознак електричної нестабільності шлуночків від наявності ішемії міокарда.

Матеріал і методи. Обстежено 87 хворих на стабільну стенокардію (СС), яка перебігала на тлі метаболічного синдрому, з використанням 24-годинного холтеровського моніторингу ЕКГ (ХМ), велоергометрії (ВЕМ) та черезстравохідної електрокардіостимуляції (ЧЕСЕС).

Результати. За даними ХМ ЕКГ пацієнти зі шлуночковими екстрасистолами високих градацій (ШЕвг) характеризувались достовірно більшою частотою, тривалістю та вираженістю (за глибиною депресії сегмента ST) епізодів больової ішемії міокарда (БІМ) у зіставленні з хворими без шлуночкових порушень ритму (7,3±1,3 проти 2,0±0,2 епізодів/добу, P<0,001; (75,1±12,5) проти (23,8±6,3) хв/добу, P<0,001; (4,2±1,1) проти (1,4±0,2) мм, P<0,001). Аналогічні зміни показників БІМ відзначались у пацієнтів з поодинокими шлуночковими екстрасистолами (пШЕ), але дані достовірно не розрізнялись: 2,2±0,4 епізодів/добу (P>0,5), (28,2±5,9) хв/добу (P>0,5), (1,8±0,2) мм (P>0,1). Не виявлено статистично достовірної різниці добової кількості, тривалості та вираженості епізодів безбольової ішемії міокарда (ББІМ) у хворих без ШЕ, з пШЕ та з ШЕвг: 1,8±0,2; 2,4±0,3 (P>0,1) та 2,5±0,4 епізодів/добу (P>0,1); (31,5±6,7); (27,4±4,7) (P>0,5) та (29,3±5,8) хв/добу (P>0,5); (1,4±0,1); (1,4±0,1) (P>0,5) та (1,8±0,3) мм (P>0,2), відповідно. При вивченні показників

навантажувальних тестів, які об'єктивізують коронарний резерв, у вказаних групах встановлено, що частота припинення стимуляції при ЧЕСЕС та порогове навантаження при ВЕМ були достовірно нижчими у пацієнтів зі ШЕвг порівняно з хворими без ШЕ ((125,4±5,1) проти (146,7±4,7) імп/хв, P<0,001; (55,0±6,8) проти (81,6±6,2) Вт, P<0,001). Ці показники мали аналогічну, але статистично недостовірну тенденцію у пацієнтів з пШЕ ((137,7±4,6) імп/хв, P>0,1; (77,9±5,7) Вт, P>0,5).

Висновки. Отримані результати дозволяють стверджувати, що детермінантами електричної нестабільності шлуночків у пацієнтів зі СС на тлі метаболічного синдрому є низький коронарний резерв, а також велика кількість, тривалість та вираженість епізодів БІМ. Подальше проведення аналогічних досліджень є актуальним, оскільки це дозволить індивідуалізувати призначення адекватної терапії.

Постхірургічна менопауза як фактор ризику серцево-судинних захворювань

**Г.Я. Іллюшина, О.І. Мітченко, В.Ю. Романов,
Т.В. Беляєва, І.В. Чулаєвська**

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Вплив постхірургічної менопаузи на розвиток серцево-судинних факторів ризику на теперішній час залишається не до кінця вивченим.

Мета – вивчити особливості впливу постхірургічної менопаузи на формування серцево-судинних факторів ризику у жінок молодше 50 років після гістероваріоектомії.

Матеріал і методи. Досліджено 55 жінок (середній вік – (45,1±1,3) року) з ожирінням, які склали дві клінічні групи: 1-ша група – 22 жінки з андройдним типом ожиріння (співвідношення окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС = 1,1) після хірургічної менопаузи, 2-га група – 33 жінки з гіноройдним типом ожиріння (ОТ/ОС = 0,78) без гінекологічної патології.

Усім пацієнткам проводилося вимірювання окружності талії і стегон та їх співвідношення, індексу маси тіла, добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ), визначення рівнів ліпідів, глюкози, інсуліну, а також товщини комплексу інтима – медія загальної сонної артерії за допомогою ультразвукового дослідження.

Результати. Визначено, що у жінок 1-ї групи андройдний тип ожиріння був пов'язаний зі значним збільшенням окружності талії ((102,1±1,4) см) і ОТ/ОС (1,1±0,2), порівняно з 2-ю групою, хоча індекси маси тіла (ІМТ) в обох групах не відрізняються ((31,5±1,1) і (32,2±0,7) кг/м² відповідно). Характерною для 1-ї групи була тенденція до значного підвищення офісного систолічного артеріального тиску (АТ) ((145,1±1,3) мм рт. ст.) порівняно з 2-ю групою. У 1-й групі 91 % жінок мали гіпертонічну хворобу (ГХ) I–II ст., а в 2-й –

ГХІ ст. була діагностована тільки у 24 % пацієток. За даними ДМАТ в 1-й групі 50 % жінок мали несприятливий профіль добового АТ – non-dipper, в той час як всі пацієнти 2-ї групи були тільки dipper.

Пацієнтки 1-ї групи мали значно більш високі значення товщини комплексу інтима – медіа загальної сонної артерії порівняно з 2-ю групою (права артерія (0,95±0,10) проти (0,6±0,2) мм і ліва артерія (0,93±0,10) проти (0,61±0,12) мм), що підтверджує проатерогенний потенціал постхірургічної менопаузи у жінок молодше 50 років.

Висновки. Визначено, що жінки з постхірургічною менопаузою мають більш несприятливий прогноз раннього розвитку атеросклеротичного ураження загальної сонної артерії, що асоціюється з андройдним типом абдомінального ожиріння та несприятливим профілем ДМАТ.

Прогностическое значение sCD40L в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных с гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2-го типа

О.И. Кадыкова

Харьковский национальный медицинский университет

На современном этапе развития медицины повышение уровня sCD40L является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и связано с неблагоприятным прогнозом у больных с гипертонической болезнью (ГБ) и сахарным диабетом (СД) 2-го типа, вследствие разных этапов воспалительного процесса, которые включают тромбоцитический и воспалительный компоненты.

Цель – построение модели, позволяющей прогнозировать развитие сердечно-сосудистых осложнений на основании клинических, биохимических, субстанциональных данных больных с гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2-го типа.

В исследование были включены 75 больных в возрасте старше 50 лет с ГБ и СД 2-го типа. Наиболее адекватным для решения поставленной задачи является применение метода логистической регрессии.

В модель включали переменные, оценивающие состояние углеводного и липидного обменов, кардиогемодинамики и суточного мониторинга артериального давления у обследуемых больных.

После отсева менее значимых предикторов, получили следующий набор из 6 переменных: концентрации резистина, гликолизированного гемоглобина (HbA1), sCD40L в крови, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), дневная вариабельность систолического артериального давления (варСАД) и наличие СД.

Логистическая модель, включающая приведенные показатели, позволила прогнозировать сердечно-сосуди-

стые осложнения с чувствительностью 90 % и специфичностью 87 %.

Расчет вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений производился по следующей формуле:

$$\text{Риск развития сердечно-сосудистых осложнений} = 1/(1 + \text{Exp}(-Y)),$$

где Y = Резистин×3,37 + HbA1×2,96 + sCD40L×2,33 + варАДс×1,89 + ТМЖП×1,74 - СД×1,57 - 3,94.

Переменные, входящие в уравнение, кодировались при следующих условиях: резистин > 21 мг/мл; HbA1 > 11,4; sCD40L > 4,01 нг/мл; вар.САД > 16 мм рт. ст.; ТМЖП < 1,35 см.

При использовании кодированных переменных результат прогноза улучшился. Чувствительность составила 94 %, специфичность – также 94 %.

Суммарно ошибочный прогноз составил только 6 %.

Таким образом, у больных ГБ и СД 2-го типа риск развития сердечно-сосудистых событий значительно выше (94 %) при значении sCD40L > 4,01 нг/мл.

Діагностика метаболічного синдрому у хворих на ревматоїдний артрит

І.В. Климаць

Інститут сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

Ревматоїдний артрит (РА) та метаболічний синдром (МС) є одними з найбільш поширених та, за умови їх поєднання – несприятливих у прогностичному плані захворювань.

Мета – дослідити ознаки МС на основі критеріїв, рекомендованих ВООЗ, 1998 р., та Міжнародною діабетичною федерацією (IDF) та АНА (American Heart Assotiation) спільно з Національним інститутом серця, легень та крові (АНА/ NHLBI) в 2005 році у хворих на РА.

Матеріал і методи. Обстежено 126 хворих на РА, з них 102 жінки та 24 чоловіка, середній вік (43,82±7,8) року. Як групу контролю обстежено 30 осіб без аутоімунної патології, запальних станів та захворювань, 25 жінок та 5 чоловіків віком від 27 до 52 років, в середньому (42,4±8,6) року. Діагноз РА встановлювали на основі критеріїв АРА, 1987. Середня тривалість захворювання – (7,2±5,4) року. В дослідження не включали хворих на РА, з вірусними чи аутоімунними гепатитами; що зловживали алкоголем. Набір та обстеження хворих проводились на базі відділення алергології та ревматології КЗ КОР «КОКЛ» та на кафедрі сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика з 2008 до 2011 р. Клінічне обстеження кожного хворого складалося із загальноклінічних та спеціальних ревматологічних досліджень. Для діагностики обміну ліпідів проводили лабораторне дослідження крові з визначенням показників ліпідогрामी. Для вивчення вуглеводного обміну проводили лабораторне дослідження крові з визначенням показників глюкози крові та інсуліну крові. Рівень інсулі-

норезистентності (IP) розраховували за формулою HOMA-IR. Окружність талії вимірювали за допомогою сантиметрової стрічки на рівні пупка. Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилась на персональному комп'ютері за допомогою програми Microsoft Excel.

Результати. IP спостерігається у 22 % хворих на РА, ЦД 2-го типу – у 2,4 %, підвищення рівня глюкози крові > 5,6 ммоль/л – у 21,4 % хворих на РА, в групі контролю IP у 3,3 % та підвищення рівня глюкози крові у 3,3 %. Збільшення обхвату талії у жінок >80 см, у чоловіків >94 см спостерігалось у 35 % жінок та у 37,5 % чоловіків хворих на РА. В групі контролю – у 21 та 33 % відповідно. Підвищення артеріального тиску і/або застосування гіпотензивної терапії виявлено у 37,3 % хворих на РА та 10 % в групі контролю. Дисліпідемії спостерігаються у 60,32 % хворих на РА. Гіперхолестеринемію та підвищення рівня холестерину (ХС) ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) виявлено у 60,32 %, підвищення рівня ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) виявлено у 52,38 %, зниження рівня ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) – 53,97 %, підвищення рівня ТГ – 26,98 % хворих на РА. В групі контролю гіперхолестеринемію та підвищення рівня ХС ЛПНЩ виявлено у 6,67 %, зниження рівня ХС ЛПВЩ – 6,67 %, підвищення рівня ТГ – 3,33 % випадків ($P<0,001$). Поєднання 3 і більше ознак МС за класифікацією ВООЗ виявлено у 27,78 % хворих на РА, в групі контролю 6,67 % ($P<0,001$). Два критерії МС у 12,7 % хворих на РА та у 3,3 % в групі контролю ($P<0,05$). Один критерій ризику розвитку МС у 18,25 % хворих на РА та у 13,3 % в групі контролю ($P<0,5$). Поєднання 3 і більше ознак МС за IDF у 28,57 % хворих на РА, в групі контролю у 10 % ($P<0,01$). Два критерії МС у 19 % хворих на РА та у 3,3 % в групі контролю ($P<0,2$). Один критерій ризику розвитку МС у 21,4 % хворих на РА та у 10 % в групі контролю ($P<0,01$).

Висновки. МС у хворих на РА віком до 55 років зустрічається достовірно частіше ніж серед осіб контрольної групи (27,78 та 6,67 % відповідно) за критеріями ВООЗ, 1998 р., й 28,6 та 10 % відповідно – за критеріями IDF та АНА/NHLBI, 2005. Серед критеріїв МС у хворих на РА достовірно частіше ніж серед осіб контрольної групи спостерігається підвищення рівня АТ та/або застосування гіпотензивної терапії (37,3 та 10 %), зниження рівня ХС ЛПВЩ (53,97 та 6,67 %), підвищення рівня ТГ (26,98 та 3,33 %), IP (22,22 та 3,33 %), підвищення рівня глюкози крові (21,43 та 3,33 %).

Биомаркеры кардиоваскулярного риска: диагностика и прогноз

О.Н. Ковалева, Т.Н. Амбросова, Т.В. Ащеулова, М.В. Куликова, Аль Шейхх Диб Хусейн Хамзех

Харьковский национальный медицинский университет

Цель – изучить плазматическую активность биомаркеров кардиоваскулярного риска – адипокинов (адипонектина,

фактора некроза опухолей α (ФНО- α), интерлейкина-6 (ИЛ-6), ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1), интерлейкина-18 (ИЛ-18), интерлейкина-10 (ИЛ-10) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), ассоциированной с абдоминальным ожирением (АО).

Материал и методы. Обследовано 84 больных с АГ в возрасте (59,10 \pm 1,39) года. Разделение на группы в зависимости от наличия АО проводили согласно классификации IDF (2005). Уровни ИЛ-18, ИЛ-10 в плазме крови определяли иммуноферментным методом с использованием наборов HumanInterleukin18, IL-18ELISAKit (Китай) и «Интерлейкин-10-ИФА-БЕСТ» (Россия). Уровень адипокинов определяли иммуноферментными методами на анализаторе FaxStart (США), концентрации ФНО- α – с использованием набора « α -ФНО-ИФА-БЕСТ» («Вектор бест», Россия), ИЛ-6 – ProCon-IL-6 (Россия), адипонектина – BioVendor (Германия), ИАП-1 – Technoclone (Австрия).

Результаты. Наличие АО у пациентов с АГ ассоциировалось с повышенным содержанием ИЛ-18 в плазме крови – (175,17 \pm 2,59) пг/мл по сравнению с пациентами с АГ без признаков АО – (169,19 \pm 3,97) пг/мл; $P<0,05$). Обнаружены более тесные корреляционные связи между ИЛ-18 и ОТ у больных с АО ($r=0,40$; $p<0,05$). Плазматический уровень ИЛ-10 достоверно не отличался между группами ((85,94 \pm 1,37) и (85,50 \pm 0,81) пг/мл; $p>0,05$). Вместе с тем, имела место слабая корреляционная связь между ИЛ-10 и обхватом талии (ОТ) у пациентов с АГ и АО ($r=0,231$; $P<0,05$).

При оценке изменений углеводного обмена у пациентов с АО отмечалось достоверное повышение уровня инсулина, глюкозы, HbA1c и индекса HOMA. Липидный профиль не имел достоверных различий в группах сравнения. В отличие от липопротеидов, входящих в липидный спектр крови, при оценке аполипопротеина В обнаружены достоверно значимые различия, которые характеризовались достоверным увеличением в группе гипертензивных пациентов с АО ((1,71 \pm 0,14) против (1,18 \pm 0,10) г/л, $P<0,05$), что можно рассматривать как фактор риска формирования и прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов у больных с АГ и АО.

Уровень адипонектина в группе АГ и АО у мужчин ниже, чем у женщин и, наоборот, в группе АГ без признаков АО уровне адипонектина у мужчин и женщин были равными. Показатели адипонектина в группах сравнения у женщин не были статистически отличными, а среди мужчин эти различия были достоверными ((6,38 \pm 1,28) против (5,52 \pm 0,68) мкг/мл; $P<0,05$). При анализе изменений адипонектина установлено статистически достоверное снижение его уровня в группе пациентов с АГ и АО – (5,91 \pm 0,42) против (6,39 \pm 0,77) мкг/мл у пациентов с АГ без АО, $P<0,05$. Уровень ФНО- α был достоверно выше в группе АГ с АО ((20,09 \pm 3,26) против (13,71 \pm 2,84) пг/мл в группе АГ без АО), активность ИЛ-6 имела тенденции к увеличению у лиц с АО, но не была статисти-

стически достоверной, значения ИАП-1 в группах сравнения были статистически сопоставимы.

Выводы. У гипертензивных пациентов с АО установлены изменения активности биомаркеров кардиоваскулярного риска, что свидетельствует о неблагоприятном влиянии АО на формирование глюкометаболических, липидных и провоспалительных нарушений. АО является независимым триггерным фактором риска кардиальной патологии и прогрессирования кардиометаболических нарушений, усугубляющих течение сердечно-сосудистой патологии.

Возрастные особенности продукции инсулиноподобного фактора роста-1 у больных с гипертонической болезнью

С.Н. Коваль, Л.А. Резник, Т.Г. Старченко

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины», Харьков

Цель – изучить возрастные аспекты продукции инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) у больных гипертонической болезнью (ГБ) и взаимосвязь данного ростового фактора с особенностями ремоделирования сердца и сократительной функцией левого желудочка у этой категории больных.

Материал и методы. Обследовано 35 больных с ГБ II стадии 2–3-й степени среднего возраста и 28 больных с ГБ II стадии 2–3-й степени пожилого возраста. Сократительную функцию левого желудочка сердца оценивали методом эхокардиографического исследования по стандартной методике. В исследование включались больные с сохраненной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса (ФВ) левого желудочка > 45 %). Уровень ИФР-1 определяли иммуноферментным методом с помощью наборов фирмы DSL (США).

Результаты. Установлено повышение уровня ИФР-1 в крови больных ГБ среднего возраста в сравнении с больными ГБ пожилого возраста – (184,0±14,2) и (152,3±10,7) нг/мл соответственно, $P<0,05$. При изучении частоты различных вариантов геометрии левого желудочка (ЛЖ) в обеих группах больных с ГБ было установлено, что больные с ГБ среднего возраста отличались достоверно более высокой частотой нормальной геометрии ЛЖ (37 и 7 %, $P<0,05$) и концентрической гипертрофии ЛЖ (КГЛЖ) (37 и 25 %, $P<0,05$) по сравнению с больными ГБ пожилого возраста. В то же время частота эксцентрической ГЛЖ (ЭГЛЖ) была выше у больных ГБ пожилого возраста – 57 и 26 % соответственно, $P<0,05$. При этом установлено достоверное снижение уровня ИФР-1 у лиц с ЭГЛЖ в сравнении с больными с КГЛЖ в обеих группах больных – (167,0±12,5) и (194,0±11,4) нг/мл ($P<0,05$) для лиц среднего возраста и (124,0±9,8) и (165,0±10,2) нг/мл ($P<0,05$) для лиц пожилого возраста. Изучение сократительной способности левого желудочка выявило более высокие

показатели ФВ в группе пациентов с ГБ среднего возраста в сравнении с пожилыми больными – 58 и 52 % соответственно, $P<0,05$. Анализ взаимоотношений ИФР-1 и ФВ выявил положительную корреляционную взаимосвязь между данным фактором роста и сократительной способностью миокарда у больных ГБ как среднего ($r=0,46$; $P<0,01$), так и пожилого возраста ($r=0,43$; $P<0,05$).

Выводы. Установлено снижение уровня ИФР-1 в крови больных с ГБ пожилого возраста в сравнении с больным ГБ среднего возраста. Снижение уровня ИФР-1 в крови ассоциируется с развитием ЭГЛЖ. Выявленная положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем ИФР-1 и ФВ левого желудочка свидетельствует о роли данного ростового фактора в поддержании нормальной сократительной функции миокарда. Таким образом, дефицит продукции ИФР-1 у больных ГБ может способствовать развитию и прогрессированию систолической сердечной недостаточности, особенно у лиц пожилого возраста.

Рівні уротензину II, трансформуючого фактора росту β_1 та діастолічна функція лівого шлуночка серця у хворих на ГХ з цукровим діабетом 2-го типу на тлі антидіабетичного лікування

С.М. Коваль, Т.Г. Старченко, К.С. Першина,
Л.А. Резнік, А.Е. Замазій

ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України», Харків

Мета – вивчити рівні в крові уротензину II (УТ-II) і трансформуючого фактора росту β_1 (ТФР- β_1) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу під впливом метформіну на тлі дієти порівняно з пацієнтами, що отримували лише дієтотерапію.

Матеріал і методи. Обстежено 25 хворих на ГХ з ЦД 2-го типу, із яких 13 отримували метформін в добовій дозі 850–1000 мг в поєднанні з дієтою, та 12 пацієнтів, які були лише на низьковуглеводній дієті. Всі пацієнти отримували комбіновану антигіпертензивну і гіполіпідемічну терапію. Дослідження проводили до призначення лікування та через 1 рік. У всіх хворих визначали рівні в крові УТ-II та ТФР- β_1 імуноферментним методом. Діастолічну функцію лівого шлуночка (ДФЛШ) серця вивчали доплерівським методом з визначенням максимальної швидкості раннього діастолічного потоку (Е), максимальної швидкості потоку передсердної систоли (А), співвідношення Е/А. Контрольну групу склали 14 здорових осіб.

Результати. Встановлено, що рівні УТ-II і ТФР- β_1 у обстежених достовірно відрізнялися від показників у здорових осіб. Так, рівень УТ-II у хворих і у здорових склав відповідно (45,18±4,73) і (12,39±3,36) пг/мл, $P<0,001$. При вивченні ТФР- β_1 виявлені аналогічні відмінності: у хворих він склав

(15,79±0,57) нг/мл, а у здорових – (6,80±0,06) нг/мл, (P<0,05). У всіх обстежених незалежно від антидіабетичної терапії спостерігали достовірне зниження як УТ-II, так і ТФР-β₁ (P<0,05). Детальний аналіз показників, що вивчалися залежно від антидіабетичного лікування (дієта або дієта з метформіном), не виявив змін УТ-II, в той час як рівень ТФР-β₁ змінився лише у пацієнтів, які отримували метформін на тлі дієти – (13,53±1,12) і (8,42±1,17) нг/мл, до та після лікування відповідно (P<0,05). У всіх обстежених хворих незалежно від варіанту антидіабетичного лікування суттєво покращилась ДФЛШ. Так, на тлі дієти співвідношення Е/А до та після лікування склало 0,96±0,05 та 1,07±0,04 (P<0,05), а на тлі дієти з метформіном цей показник становив відповідно 0,97±0,05 та 1,14±0,07 (P<0,05). Однак, ступінь підвищення Е/А в разі призначення метформіну була достовірною (P<0,05) вище, порівняно з пацієнтами, які отримували лише дієтотерапію.

Висновки. У хворих на ГХ з ЦД 2-го типу спостерігалось достовірне підвищення рівнів УТ-II та ТФР-β₁ в крові порівняно зі здоровими. В обстежених хворих незалежно від варіанту антидіабетичної терапії відбувалось достовірне покращення ДФЛШ. Призначення метформіну з дієтотерапією на відміну від низьковуглеводної дієти викликало достовірне зниження профіброгенного фактора росту, що може свідчити про роль цього препарату в механізмах пригнічення синтезу ТФР-β₁.

Характеристика взаємозв'язків між показниками функціонального стану серцево-судинної системи і нирок у хворих на цукровий діабет 2-го типу

Х.Ю. Козловська

4-та міська клінічна лікарня, Львів

Мета – вивчення особливостей взаємозв'язків між показниками функціонального стану серцево-судинної системи і нирок у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу.

Матеріал і методи. Під наглядом перебувало 52 хворих на ЦД 2-го типу з ураженнями серцево-судинної системи і діабетичною нефропатією різного ступеня тяжкості. Було виділено 11 хворих з мікроальбумінурією (МАУ), 17 – з макроальбумінурією без хронічної ниркової недостатності (ХНН), 24 – з макропротеїнурією і ХНН. Середній вік обстежених становив (56,7±1,5) року. Середня тривалість ЦД – (11,28±1,7) року, артеріальної гіпертензії (АГ) – (9,2±1,8) року. Усім хворим було проведено комплексне клініко-лабораторне і функціональне обстеження з визначенням показників вуглеводного (глікемія натще і постпрандіальна, імунореактивний інсулін – ІРІ, глікозильований гемоглобін – НbA1c), ліпідного (загальний холестерин, тригліцериди) обміну, індексу НОМА-ІR, рівнів креатиніну, сечовини, швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), МАУ, а також ехокардіографію.

Результати. Хворі характеризувалися помірною гіперінсулінемією натще (рівень ІРІ становив (27,64±3,72) мкОД/мл, індекс НОМА-ІR свідчив про різко виражену інсулінорезистентність. При кореляційному аналізі встановлені достовірні зв'язки між рівнем глікемії натще і товщиною задньої стінки лівого шлуночка, товщиною міжшлуночкової перетинки, величиною маси міокарда лівого шлуночка та індексом маси міокарда лівого шлуночка. Не було встановлено взаємозв'язку між станом нирок у хворих на ЦД 2-го типу і вираженістю гіперінсулінемії та інсулінорезистентності. Встановлений позитивний кореляційний зв'язок між показниками артеріального тиску (АТ) і деякими гемодинамічними параметрами серця, а також рівнями креатиніну і сечовини крові. У той же час відзначалася зворотна залежність величини ШКФ від рівня АТ. У рамках кореляційного аналізу виявлений достовірний зв'язок між структурними параметрами міокарда і функцією нирок у хворих на ЦД 2-го типу.

Висновки. Функціональні і структурні порушення серцево-судинної системи і нирок мають тісний достовірний зв'язок зі змінами ліпідного метаболізму, величиною АТ у хворих на ЦД 2-го типу. Гіперінсулінемія та інсулінорезистентність безпосередньо пов'язані з розвитком серцево-судинної патології і з порушеннями функції нирок.

Використання діастолічної стрес-ехокардіографії із фізичним навантаженням у хворих на гіпертонічну хворобу з інсулінорезистентністю

М.Ю. Колесник

Запорізький державний медичний університет

Порушення діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) є чутливим маркером патологічного ремоделювання міокарда. Сучасні стандарти проведення ехокардіоскопії включають визначення ступеня діастолічної дисфункції із визначенням тиску наповнення ЛШ за розрахунковим показником Е/е'. Його значення більше 15 є незалежним предиктором виникнення серцево-судинних катастроф у хворих на ГХ. Проте, більшість пацієнтів мають нормальне значення цього показника у стані спокою, але демонструють високий тиск наповнення ЛШ під час фізичного навантаження. Визначення факторів, що сприяють патологічному підвищенню показника Е/е', є актуальним питанням, тому що може покращити стратифікацію ризику у хворих на ГХ. Одним із таких потенційних чинників може розглядатися стан інсулінорезистентності (ІР).

Мета – визначення особливостей діастолічної функції лівого шлуночка під час проби із фізичним навантаженням у хворих на гіпертонічну хворобу з інсулінорезистентністю.

Матеріал і методи. Було обстежено 70 чоловіків, хворих на ГХ II стадії. Середній вік – (49,1±9,18) року. Проводили

загальноклінічне обстеження та трансторакальну ехокардіо-скопію. Ступінь діастолічної дисфункції визначали згідно з рекомендаціями Європейської асоціації ехокардіографії (2010). Розрахунок тиску наповнення ЛШ проводили за співвідношенням фаз раннього діастолічного наповнення, визначених імпульсно-хвильовим (Е) та тканинним доплером (e') – показником E/e'. Всім виконували навантажувальну пробу під електрокардіографічним контролем на тредмілі T2100 (США) за протоколом Bruce. Аналіз даних проводили за допомогою системи Cardisoft 6.0 (General Electric, США). Одразу після припинення навантаження досліджували показники трансмітрального наповнення та розраховували тиск наповнення ЛШ за показником E/e' на діагностичному ультразвуковому приладі MyLab 50 (Esaote, Італія). Визначали рівень глюкози та імунореактивного інсуліну. Стан ІР встановлювали за індексом НОМА. Статистичну обробку даних проводили параметричними та непараметричними методами із використанням пакету програм STATISTICA 6.0 (Statsoft, США).

Результати. У 35 хворих на ГХ було визначено стан ІР. Було встановлено, що за наявності ІР відбувається підвищення тиску наповнення ЛШ на 27,2 % під час фізичного навантаження ($P < 0,05$). При цьому у хворих на ГХ без ІР було зафіксовано лише тенденцію до збільшення показника E/e', що не досягла статистичної значущості. У 5 пацієнтів із ГХ та ІР значення показника E/e' становило більше 15. У жодного хворого з групи без ІР такого значного підвищення зафіксовано не було. Вищевказані зміни асоціювалися із зниженою на 15 % толерантністю до фізичного навантаження у хворих на ГХ з ІР ($P < 0,05$). Тривалість відновлювального періоду після проби на тредмілі також була достовірно вищою у пацієнтів з ІР.

Висновки. Стан ІР впливає на показники діастолічної функції ЛШ під час проби із фізичним навантаженням. Використання діастолічної стрес-ехокардіографії є перспективним новим методом визначення додаткових груп ризику при ГХ.

Связь генетического полиморфизма гена рецептора адипонектина с сердечно-сосудистым риском у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени

Е.В. Колесникова

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) имеет мультифакторный характер возникновения и прогрессирования. Высокие показатели летальности при НАЖБП, возможно, свидетельствуют о том, что «жирная» печень может выступать в качестве независимого фактора риска развития сердечно-сосудистых событий. Ее развитие опосредовано не

только метаболическим, но и генетическим статусом. Однако связь полиморфных генов, детерминирующих развитие НАЖБП, и сердечно-сосудистого риска, малоизученна.

Цель – изучить распределение частот генотипов и аллелей rs 1044771 полиморфного маркера гена ADIPOR2 у пациентов НАЖБП и оценить наличие связи с сердечно-сосудистым риском.

Материал и методы. В исследование были включены 98 пациентов НАЖБП, средний возраст которых составил (38,4±6,12) года, средняя длительность заболевания – (4,5±2,0) года. Контрольную группу составили 30 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу. Оценка суммарного коронарного риска проводилась по шкале SCORE, рискметру PROCAM. Оценивалось офисное артериальное давление, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ). Определение общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) проводилось ферментативным методом с помощью набора реагентов фирмы Human (Германия). Холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли после осаждения ферментативным методом, уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) определяли по стандартной формуле. При помощи КТ определяли % жира в печени.

Геномную ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови по стандартному протоколу с использованием набора реагентов Diatom TM DNA Prep 200 (ООО «Лаборатория ИзоГен»). Дизайн олигонуклеотидных праймеров для проведения полимеразной цепной реакции осуществлялся посредством программы Vector NTI (Invitrogen) и информационного ресурса NCBI. Определение ПЦР последовательности гена ADIPOR2 1044771 проводилось в автоматическом режиме на термоциклере «Терцик» («ДНК-технология»), GeneAmp 9700 с 96-ячеечным блоком (Applied Biosystems) с использованием коммерческого набора реактивов GenePak PCR Core «Изоген» в соответствии с протоколом фирмы-изготовителя. Детекция ПЦР-продуктов проводилась с помощью горизонтального электрофореза в пластине 2,5 % агарозного геля. Фиксирование результатов проводилось посредством стандартной гель-документирующей системы с использованием программного обеспечения Vitran Photo. Для сравнения частот аллелей и генотипов в группах с наличием и отсутствием сердечно-сосудистого риска использовался критерий χ^2 .

Результаты. Частота распределения аллелей и генотипов rs 1044771 полиморфного маркера гена ADIPOR2 среди обследованных больных была следующей: носительство Т аллеля отмечено в 44 % случаев, а носительство С аллеля – в 56 %. При этом у пациентов НАЖБП ТТ генотип встречался в 31,7 %, СТ генотип – в 39,02 %, а СС – в 29,27 % случаев. Носительство минорного гомозиготного варианта ТТ rs 1044771 полиморфного маркера гена ADIPOR2 было ассоциировано с высоким риском возникновения сердечно-сосудистых

ных событий у пациентов НАЖБП – ОШ = 2,12, 95 % доверительный интервал (ДИ) [1,37–3,10], $p=0,0034$. Пациенты с НАЖБП носители ТТ генотипа, по сравнению с группой сравнения, чаще имели артериальную гипертензию – на 21,8 % ($\chi^2 = 18,5$; $p=0,001$), чаще имели повышение уровня ОХС ($\chi^2 = 36,52$; $p=0,00001$), ЛПНП ($\chi^2 = 11,59$; $p=0,0089$), и абдоминальное ожирение – на 8,3 % ($\chi^2 = 4,2$; $p=0,04$). Пациенты с НАЖБП с ТТ генотипом имели достоверно более высокие показатели % висцерального жира и жира печени.

Выводы. Впервые изучен полиморфизм гена ADIPOR2 у пациентов с НАЖБП. Носительство ТТ генотипа полиморфного маркера гена ADIPOR2 связано с повышенным кардиоваскулярным риском у пациентов с НАЖБП, а также ассоциировано с накоплением жира в печени.

Ранні потенціали шлуночків у хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім цукровим діабетом 2-го типу

В.Є. Кондратюк

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

Мета – вивчити особливості системної гемодинаміки, структурно-функціонального стану серця та магістральних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) із супутнім цукровим діабетом 2-го типу (ЦД).

Матеріал і методи. Обстежено 93 пацієнтів з ГХ II стадії з супутнім ЦД у стадії субкомпенсації, що розподілялися таким чином: 14 із наявністю ранніх потенціалів шлуночків (РПШ) і 79 без РПШ (середній вік – відповідно $(63,4 \pm 1,9)$ і $(64,0 \pm 1,0)$ року). Пацієнти із РПШ і без РПШ були зіставні за тривалістю ГХ (відповідно $(17,2 \pm 1,9)$ і $(14,0 \pm 0,9)$ року), але тривалість ЦД у хворих із РПШ була більше, ніж у пацієнтів без РПШ (відповідно $(10,8 \pm 2,7)$ і $(6,4 \pm 0,8)$ року). Проводили вимірювання артеріального тиску (АТ), доплерокардіографію, дуплексне сканування загальних сонних артерій (ЗСА).

Результати. РПШ виявлялась у хворих на ГХ і ЦД із низькою частотою (15 %), при цьому хворі з РПШ і без РПШ були зіставні за рівнем глікемії натще (відповідно $(9,8 \pm 0,6)$ проти $(9,2 \pm 0,3)$ ммоль/л), що свідчить про відсутність взаємозв'язку між частотою реєстрації РПШ і ступенем порушення вуглеводного обміну. При дослідженні параметрів центральної гемодинаміки з'ясовано, що пацієнти порівнюваних груп не мали достовірних розбіжностей у рівнях систолічного, діастолічного і пульсового АТ. У хворих із РПШ порівняно з пацієнтами без них простежувалася тенденція до збільшення кількості гіперкінетичного типу кровообігу (36 проти 24 %), що можна розцінювати як компенсаторний механізм в умовах більш вираженої гіпоксії міокарда при наявності ЦД.

Аналіз структурно-функціонального стану магістральних артерій показав, що у хворих із РПШ порівняно з пацієнтами без них був більше діаметр правої і лівої ЗСА (відповідно

$(6,24 \pm 0,15)$ і $(6,23 \pm 0,15)$ проти $(5,89 \pm 0,07)$ і $(5,88 \pm 0,07)$ мм, обидва $P < 0,05$). У хворих із РПШ порівняно з пацієнтами без РПШ простежувалася тенденція до збільшення товщини комплексу інтима – медіа правої та лівої ЗСА (відповідно $(0,97 \pm 0,05)$ і $(0,95 \pm 0,05)$ проти $(0,89 \pm 0,02)$ і $(0,88 \pm 0,02)$ мм, обидва $P < 0,1$). Аналіз функціонального стану магістральних артерій показав, що у пацієнтів з РПШ порівняно з хворими без них коефіцієнт розтяжності ЗСА був менше ($(5,77 \pm 0,37)$ проти $(6,82 \pm 0,21)$ kPa^{-1} , $P < 0,05$) при зіставних величинах коефіцієнтів податливості та еластичного модуля пружності Юнга.

При аналізі структури хворих за типами геометричної перебудови лівого шлуночка (ЛШ) виявлено, що хворі з РПШ порівняно з пацієнтами без них мали тенденцію до збільшення частоти виявлення концентричної і ексцентричної гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) (відповідно 71 і 28 % проти 65 і 22 %), загальної кількості пацієнтів із ГЛШ (100 проти 86 %). У хворих з РПШ більш часто визначалось збільшення лівого передсердя (ЛП) (100 проти 73 %). Дослідження взаємозв'язків між виявленням РПШ і структурним станом серця показало, що індекс маси міокарда ЛШ у пацієнтів із РПШ був більше, ніж у хворих без РПШ ($(185,5 \pm 11,9)$ проти $(153,2 \pm 3,8)$ г/м^2 , $P < 0,01$) за рахунок як більшої величини міжшлуночкової перетинки ($(1,37 \pm 0,06)$ проти $(1,24 \pm 0,02)$ см, $P < 0,05$), так і індексу кінцеводіастолічного об'єму ЛШ ($(79,6 \pm 6,0)$ проти $(67,7 \pm 1,5)$ мл/м^2 , $P < 0,01$). У хворих із РПШ порівняно з пацієнтами без РПШ були більше поперечний розмір ЛШ у діастолу ($(5,59 \pm 0,16)$ проти $(5,00 \pm 0,07)$ см, $P < 0,001$) і індекс сферичності ЛШ ($(0,74 \pm 0,02)$ проти $(0,67 \pm 0,01)$ ум. од., $P < 0,01$). Значення інтегрального систолічного індексу ремоделювання ЛШ у пацієнтів із РПШ було менше, ніж у хворих групи порівняння ($(0,82 \pm 0,03)$ проти $(0,95 \pm 0,02)$ ум. од., $P < 0,01$) за відсутності розбіжностей у величині фракції викиду ЛШ. Достовірних розбіжностей щодо стану діастолічної функції серця між групами не відзначалось.

Висновки. У хворих на ГХ із ЦД частота виявлення РПШ збільшується при наявності гіперкінетичного типу кровообігу, збільшенні числа та ступеня ГЛШ із його сферичною модифікацією та погіршенням контрактильної функції серця, що поєднується зі збільшенням ригідності загальних сонних артерій за умови збільшення тривалості ЦД.

Особливості структурно-функціональної перебудови серця та крупних артерій у післяінсультних пацієнтів із супутнім цукровим діабетом 2-го типу

В.Є. Кондратюк

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

Мета – вивчення особливостей структурно-функціональної перебудови серця та крупних артерій у хворих, що пере-

несли ішемічний інсульт (Іш) на фоні гіпертонічної хвороби (ГХ) із супутнім цукровим діабетом 2-го типу (ЦД).

Матеріал і методи. Обстежено 85 пацієнтів з ГХ, що перенесли Іш: 59 осіб без ЦД, 26 – з ЦД. Середній вік становив $(62,7 \pm 1,0)$ і $(61,2 \pm 1,8)$ року відповідно. Хворі обох груп були зіставні за тривалістю ГХ, відновного періоду та приймали стандартну антигіпертензивну та гіпоглікемічну терапію. Проводили вимірювання артеріального тиску (АТ), доплерокардіографію, дуплексне сканування загальних сонних артерій (ЗСА).

Результати. При дослідженні параметрів системної гемодинаміки у післяінсультних хворих як з ЦД, так і без нього, відзначається підвищення рівня АТ, але середньогрупові значення систолічного, діастолічного і пульсового АТ зіставні ((151 ± 4) ; (86 ± 2) і (65 ± 3) проти (150 ± 2) ; (87 ± 1) і (63 ± 1) мм рт. ст., відповідно). Поряд з цим, не відзначається розбіжностей у величинах ударного і хвилинного об'ємів кровообігу, частоти скорочень серця, а також загального периферичного судинного опору та його еластичної компоненти, що не мало свого відображення в значеннях розрахованих параметрів еластичності магістральних артерій.

Так, виявлені розбіжності у значеннях величин, що характеризують структурно-функціональний стан крупних артерій. У постінсультних пацієнтів із супутнім ЦД, порівняно з постінсультними хворими без нього, виявлено зменшення величин розтяжності (DC Ao) і податливості (CC Ao) аорти (відповідно $(6,64 \pm 0,75)$ проти $(8,96 \pm 0,71)$ кПа⁻¹ і $(0,21 \pm 0,02)$ проти $(0,27 \pm 0,02)$ м·кПа⁻¹, обидва $P < 0,05$), що свідчить про збільшення ригідності аорти; при цьому не виявлено достовірної різниці у значеннях даних параметрів щодо ЗСА. Разом з тим, у постінсультних пацієнтів із ЦД, порівняно з постінсультними хворими без ЦД, відзначено тенденцію до збільшення товщини комплексу інтима – медіа (ТІМ) і збільшення величини співвідношення ТІМ до діаметра правої та лівої ЗСА (відповідно $(1,00 \pm 0,03)$ проти $(0,93 \pm 0,02)$ мм з обох боків, $P < 0,06$ і $(16,59 \pm 0,43)$ і $(16,70 \pm 0,53)$ ум. од. проти $(15,10 \pm 0,33)$ і $(15,21 \pm 0,37)$, обидва $P < 0,05$), що, як відомо, є маркером несприятливого прогнозу з точки зору розвитку повторних кардіоваскулярних подій.

За даними результатів ехокардіографії, частота виявлення гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) у обстежених груп висока та становить у постінсультних пацієнтів без та з ЦД відповідно 87 і 81 %; при цьому не відзначається достовірних розбіжностей у частоті реєстрації окремих типів ремоделювання ЛШ. Постінсультні хворі без та з ЦД відзначаються схожими «гіпертензивними» змінами структурно-функціонального стану серця, про що свідчить зіставність величини індексу маси міокарда ЛШ (показник, що визначає ступінь ГЛШ) ($(165,5 \pm 8,7)$ проти $(159,1 \pm 3,7)$ г/м²). Також не відзначено достовірних розбіжностей у величинах, що характеризують скоротливу здатність ЛШ (фракція викиду ЛШ – $(60,3 \pm 0,6)$ проти $(61,6 \pm 0,8)$ %) і лівого передсердя (ЛП). У той

же час, аналіз параметрів діастолічної функції ЛШ (ДФЛШ) у постінсультних пацієнтів з супутнім ЦД, порівняно з постінсультними хворими без ЦД, показав зменшення значення відношення швидкостей раннього та пізнього діастолічного наповнення ЛШ (параметр E/A – маркер діастолічної дисфункції серця) – $(0,71 \pm 0,03)$ проти $(0,84 \pm 0,04)$ ум. од., $P < 0,05$), за відсутності достовірних розбіжностей в значеннях величин часу ізовольюмічного розслаблення ЛШ, що свідчить про більш виразне порушення ДФЛШ у хворих, що перенесли Іш за умови наявності супутнього ЦД.

Висновки. Супутній ЦД у постінсультних хворих визначає формування більш вираженого ураження серця та артерій, що проявляється збільшенням ригідності аорти, абсолютної та відносної товщини загальних сонних артерій, погіршенням діастолічної функції серця.

Инсулинорезистентность и нарушение толерантности к глюкозе в разные возрастные периоды

О.В. Коркушко, В.Б. Шатило, В.П. Чижова,
В.А. Ищук

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева
НАМН Украины», Киев

Цель – выяснить частоту инсулинорезистентности (ИР) и ее связь с состоянием толерантности к глюкозе, липидным составом сыворотки крови и функцией эндотелия микрососудов (ФЭМ) у людей пожилого возраста.

Материал и методы. Исследованы группы людей разного возраста (20–39 лет – 40 лиц, 40–59 – 38 лиц, 60–79 лет – 65 лиц) без сахарного диабета (СД). Определяли концентрацию глюкозы и инсулина в плазме натощак и после стандартного орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ, 75 г глюкозы); изучали липидный состав сыворотки крови, функцию эндотелия микрососудов при проведении пробы с реактивной постокклюзионной гиперемией методом лазерной доплеровской флоуметрии.

Результаты. Установлено увеличение с возрастом частоты нарушений углеводного обмена: изолированное нарушение гликемии натощак (ИНГН: 5,1–6,9 ммоль/л) выявлено у 9 % молодых и 21 % пожилых людей, а сочетание ИНГН и нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ) – у 29 % пожилых людей. Частота выявления ИР (индекс НОМА выше 2,77 усл. ед.) увеличивается от 12 % у молодых до 41 % у лиц старше 60 лет. У пожилых людей с ИНГН индекс инсулинорезистентности НОМА составил $(2,8 \pm 0,5)$ усл. ед., тогда как у лиц с сочетанием ИНГН и НТГ – $(4,1 \pm 0,9)$ усл. ед. Установлены механизмы развития НТГ у пожилых людей: 1) ИР тканей на фоне еще сохраненной активности бета-клеток (57 % лиц с НТГ), 2) первичная функциональная недостаточность бета-клеток при отсутствии ИР (43 % лиц с НТГ). Уровни глюкозы и инсулина в плазме натощак и при ОГТТ, а также площадь под

кривими Г и И при ОГТТ существенно выше у пожилых людей с висцеральным ожирением (ВО). У лиц с ВО достоверно выше частота ИР и нарушений углеводного обмена. У пожилых людей с ИР в сыворотке крови повышены уровни общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности. У них ниже объемная скорость кожного кровотока на пике реактивной постокклюзионной гиперемии и меньше период восстановления кровотока к начальному уровню, что свидетельствует о нарушении функции эндотелия микрососудов.

Выводы. В пожилом возрасте увеличивается частота развития ИР и предиабетических нарушений углеводного обмена. Инсулинорезистентность является одним из механизмов формирования НТГ у людей пожилого возраста, она также способствует развитию атерогенной дислипидемии и дисфункции эндотелия микрососудов.

Особенности дислипидемий у больных на ишемичну хворобу серця залежно від стану секреції інсуліну та чутливості до інсуліну

О.Я. Королюк

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Цукровий діабет (ЦД) та предіабет діагностують у 2/3 хворих на ішемичну хворобу серця (ІХС). Ці порушення прискорюють атерогенез, збільшують частоту серцево-судинних подій та підвищують смертність. При ІХС інсулінорезистентність (ІР) виявляють навіть при еуглікемії, а зниження ранньої секреції інсуліну (РСІ) можливе вже на стадії предіабету.

Мета – з'ясувати особливості дислипідемії залежно від стану РСІ та ІР.

Матеріал і методи. У 116 хворих на ІХС без ЦД в анамнезі та 20 практично здорових осіб (контроль) визначено ліпіди сироватки крові ензиматичними методами (HUMAN, Німеччина), розраховано співвідношення триглицеридів до холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ТГ/ХС ЛПВЩ), збільшення якого свідчить про переважання малих щільних часточок ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), та продукт акумуляції ліпідів (ПАЛ= $(OT-58) \times TG$ для жінок та ПАЛ= $(OT-65) \times TG$ для чоловіків, де OT – окружність талії, см), що є сурогатним маркером ектопічного відкладання ліпідів за межами жирової тканини. Проведено стандартний пероральний глюкозотолерантний тест з вимірюванням рівнів глюкози (Г, ммоль/л) глюкозооксидазним методом та інсуліну (І, мкОд/мл) імуноферментним методом (DRG Instrumentals, Німеччина). РСІ оцінювали за індексом $[(\Delta I30' - 0') \times 6,945 / \Delta G30' - 0']$, зниженням вважали значення < 110 (нижній квартиль у контролі). ІР встановлювали при значенні НОМА-ІР

$[10' \times G0' / 22,5] \geq 2,78$. Пацієнтів поділено на 4 групи: I (n=15) – збережені чутливість та РСІ; II (n=22) – збережена чутливість, знижена РСІ; III (n=23) – ІР та збережена РСІ; IV (n=56) – ІР та знижена РСІ. Статистичний аналіз проводили непараметричними методами за допомогою програми Statistica for Windows 6.0, оскільки розподіл більшості показників не відповідав Гаусівському; кількісні величини представлено як медіану [25-й; 75-й перцентиль], порівняння груп проводили за U-критерієм Манна – Уїтні, критичний рівень значущості при $P < 0,05$.

Результати. У групах із збереженою та зниженою РСІ серед осіб, чутливих до інсуліну (групи I і II), та осіб з ІР (групи III і IV) показники ліпідів суттєво не відрізнялися. У групах із збереженою РСІ (I і III) вищий вміст ХС ЛПВЩ мали особи, чутливі до інсуліну (1,24 [1,06; 1,80] vs. 0,97 [0,90; 1,30] ммоль/л, $p=0,044$), тоді як хворі з ІР мали більше значення ТГ/ХС ЛПВЩ (1,78 [1,04; 2,39] vs. 1,06 [0,64; 1,49], $p=0,028$). Порівняно з групою II у групі III виявлено вищі показники ТГ (1,86 [1,24; 2,23] vs. 1,30 [0,82; 2,23] ммоль/л, $p=0,018$), ТГ/ХС ЛПВЩ (1,78 [1,04; 2,39] vs. 0,98 [0,67; 1,63], $p=0,010$) та ПАЛ (79,4 [53,3; 100,6] vs. 43,7 [34,0; 60,6] см-ммоль/л, $p=0,0001$). У групі IV вміст ХС ЛПВЩ був нижчим, ніж у групі I (0,99 [0,88; 1,40] vs. 1,24 [1,06; 1,80] ммоль/л, $p=0,034$), а показники ТГ, ТГ/ХС ЛПВЩ і ПАЛ – вищими, ніж у групі I (1,77 [1,52; 2,40] vs. 1,45 [0,93; 1,90] ммоль/л, $p=0,026$; 1,89 [1,16; 2,38] vs. 1,06 [0,64; 1,49], $p=0,0006$; 88,4 [66,5; 103,8] vs. 51,8 [35,5; 92,5] см-ммоль/л, $p=0,006$ відповідно) та групі II (1,77 [1,52; 2,40] vs. 1,30 [0,82; 1,58] ммоль/л, $P < 0,0001$; 1,89 [1,16; 2,38] vs. 0,98 [0,67; 1,63], $p=0,0001$; 88,4 [66,5; 103,8] vs. 43,7 [34,0; 60,6] см-ммоль/л, $P < 0,0001$ відповідно).

Висновки. ІР має більший вплив на розвиток дисліпідемії, ніж зниження РСІ. Поєднання ІР та зниження РСІ викликає найбільш виражені зміни ліпідів крові, які мають типові ознаки діабетичної дисліпідемії (низький рівень ХС ЛПВЩ, гіпертригліцеридемія, збільшення вмісту малих щільних часточок ЛПНЩ), а також сприяє утворенню ектопічних депозитів ліпідів, що викликає ліпотоксичність, посилює інсулінорезистентність та знижує функцію бета-клітин, замикаючи згубне коло.

Предиктори інсулінорезистентності при ішемичній хворобі серця

О.Я. Королюк

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета – визначити доступні в клінічній практиці предиктори інсулінорезистентності (ІР).

Матеріал і методи. Крос-секційне дослідження, в яке включено 116 хворих на ІХС із вперше виявленим рівнем глюкози в плазмі крові $> 5,6$ ммоль/л віком від 37 до 84 років (середній вік 62,2 року), серед них 51 жінка і

65 чоловіків. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб (10 жінок, 10 чоловіків) віком від 32 до 68 років (середній вік 46,3 року). Протокол обстеження: антропометрія, розрахунок індексу симпатичної активації, стандартний ОГТТ з вимірюванням глюкози в плазмі крові глюкозооксидазним методом та інсуліну в сироватці крові методом ферментного імуносорбційного аналізу, визначення глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) у цільній венозній крові, високочутливого С-реактивного протеїну (СРП), ліпідів, показників функції печінки та нирок у сироватці крові, ультрасонографія органів черевної порожнини та ехокардіографія. ІР встановлювали при значеннях індексу НОМА ($=I_0 \times \Gamma_0 / 22,5$) вищих за верхній квінтіль та індексу Matsuda ($=10000 / \sqrt{(I_0 \times \Gamma_0 \times 18)} \times (I_{сер} \times \Gamma_{сер} \times 18)$) нижчих за нижній квінтіль у групі контролю, де І – інсулін, мкОд/мл, Γ – глюкоза, ммоль/л. Метаболічний синдром (МС) діагностували за критеріями IDF (2005). Статистичний аналіз виконували за допомогою програми Statistica for Windows 6.0; для оцінки кореляційних зв'язків визначали коефіцієнт Кендалла τ після чого проводили багатофакторний покроковий дискримінантний аналіз.

Результати. Серед 108 пацієнтів з МС 33, 41, і 34 хворих мали відповідно 3, 4 і 5 критеріїв МС. ІР виявлено у 25 % пацієнтів без МС та у 45; 70 і 100 % хворих з 3, 4 і 5 критеріями відповідно. У чоловіків та жінок ІР достовірно ($P < 0,05$) корелювала з рівнями глікемії натще і через 2 години після навантаження, HbA_{1c} , кількістю критеріїв МС, ожирінням, співвідношенням тригліцеридів до холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ТГ/ХС ЛПВЩ), продуктом акумуляції ліпідів, СРП, стеатозом печінки. У жінок виявлено також істотні кореляційні зв'язки між ІР та частотою скорочень серця, індексом симпатичної активації, виникненням ІХС у віці до 60 років та менопаузи до 50 років, кальцинозом клапанів серця та діастолічною дисфункцією, у чоловіків – з окружністю стегон, функціональним класом серцевої недостатності за NYHA, післяінфарктним кардіосклерозом, кризовим перебігом гіпертензії, кліренсом креатиніну, рівнем ТГ крові, масою міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) та ексцентричним типом геометрії лівого шлуночка. Кінцеві моделі включали 8 предикторів з чутливістю, специфічністю та ефективністю 90,3; 80,0 і 85,2 % відповідно у жінок та 83,3; 82,4 % та 82,9 % відповідно у чоловіків.

Висновки. Рівень глюкози в плазмі крові натще $\geq 5,8$ ммоль/л, $HbA_{1c} \geq 5,5$ %, ≥ 4 критеріїв МС і стеатоз печінки є предикторами інсулінорезистентності у жінок та чоловіків. Інші предиктори мають гендерну специфічність: індекс симпатичної активації ≥ 55 %, ТГ/ХС ЛПВЩ $\geq 1,7$, кальциноз клапанів серця і ожиріння у жінок та окружність стегон ≥ 105 см, кризовий перебіг гіпертензії, післяінфарктний кардіосклероз і ММЛШ ≥ 65 г/м^{2,7} у чоловіків.

Механизмы развития нефропатии у больных с ГБ в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа и ожирением

М.Н. Кочуева, Е.В. Степанец, В.А. Гаврилюк,
А.В. Линская

Харьковская медицинская академия последипломного образования

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии
НАМН Украины», Харьков

Цель – изучение механизмов развития нефропатии у больных с гипертонической болезнью (ГБ) II стадии 2-й степени при нормокреатининемии и отсутствии протеинурии в сочетании с компенсированным сахарным диабетом 2-го типа (СД) средней тяжести и больных ГБ с ожирением (ОЖ) I и II степени.

Материал и методы. Определение гликемии, инсулинемии (ИЕ), суточной альбуминурии (САУ), функционального почечного резерва (ФПР), степени эндотелийзависимой дилатации (ЭЗВД) плечевых артерий в пробе с реактивной гиперемией, ультразвуковое исследование почек и интратрениального кровотока, статистические методы пакета программ Statistica for Windows версии 6.0.

Результаты. Наличие сопутствующей патологии у больных с ГБ ассоциировалось с достоверным снижением ЭЗВД и ФПР и повышением ИЕ, САУ и индекса резистивности дуговых интратрениальных артерий. Выявлены корреляции раннего маркера субклинической нефропатии ФПР с уровнем ИЕ ($r = -0,57$; $p = 0,00$ и $r = -0,50$; $p = 0,00$ соответственно в группах с сопутствующим СД 2-го типа и ОЖ) и степенью ЭЗВД ($r = 0,64$; $p = 0,00$ и $r = 0,45$; $p = 0,00$ соответственно в группах с сопутствующим СД 2-го типа и ОЖ), а также корреляции САУ с ИЕ ($r = 0,67$; $p = 0,00$ и $r = 0,70$; $p = 0,00$ соответственно в группах с сопутствующим СД 2-го типа и ОЖ) и ЭЗВД ($r = -0,57$; $p = 0,00$ и $r = -0,40$; $p = 0,00$ соответственно в группах с сопутствующим СД 2-го типа и ОЖ).

Выводы. У больных с ГБ, СД 2-го типа и ОЖ основными патогенетическими факторами в развитии нефропатии являются нарушение функционального состояния эндотелия и гиперинсулинемия.

Коррекция дисфункции эндотелия у больных с ХСН ишемического генеза и сахарным диабетом 2-го типа

П.Г. Кравчун, П.П. Кравчун, С.А. Крапивко

Харьковский национальный медицинский университет
Харьковская городская клиническая больница № 27

Дисфункция эндотелия является обязательным компонентом патогенеза хронической сердечной недостаточности

(ХСН). По мере розвитку ХСН прогрессирует рост вазоконстрикторных влияний при явном дефиците вазодилаторных воздействий со стороны эндотелия сосудистой стенки. Это связано с нарастанием дисбаланса в системе «оксид азота – эндотелин-1», нарушением вазомоторной функции эндотелия и несостоятельностью эндотелий-зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов. Таким образом, необходимо учитывать дисфункцию эндотелия при ХСН для оценки выраженности нарушений эндотелий-зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов, определения уровня декомпенсации, прогнозирования течения патологии.

Цель – изучить влияние магния оротата на дисфункцию эндотелия у больных ХСН ишемического генеза и сахарным диабетом (СД) 2-го типа.

Материал и методы. Обследовано 98 больных, из которых 68 больных с ХСН и СД 2-го типа, 30 больных с ХСН. Из них 41,8 % составили мужчины, 58,2 % – женщины. Все больные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли пациенты с ХСН и сахарным диабетом 2-го типа (n=68), во вторую – пациенты с ХСН без СД (n=30). Было установлено, что у пациентов 1-й группы гипомагнемия (уровень магния < 0,74; при N=0,74–1,2) отмечалась у 53 человек (51 %) до лечения и у 25 человек (23 %) после лечения. Во второй группе гипомагнемия отмечалась у 7 пациентов (5 %) до лечения и у 1 пациента после лечения. На фоне приема препаратов магния наблюдали статистически достоверное снижение уровня эндотелина на 3,5 % (до лечения 3,16–0,19, после 2,13–0,13), а также повышение показателей нитритов на 22 %, нитратов – на 15 %, магния – на 21,12 % (P<0,01). Установлена обратная корреляция уровня магния плазмы крови и эндотелина – при M<0,49, Э=4,28–0,52, при M>0,49, Э=3,01–0,20.

Выводы. Применение препаратов магния снижает уровень эндотелина-1, повышает продукцию оксида азота, тем самым улучшает функцию эндотелия.

Функція ендотелію у хворих на стабільну стенокардію з ожирінням

**П.Г. Кравчун, О.М. Шелест, Ю.О. Ковальова,
П.П. Кравчун, Б.О. Шелест**

*Харківський національний медичний університет
Харківська медична академія післядипломної освіти*

Оксид азоту, по суті, є локальним тканинним гормоном, що підтримує активну вазодилатацію, і одним з основних факторів, що регулює і контролює кровообіг і базальний артеріальний тиск.

Оксид азоту – у вільному стані короткоживуча молекула, і тому для характеристики стану обміну оксиду азоту досліджувалися його стабільні метаболіти – S-нітрозотіоли у периферичній крові. Оксид азоту швидко піддається окисненню з переходом у більш високі окиси або утворює так звані активні форми оксиду азоту. Стабілізація оксиду азоту

може відбуватися за допомогою включення його до динітрозольних комплексів заліза з тіоловими лігандами або в S-нітрозотіоли, які в подальшому можуть поступово вивільняти оксид азоту.

У наш час вивчення як S-нітрозотіолів, так і динітрозольних комплексів заліза, які вміщують ліганди з тіолом, є науково обґрунтованим фактом. Це в сукупності з фізико-хімічними і функціональними властивостями таких сполук дозволяє припустити їх універсальність як форм стабілізації оксиду азоту в організмі тварин і людини, що забезпечують транспорт цього агента між клітинами і тканинами.

Мета – порівняння параметрів, які характеризують стан функції ендотелію за даними вивчення метаболітів оксиду азоту S-нітрозотіолів у пацієнтів зі стабільною стенокардією та ожирінням.

Матеріал і методи. Під наглядом перебував 81 пацієнт (35 чоловіків і 47 жінок), які були розподілені на 3 групи. До 1-ї (контрольної) групи увійшли 20 осіб без ознак ішемічної хвороби серця (ІХС), ожиріння, інших хронічних захворювань внутрішніх органів, з нормальним артеріальним тиском у віці 44–63 років (середній вік (53,7±4,6) року). До 2-ї групи (порівняння) увійшло 37 хворих зі стабільною стенокардією II і III функціонального класу (ФК) та ожирінням у віці 44–66 років (середній вік (55,4±5,7) року). 3-я група (порівняння) складалася із 24 хворих на стабільну стенокардію без ожиріння у віці 48–65 років (середній вік (56,6±6,3) року). Вміст похідних оксиду азоту (S-нітрозотіолів) в сироватці крові вимірювали спектрофотометричним методом M. Marzinzig і співавторів (1997) у модифікації О.М. Ковальової і співавторів (2007). Ультразвукове дослідження серця і судин проводилось на апараті Philips HD11XE (USA).

Результати. У всіх пацієнтів із ІХС рівень метаболітів оксиду азоту S-нітрозотіолів був нижчим, ніж у контрольній групі – (0,22±0,01) ммоль/л. При цьому найбільша зміна реєструвалася у хворих при дестабілізації стенокардії з ознаками ожиріння – (0,12±0,02) ммоль/л, у яких розглянутий показник був нижчим у 1,83 разу порівняно з контрольною групою (P<0,01). У групі хворих зі стабільною стенокардією та ожирінням вміст MOA S-нітрозотіолів ((0,136±0,044) ммоль/л) був достовірно меншим у 1,61 разу, ніж у групі контролю (P<0,01). Деяко більші значення рівня метаболітів оксиду азоту S-нітрозотіолів відзначені в крові пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги без ожиріння ((0,144±0,051) ммоль/л), де вони були нижчими за середні значення групи практично здорових осіб у 1,52 разу (P<0,01). Отримані результати свідчать про те, що в крові хворих із ІХС відзначено виражене зниження рівня метаболітів оксиду азоту S-нітрозотіолів у крові, приєднання ожиріння сприяло подальшому зниженню концентрації метаболітів оксиду азоту S-нітрозотіолів, максимальні зміни рівня цього вазоактивного пептиду відзначені у пацієнтів зі стабільною стенокардією без ожиріння і мінімальні – у хворих при дестабілізації стенокардії на тлі супутнього ожиріння.

Висновки. У хворих на стенокардію відзначається зниження синтезу оксиду азоту (за рівнем його метаболітів S-нітрозотолів) порівняно з контрольною групою і більш виразне у хворих з ожирінням.

Гіперглікемія як патогенетичний фактор синдрому інсулінорезистентності

Т.А. Крячок

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Мета – визначити, якою мірою первинні зміни обміну вуглеводів, що виникають при хронічному вуглеводному навантаженні, можуть бути причиною ряду метаболічних порушень, системного запалення та формування проатерогенного потенціалу плазми крові.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 20 нормальних кролях, які утримувалися на довготривалому вуглеводному навантаженні із застосуванням глюкози (1,0 г глюкози в 40 % розчині на 1 кг маси кроля per os щоденно протягом 8 тижнів). У всіх тварин до і через 2, 4, 6 та 8 тижнів після початку експерименту визначали основні показники вмісту в плазмі крові вуглеводів, ліпідів та ліпопротеїдів (ЛП), активності системного запалення і оксидантного стресу, проатерогенного та імуногенного потенціалу крові.

Незважаючи на помірне підвищення глюкози (на 20 %) в результаті хронічного вуглеводного навантаження, рівень HbA1c підвищився в 3 рази в кінці експерименту. При цьому спостерігали розвиток інсулінорезистентності (ІР), про що свідчило зниження системної чутливості до інсуліну на 70 %, тоді як чутливість гепатоцитів до інсуліну була повністю відсутня з 2-го тижня дослідження. Ці зміни супроводжувалися вираженими порушеннями обміну ліпідів та ЛП крові: рівень холестерину (ХС) зріс на 109 %, тригліцеридів (ТГ) – на 67 %, вільних жирних кислот (ВЖК) – на 194 % при зниженні рівня ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) на 39 %. У результаті цих змін значення КА зросло в 9,2 рази.

В умовах тривалого навантаження глюкозою спостерігали також розвиток системного запалення (концентрація С-реактивного протеїну (СРП) в плазмі крові зросла в 12,4 рази) та оксидантного стресу (рівень МДА в плазмі підвищився 251 %), активацію запальних клітин крові (концентрація МДА в моноцитах зросла на 301 %). Ці зміни поєднувалися із підвищення рівня АПФ на 235 %.

Ці порушення призводили до різкого зростання атерогенності плазми крові і вмісту в ній модифікованих як ліпопротеїдів низької щільності (рівень ХС в ММ збільшився максимально на 317 %), так і, особливо, ліпопротеїдів дуже низької щільності (рівень ТГ в ММ зріс на 636 %). Внаслідок модифікації ЛП набули аутоантигенних властивостей і викликали розвиток імунного запалення, про що свідчило зростання кількості ЦІК (в 12 разів) як в цілому, так і окремих їх

фракцій. На імуногенність цих ЛП вказувало зростання вмісту ХС в ЦІК на 300 %, ТГ в ЦІК – на 349 %.

Таким чином, отримані дані вказують на те, що хронічне вуглеводне навантаження призводить до цілого комплексу як метаболічних, так і неметаболічних порушень, характерних для ІР, і тому може розглядатись як один із його патогенетичних факторів.

Особенности клинического течения ИБС сердца в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от показателей метаболического контроля

Н.А. Лопина

Харьковский национальный медицинский университет

Во всем мире постоянно увеличивается количество больных сахарным диабетом 2-го типа (СД 2-го типа). Наиболее частой кардиоваскулярной патологией в данной группе пациентов является ишемическая болезнь сердца (ИБС). Однако до настоящего времени нет четкого представления о механизмах формирования ишемии миокарда: в одних случаях она протекает с выраженным болевым синдромом, с явной клинической симптоматикой, а в других – с отсутствием или незначительными субъективными проявлениями. Известно, что наличие безболевого ишемии миокарда ассоциируется с более высоким риском кардиоваскулярных событий.

Цель – изучить особенности клинического течения ИБС в сочетании с СД 2-го типа в зависимости от показателей углеводного и липидного обменов.

Материал и методы. Было обследовано 40 больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса (ФК) и сопутствующим СД 2-го типа. Группу сравнения составило 10 пациентов с ИБС без сопутствующего СД 2-го типа. Всем больным определяли показатели углеводного обмена путем определения глюкозы натощак глюкозооксидазным методом, гликозилированного гемоглобина (HbA1c) хроматографическим методом и показателей липидного обмена: общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) с помощью энзиматического колориметрического метода. Всем пациентам проводилось холтеровское ЭКГ-мониторирование (ХМ-ЭКГ).

Результаты. По данным ХМ-ЭКГ у пациентов с ИБС в сочетании с СД 2-го типа в 60 % случаев регистрировалась безболевого ишемия миокарда, в то время как в группе сравнения этот показатель составил 20 %. У пациентов с ИБС и СД 2-го типа были установлены положительные корреляционные связи между уровнем глюкозы натощак и количеством

безболевого епізоду депресії сегмента ST (ББЭД ST) ($r=0,55$; $P<0,05$), HbA1c і ББЭД ST ($r=0,37$; $P<0,05$), между уровнем общего ХС и ББЭД ST ($r=0,48$; $p<0,05$), ЛПНП и ББЭД ST ($r=0,39$; $P<0,05$).

Выводы. Для пациентов с ИБС в сочетании с СД 2-го типа характерно наличие безболевого ишемии миокарда. Количество безболевого эпизода ишемии зависит от показателей компенсации углеводного и липидного обмена.

Діастолічна функція лівого шлуночка у хворих з субклінічним гіпотиреозом та артеріальною гіпертензією

О.Р. Макара, І.С. Шатинська-Мицик

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Субклінічний гіпотиреоз пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку атеросклерозу та інфаркту міокарда. В пацієнтів з клінічно маніфестованим гіпотиреозом розвивається переважно діастолічний тип артеріальної гіпертензії. Досі залишається нез'ясованим, чи субклінічна дисфункція щитоподібної залози може призвести до порушення систолічної і діастолічної функції лівого шлуночка у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Деякі дані дозволяють припустити, що такі пацієнти мають діастолічну дисфункцію лівого шлуночка, про що свідчить затримка релаксації, а також порушення систолічної функції на зусилля, що призводить до погіршення толерантності до фізичного навантаження. Ставлення до корекції субклінічного гіпотиреозу з замісною терапією L-тироксину до цих пір залишається дискусійним.

Мета – оцінити вплив субклінічного гіпотиреозу на окремі ехокардіографічні параметри у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Матеріал і методи. 26 пацієнтів з артеріальною гіпертензією 2-ї стадії та субклінічним гіпотиреозом (жінки/чоловіки: 20/6, середній вік – $(56,2\pm 2,1)$ року) були обстежені. До контрольної групи увійшли 17 пацієнтів з артеріальною гіпертензією 2-ї стадії, без супутньої дисфункції щитоподібної залози, зіставних за статтю та віком (ж/ч: 12/5, середній вік – $(57,1\pm 1,8)$ року). Всі пацієнти пройшли рутинне ехокардіографічне і доплер дослідження. Серед ехокардіографічних показників особливу увагу звертали на співвідношення Е/А (ранньої (Е) та пізньої (А) мітральних пікових швидкостей) та товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП).

Результати. Пацієнти з субклінічним гіпотиреозом мали достовірно нижчі Е ($0,77\pm 0,21$ проти $0,82\pm 0,14$, $P<0,001$), співвідношення Е/А ($1,18\pm 0,25$ проти $1,26\pm 0,21$, $P<0,002$) і вищу ТМШП ($0,98\pm 0,17$ проти $0,91\pm 0,19$, $P<0,001$), що підтверджує наявність діастолічної дисфункції лівого шлуночка в досліджуваній групі.

Висновки. Субклінічний гіпотиреоз є суттєвим предиктором діастолічної дисфункції лівого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією.

Функціональний стан нирок у хворих на ішемічну хворобу серця із супутньою артеріальною гіпертензією та ожирінням

М.Б. Мисишин, Х.В. Семеген-Бодак

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета – дослідити функціональний стан нирок у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця (ІХС) залежно від важкості супутньої артеріальної гіпертензії (АГ) та індексу маси тіла (ІМТ).

Матеріал і методи. Обстежено 41 хворого на ІХС віком від 42 до 83 років (середній вік $(60,7\pm 1,7)$ року). Сформовано три групи пацієнтів залежно від ступеня важкості АГ: I група ($140-159/90-99$ мм рт. ст.); II група ($160-179/90-99$ мм рт. ст.); III група ($\geq 180/110$ мм рт. ст.). До I групи увійшло 14 хворих (34,2%), до II – 19 (46,3%), в III – 8 (19,5%). Обстежувані також були розділені за величиною ІМТ: особи з $ІМТ \leq 29,9$ од. (22 пацієнти (53,65%)); хворі з $ІМТ > 30$ од. (19 осіб, 46,35%). Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) визначали за формулою Кокрофта – Голта, рівень мікроальбумінурії (МАУ) – методом імуноферментного аналізу.

Результати. ШКФ (мл/хв) знижувалася прямо пропорційно збільшенню тяжкості АГ. В III групі пацієнтів рівень ШКФ був нижчим ($50,8\pm 4,27$), ніж в I ($65,3\pm 6,64$); $P<0,05$) і II групі ($52,0\pm 3,18$), $P>0,05$). ШКФ менше 60 мл/хв, що відповідає III стадії хронічного захворювання нирок, відзначена в III групі у 75% хворих, в II – у 73,68%; в I групі – у 42,85% порівняно з III групою).

Нами було відзначено, що поряд із ростом ступеня тяжкості АГ збільшувалася і середня величина МАУ. Зокрема, якщо в I групі цей показник становив ($25,26\pm 5,06$) мг/мл, то в II – ($38,69\pm 7,02$) мг/мл, у III – ($39,77\pm 7,41$) мг/мл ($P<0,05$ порівняно з I групою).

З'ясована також залежність ШКФ і МАУ від ІМТ. Якщо у пацієнтів з $ІМТ \leq 29,9$ од. величини ШКФ і МАУ становили ($57,95\pm 11,64$) і ($31,86\pm 8,25$) мг/мл, відповідно, то в осіб з $ІМТ > 30$ од. – ШКФ була ($53,89\pm 11,42$) мл/хв ($P<0,05$), а рівень МАУ досягав ($32,53\pm 6,71$) мг/мл ($P<0,05$).

Виявлена залежність ШКФ і МАУ також і від наявності в анамнезі пацієнтів перенесених гострих інфарктів міокарда: в I групі – 50%, в II – 57,89%, в III – 62,5%.

Висновки. У хворих на хронічну ІХС та АГ відзначають порушення функціонального стану нирок, ступінь вираженості якого збільшується з тяжкістю АГ та ростом величини ІМТ. Зменшення ШКФ і збільшення МАУ в таких хворих свідчить про важчий перебіг захворювання і, можливо, гірший прогноз у них.

Вплив гіперурикемії на віддалений прогноз хворих з інфарктом міокарда із зубцем Q та метаболічним синдромом

Н.С. Михайловська, В.Д. Сиволап

Запорізький державний медичний університет

Гіперурикемія є одним із додаткових компонентів метаболічного синдрому та незалежним, модифікованим фактором ризику серцево-судинних захворювань та загальної смертності [Corry D. V., Eslami P., 2008; Feig D. I., 2009; Kolz M., Johnson T., 2010].

Мета – дослідити особливості пуринового обміну у хворих на інфаркт міокарда із зубцем Q (Q-IM) з метаболічним синдромом (МС) та проаналізувати виживаність пацієнтів протягом 5 років залежно від наявності гіперурикемії (ГУ).

Матеріал і методи. У дослідження включено 256 хворих на Q-IM з МС (середній вік (64,55±0,49) року) та 61 хворий без МС (середній вік (62,96±1,30) року). Діагноз гострий Q-IM встановлювали відповідно до рекомендацій ВООЗ та Європейського товариства кардіологів. Метаболічний синдром було діагностовано за критеріями Міжнародної федерації з діабету (International Diabetes Federation, 2005) за принципом «1 основний + 2 додаткових критерії». Рівень загального холестерину (ЗХС), ліпопротеїдів високої та низької щільності (ЛПВЩ, ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ), глюкози, гікозильованого гемоглобіну (HbA1C) та сечової кислоти визначали з використанням набору реактивів BIOLATEST компанії PLIVA-Lachema (Чеська республіка) за допомогою автоматичного біохімічного фотометра-аналізатора. Для оцінки функції виживаності використовували метод множинних оцінок Каплана – Мейєра.

Результати. У хворих на Q-IM з МС рівень сечової кислоти був на 27,24 % більшим, ніж у групі без МС ($P<0,01$). При цьому ГУ спостерігали у 3,27 % від загальної кількості хворих на IM без МС та у 60,2 % від загальної кількості хворих на Q-IM з МС. Виявлений кореляційний зв'язок між рівнем сечової кислоти та індексом маси тіла ($r=0,30$; $p<0,05$), HbA1C ($r=0,35$; $p<0,05$), рівнем ТГ ($r=0,45$; $p<0,05$), що підтверджує наявність асоціації між ГУ та іншими компонентами МС. Залежно від рівня сечової кислоти хворі на Q-IM з МС розподілені на 2 групи: 1-ша група – 154 хворих з ГУ; 2-га група – 102 хворих без ГУ. Через 5 років померло 31,8 % хворих на Q-IM з МС на тлі ГУ та 13,26 % хворих на Q-IM з МС без ГУ. Виявлена відмінність між групами за показником виживаності (Gehan's Wilcoxon Test – $P<0,05$; Cox's F-Test – $P<0,05$; Log-Rank Test – $P<0,01$, Cox-Mantel Test – $P<0,05$). Розвиток комбінованої кінцевої точки (смерть/нефатальний IM / госпіталізація з приводу НС / коронарні втручання) через 5 років спостерігався у 45,46 % хворих на Q-IM з МС на тлі ГУ та у 19,67 % хворих на Q-IM з МС без ГУ (Gehan's Wilcoxon Test – $P<0,05$).

Висновки. Гіперурикемія у хворих на інфаркт міокарда із зубцем Q з метаболічним синдромом асоціюється з абдомінальним ожирінням, гіперглікемією, дисліпідемією і негативно впливає на віддалений прогноз.

Інсулінорезистентність та гіпотиреоз у пацієнтів з метаболічним синдромом і цукровим діабетом

М.А. Оринчак, Н.В. Скрипник

Івано-Франківський національний медичний університет

Мета – визначити зв'язок між інсулінорезистентністю і гіпотиреозом у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом (МС) і цукровим діабетом 2-го типу (ЦД 2), залежно від рівня ендogenousного інсуліну (ЕІ).

Матеріал і методи. У дослідження було включено 213 хворих на артеріальну гіпертензію з МС і ЦД 2 (93 чоловіки, 120 жінок) віком (52±20) років, які проживають в Карпатському регіоні України. Пацієнти були розділені на 3 групи. В групу 1 включено 70 пацієнтів, які проживають у високогір'ї, в групу 2 – 72 пацієнти, які проживають в передгір'ї, в групу 3 – 71 пацієнтів, які проживають в низовинній місцевості. Проводили визначення артеріального тиску (АТ), глікованого гемоглобіну, йоду в сечі, ЕІ, тиреотропного гормону (ТТГ) за ELISA методом і розрахунок HOMA-IR. До контрольної групи увійшли 30 здорових осіб.

Результати. У всіх хворих базальні рівні АТ були вищими за 140/90 мм рт. ст. Ендемічний, дифузний нетоксичний і вузловий зоб були виявлені в 21,6; 14,5 і 6,6 % випадків відповідно. Явний гіпотиреоз був виявлений в 12,7 % випадків, серед них 50 % випадків в групі 1, 35 % випадків в групі 2 і 15 % випадків в групі 3. Середні рівні ЕІ натще коливались в межах (227,74±27,68) мкОд/мл у пацієнтів з явним гіпотиреозом; (137,56±22,91) мкОд/мл – у пацієнтів з субклінічним гіпотиреозом і (95,60±6,45) мкОд/мл у пацієнтів без гіпотиреозу порівняно з (12,85±0,40) мкОд/мл у групі контролю ($P<0,05$). Індекс HOMA-IR і рівні медіани йодурії були (55,89±13,45) і (68,18±6,23) мг/л (група 1); (45,32±7,52) і (92,73±7,03) мг/л (група 2); (38,48±3,75) і (161,73±15,94) мг/л (група 3) порівняно з контрольною групою ($P<0,05$). Показник ТТГ був збільшений в 3,4 разу (група 1); в 2,7 разу (група 2) і в 1,7 разу (група 3) порівняно з контрольною групою ($P<0,05$). Було виявлено тісний зв'язок між рівнем ТТГ і значенням індексу HOMA-IR ($r=0,765$, $P=0,0002$).

Висновки. Інсулінорезистентність з гіперінсулінемією часто асоціюється з гіпотиреозом і зниженням йодурії та підвищенням рівня ТТГ в 3 рази у хворих з МС і ЦД 2-го типу, які проживають у високогір'ї. Саме тому визначення рівня ТТГ в плазмі є обов'язковим для виявлення гіпотиреозу у хворих з МС і ЦД 2-го типу.

Корекція системи гемостазу у хворих з фібриляцією передсердь та метаболічним синдромом

М.А. Оринчак, М.М. Василечко, Д.П. Александрук

Івано-Франківський національний медичний університет

Мета – дослідити стан системи гемостазу у хворих з метаболічним синдромом (МС) та фібриляцією передсердь (ФП) при застосуванні омега-3-поліненасичених жирних кислот та ацетилсаліцилової кислоти.

Матеріал і методи. Обстежено 81 хворого (53 чоловіків, 28 жінок) з МС та перманентною формою ФП. Всі хворі мали 3 і більше ознаки МС за критеріями АТР ІІІ (2001), ВООЗ (1999). Середній вік хворих становив (71±7) років. Хворих розділено на 2 групи: 1-ша група – 39 хворих, які отримували комбінований препарат, до складу якого входять поліненасичені жирні кислоти – омега-3-ейкозапентаєнова та докозагексенова – і вітамін Е («Омега-3 Вітрум Кардіо», «Юніфарм, Інк.», США), у дозі 1000 мг/добу; 2-га група – 42 хворих, які в комплексному лікуванні отримували ацетилсаліцилову кислоту («Аспірин кардіо», Байєр, Німеччина) у дозі 100 мг/добу. До початку лікування хворі не отримували препарат омега-3 та ацетилсаліцилову кислоту. Контрольну групу склали 20 здорових осіб. Проведено загальне клінічне обстеження, лабораторне дослідження крові з визначенням протромбінового індексу (Пті), рівня фібриногену, розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК), D-димерів та агрегаційної активності тромбоцитів. Обстеження проводили до та через 2 тижні лікування.

Результати. До лікування показник Пті був (94,22±4,44) % (1-ша група); (97,25±4,78) % (2-га група); в контролі (89,11±3,68) % (P<0,05). Рівень фібриногену коливався в межах (3,72±1,03) г/л (1-ша група); (4,61±1,54) г/л (2-га група), в контролі (3,04±0,5) г/л (P<0,05). Рівень РФМК виявився підвищеним на 29,74 % (1-ша група) та на 53,16 % (2-га група) порівняно із контролем – (3,80±1,05) г/л (P<0,05). Рівень D-димерів виявився підвищеним у 21 (53,85 %) випадках серед хворих 1-ї групи та у 27 (64,28 %) випадках серед хворих 2-ї групи порівняно з показником у контролі – (100±2,02) нг/мл (P<0,05). За даними агрегатограми схильність до гіперагрегації виявлено у 17 (43,59 %) випадках (1-ша група) та у 23 (54,76 %) випадках (2-га група) (P<0,05). Після лікування показник Пті мав тенденцію до зниження у всіх обстежених хворих (P>0,05). Рівень фібриногену у 1-й групі становив (3,1±0,035) г/л (P<0,05). У 39 хворих (92,86 %) 2-ї групи показник фібриногену досягнув рівня у контролі (P<0,05). Показник РФМК у 1-й групі досягнув рівня у контролі і становив (3,7±0,22) г/л (P<0,05). У хворих 2-ї групи рівень РФМК знизився, проте не досягнув рівня в контролі і становив (4,32±1,02) г/л (P<0,05). Показник D-димерів виявився негативним у всіх обстежених хворих. Збільшилася кількість

випадків дезагрегації – у 1-й групі у 37 (94,87 %) випадках (P<0,05), у 2-й групі – у 34 (80,95 %) випадках (P<0,05).

Висновки. Омега-3 поліненасичені жирні кислоти та ацетилсаліцилова кислота однаковою мірою позитивно впливають на показники коагуляційного гемостазу, зокрема, покращують Пті, знижують рівні фібриногену, РФМК та D-димерів. На показники тромбоцитарного гемостазу більш ефективно впливає препарат омега-3 поліненасичених жирних кислот у хворих на ФП та МС.

Інсулінорезистентність як фактор ризику серцево-судинних захворювань в осіб похилого віку

М.А. Оринчак, О.С. Човганюк, Н.Р. Артеменко, Д.П. Александрук, С.З. Краснопольський

Івано-Франківський національний медичний університет

Мета – оцінити десятирічний ризик розвитку серцево-судинних подій (ССП) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) ІІ–ІІІ стадії у похилому віці під впливом комплексного лікування з включенням антагоніста кальцію (АК), блокатора рецепторів ангіотензину ІІ (БРА ІІ) та статину залежно від рівня інсуліну в крові.

Матеріал і методи. Обстежено 54 хворих на АГ ІІ–ІІІ стадії (40 жінок, 14 чоловіків), середній вік (66,90±5,34) року. Залежно від рівня ендogenous інсуліну (ЕІ) в крові хворих розділили на 3 групи. До 1-ї групи увійшло 28 хворих з нормальним рівнем ЕІ в крові, до 2-ї групи – 11 хворих з реактивною гіперінсулінемією, до 3-ї групи – 15 хворих зі спонтанною гіперінсулінемією. Всі хворі отримували комплексне лікування з включенням АК лерканідіпіну 5–10 мг/д, БРА ІІ кандесартану 8–16 мг/д та аторвастатину 10–20 мг/д. Проаналізовано динаміку індексу SCORE під впливом комплексного лікування впродовж 2 тижнів.

Результати. Залежно від базального рівня SCORE хворих розділили на 3 категорії: 1-ша категорія – з низьким рівнем ризику, індекс SCORE = 0–4 % – 22 (40,74 %) випадки, 2-га категорія – з високим ризиком, індекс SCORE = 5–9 % – 13 (24,08 %) випадків, 3-тя категорія – з надвисоким ризиком, індекс SCORE ≥10 % – 19 (35,18 %) випадків. Під впливом лікування стабілізацію АТ на бажаному рівні ≤130/85 мм рт. ст. було досягнуто серед хворих 1-ї групи у 18 (64,28 %), 2-ї групи – у 6 (54,54 %), 3-ї групи – у 7 (46,66 %) випадках. У хворих 1-ї групи відзначили зниження офісного рівня систолічного АТ (САТ) у чоловіків на 15,75 %, у жінок – на 17,36 % (P>0,05), рівня загального холестерину (ЗХС) – на 25,08 % та на 19,25 % (P>0,05) відповідно. У хворих 2-ї групи відзначили зниження офісного рівня САТ у чоловіків на 17,64 %, у жінок – на 17,47 % (P>0,05), рівня ЗХС на – 16,13 та 16,12 % (P>0,05) відповідно. У хворих 3-ї групи відзначили

тенденцію до зниження офісного рівня САТ у чоловіків на 10,59 %, у жінок – на 14,37 % ($P>0,05$), рівня ЗХС – на 11,32 % та на 14,28 % ($P>0,05$) відповідно. Відзначено тенденцію до зниження показника SCORE. Серед хворих 1-ї групи збільшилася кількість хворих з низьким рівнем SCORE < 4 % до 21 (75,00 %) випадків, високий рівень SCORE > 5 % відзначили у 7 (25,00 %) випадках. В жодному випадку не було виявлено надвисокий індекс SCORE ≥ 10 %. Серед хворих 2-ї групи в 1-й категорії ризику розвитку ССП відзначено 5 (45,45 %) випадків. Надвисокий ризик розвитку фатальних ССП залишився у 3 (27,27 %) випадках. Із 3-ї категорії ризику до 2-ї категорії з високим ризиком перейшло 3 хворих. Серед хворих 3-ї групи до 1-ї категорії ризику розвитку ССП перейшло 3 (20,00 %) хворих, надвисокий ризик розвитку фатальних ССП залишився у 5 (33,33 %) хворих.

Висновки. Включення аторвастатину до курсу лікування хворих на АГ з метаболічним синдромом підсилює антигіпертензивну дію лерканіпіну та кандесартану, а також сприяє зниженню ступеня ризику розвитку ССП у цієї категорії хворих.

Дисапопротеїнемія у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням як маркери атерогенної дисліпідемії

О.М. Піонова, О.М. Ковальова

Харківський національний медичний університет

Мета – вивчення особливостей ліпідотранспортної системи і метаболізму ліпідів для прогнозування клінічного перебігу артеріальної гіпертензії (АГ) у хворих на АГ з ожирінням залежно від наявності синдрому інсулінорезистентності (ІР).

Матеріал і методи. Діагноз АГ верифікували згідно з критеріями Української асоціації кардіологів (2009). Абдомінальний тип ожиріння (АО) визначали відповідно до критеріїв IDF (2005). Наявність ІР визначали при значенні індексу НОМА більше 2,77. Концентрацію апопротеїна В (апо В) та апопротеїна А-I (апо А-I) визначали імунотурбидиметричним методом. Розраховували індекс Авогаро.

Результати. Обстежено 102 хворих на АГ з ожирінням, середній вік (54,9 \pm 9,94) року, із них 56,86 % жінки та 43,13 % чоловіки. У 59, 75 % хворих з АГ та АО виявлено ІР, що на 9,75 % більше, ніж у хворих на АГ без АО ($P<0,05$). Виявлено пряму залежність між рівнем інсуліну і рівнями ЗХС ($R=0,59$), ХС ЛПНЩ ($R=0,53$) ($P<0,05$). Хворих на АГ з супутнім ожирінням розподілили на 4 групи: перша – 10 (9,8 %) хворих з АГ без АО і ІР (НОМА $< 2,77$), середнє значення НОМА було (1,86 \pm 0,45) ум. од., другу – 10 (9,8 %) хворих з АГ без АО з ІР (НОМА $> 2,77$), індекс НОМА – (6,15 \pm 0,45) ум. од., третю – 33 (32,35 %) хворих з АГ та АО

без ІР (НОМА $< 2,77$), середнє значення НОМА дорівнювало (1,86 \pm 0,54) ум. од., четверту – 49 (48,03 %) хворих з АГ, АО та ІР (НОМА $> 2,77$), індекс НОМА – (6,22 \pm 3,42) ум. од. Мінімальне середнє значення ОТ було у хворих першої групи (у межах норми (74,60 \pm 7,61) см), зростало у хворих другої ((85,50 \pm 8,35) см) та третьої ((99,93 \pm 11,63) см) та максимальне значення виявлено у хворих четвертої групи ((105,20 \pm 12,75) см).

Показники периферійної гемодинаміки у хворих всіх груп достовірно не відрізнялися. Порівняння середніх показників тривалості АГ в групах достовірно не відрізнялись. Мінімальні значення загального холестерину (ЗХС) було у хворих першої групи ((5,18 \pm 0,56) ммоль/л), цей показник зростав у пацієнтів четвертої групи ((5,65 \pm 0,54) ммоль/л) і досягав максимальних значень у хворих другої ((5,8 \pm 0,55) ммоль/л) та третьої ((5,84 \pm 0,35) ммоль/л) груп, $P<0,05$. Поряд з цим, мінімальні середні значення холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) мали хворі першої групи ((3,06 \pm 0,72) ммоль/л), цей показник зростав у пацієнтів четвертої ((3,37 \pm 0,68) ммоль/л) та другої груп ((3,73 \pm 0,62) ммоль/л) та досягав максимальних значень у хворих третьої групи ((3,61 \pm 1,12) ммоль/л), $P<0,05$. Виявлено тенденцію до підвищення рівня тригліцеридів (ТГ) у хворих з АГ та АО незалежно від наявності ІР: рівень ТГ мав найбільші значення у хворих третьої ((2,51 \pm 0,50) ммоль/л) та четвертої ((2,42 \pm 0,52) ммоль/л) груп при менших значеннях у хворих першої ((2,33 \pm 0,55) ммоль/л) та другої ((2,25 \pm 0,47) ммоль/л) груп.

При порівнянні середніх показників рівня апопротеїнів виявлено, що рівень апо В у хворих третьої ((138,40 \pm 28,20) мг/дл) і четвертої ((138,95 \pm 23,31) мг/дл) груп достовірно ($P<0,05$) перевищував аналогічний показник у першій ((112,04 \pm 21,62) мг/дл) та недостовірно ($P>0,05$) у другій ((123,37 \pm 32,75) мг/дл) групах. У хворих третьої групи рівень апо В суттєво не відрізнявся від аналогічного показника у хворих четвертої ($P>0,05$). Одночасно показник апо А-I мав зворотну тенденцію: достовірно ($P<0,05$) знижувався у хворих четвертої ((98,93 \pm 12,68) мг/дл) і третьої ((102,99 \pm 19,90) мг/дл) груп порівняно з хворими першої групи ((136,67 \pm 24,23) мг/дл) і недостовірно ($P>0,05$) другої. Найбільше значення індексу Авогаро виявлено у хворих четвертої групи ((1,43 \pm 0,31) ум. од.), він знижувався у хворих третьої ((1,40 \pm 0,43) ум. од.) і другої груп ((1,13 \pm 0,49) ум. од.) та мав мінімальне значення у пацієнтів першої ((0,87 \pm 0,34) ум. од.) групи.

Висновки. Отримані результати свідчать, що у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з абдомінальним ожирінням за умови наявності інсулінорезистентності валідним маркером дисліпідемії є плазменний рівень проатерогенного апопротеїну В, антиатерогенного апопротеїну А-I та співвідношення Апо В/ Апо А-I.

Возможность медикаментозной коррекции активации ферментов АПФ-независимого пути образования ангиотензина II при сердечной недостаточности и сахарном диабете

Э.Н. Сердобинская-Канивец, Л.М. Самохина

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Цель – оценить влияние стандартной терапии хронической сердечной недостаточности (СН) и дополнительной стабилизации мембран тучных клеток на активность ферментов АПФ-независимого пути образования ангиотензина II – химазы и тонина, у больных с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и без него.

Материал и методы. Обследовано 100 больных с СН, из них у 51 диагностирован СД 2-го типа. Группу контроля составили 25 практически здоровых лиц. Всем больным проводилась стандартная терапия СН. Пациенты с СД дополнительно принимали метформина гидрохлорид и/или гликлазид. Путем случайной выборки ряда больных на три месяца дополнительно к стандартной терапии назначали стабилизатор мембран тучных клеток (кетотифен) в дозе 3 мг/сут. Сформировали 4 группы: I – больные с СД, получающие комбинированную терапию с использованием кетотифена (n=25), II – больные с СД, получающие только стандартное лечение (n=26), III – пациенты без СД с комбинированной терапией (n=24), IV – пациенты без СД и стандартным лечением (n=25). Активность химазы и тонина определяли в сыворотке крови высокочувствительным ферментативным методом. Показатели выражали в Е (мкмоль субстрата/мин).

Результаты. При исходном обследовании пациентов была выявлена значительная активация ферментов АПФ-независимого пути образования ангиотензина II во всех группах СН по сравнению с контрольными показателями химазы ($4,04 \pm 0,14 \cdot 10^{-3}$) и тонина ($0,56 \pm 0,19 \cdot 10^{-3}$) ($P < 0,05$). В группе диабета ферментативная активность как химазы ($8,12 \pm 0,01 \cdot 10^{-3}$), так и тонина ($1,85 \pm 0,01 \cdot 10^{-3}$) была максимальной, и оказалась достоверно выше контроля и показателей в группе СН без СД, где составила ($5,94 \pm 0,01 \cdot 10^{-3}$) по химазе, и ($1,00 \pm 0,01 \cdot 10^{-3}$) по тонину. Через три месяца от начала лечения в группе стандартной терапии, как у больных с диабетом, так и без диабета, отмечалось некоторое повышение активности химазы и тонина, не достигшее значимого изменения ($P > 0,05$). В группе комбинированной терапии, наоборот, отмечалась тенденция к снижению активности химазы и тонина: у больных без СД на 28,80 и 23,16 %, а с СД – на 25,40 и 33,00 % соответственно ($P > 0,05$). Значимые изменения ферментативных показателей были получены только в группе комбинированной терапии у лиц с исходно более высокой активацией химазы – более $3,55 (E \cdot 10^{-3})$ без СД и выше $5,22 (E \cdot 10^{-3})$ с СД. У этих больных в группе без СД активность химазы снизилась на 38,65 %, а в группе с СД – на 31,24 % по срав-

нению с исходными данными ($P < 0,05$). По тонину прослеживалась аналогичная картина, его активность снизилась на 38,68 % у больных без СД и на 53,20 % – с СД ($P < 0,05$).

Выводы. При СН, особенно в сочетании с СД 2-го типа, отмечается активация ферментов АПФ-независимого пути образования ангиотензина II – химазы и тонина. Стандартная терапия в течение трех месяцев, в средних терапевтических дозах, не оказывает значительного влияния на активность этих ферментов. Дополнительная стабилизация мембран тучных клеток как у больных с СН без диабета, так и у наиболее тяжелой категории больных с диабетом, позволяет снизить в сыворотке крови повышенную активность химазы и тонина.

Качество жизни больных с хронической сердечной недостаточностью различной степени тяжести и сахарным диабетом 2-го типа

Э.Н. Сердобинская-Канивец, С.А. Серик

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Цель – сравнить показатели качества жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (СН) различной степени тяжести, протекающей с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и без него.

Материал и методы. Обследовано 100 больных с СН II–IV функционального класса (ФК), среди них у 51 присутствовал СД 2-го типа. В зависимости от тяжести СН пациенты были распределены на группы с СН II и III–IV ФК. У больных без диабета СН II ФК отмечалась у 21 пациента, III–IV – у 28. У больных с диабетом СН II ФК была у 20 человек, III–IV – у 31. В обследованных группах пациенты были сопоставимы по возрасту, полу и основным клинико-инструментальным показателям ($P < 0,05$). Всем больным проводилась стандартная медикаментозная терапия. Пациенты с диабетом принимали гликлазид и метформин. Анализ качества жизни проводился с использованием Миннесотского опросника, состоящего из 21 вопроса, которые позволяют оценить пациенту уровень своего благополучия в физическом, социальном, психическом и экономическом отношениях. Для ответа на каждый вопрос респонденту предлагалось самостоятельно использовать шкалу Ликерта из 6 пунктов, соответствующую выраженности тех или иных нарушений в возрастающем порядке. Максимальная сумма баллов опросника (105) соответствует наилучшему, а 0 баллов – наихудшему качеству жизни. Всем участникам исследования проводили тест с 6-минутной ходьбой по стандартной методике.

Результаты. У пациентов с диабетом качество жизни было хуже (соответственно, балл по Миннесотскому опроснику выше) ($52,4 \pm 2,38$), чем у больных без диабета ($46,10 \pm 2,46$), $P < 0,05$. Пройденная дистанция в группе с СД

также была значимо ниже ($251,04 \pm 14,41$), чем в группе без СД ($305,08 \pm 11,89$). В обеих группах показатели качества жизни были хуже при тяжелом течении СН. У лиц с СД суммарный балл в группе СН III–IV ФК был на 11 % выше, чем в группе СН II ФК, а без СД – на 7 % соответственно, $P < 0,05$. Как в группе с СД, так и в группе без него присутствовала корреляционная зависимость между суммарным баллом по опроснику и функциональным классом по NYHA ($r_p = 0,14$, $p < 0,05$ с СД) и ($r_p = 0,16$, $p < 0,05$ без СД), а также пройденной дистанцией в тесте с 6-минутной ходьбой ($r_p = -0,29$, $p < 0,05$ с СД) и ($r_p = -0,33$, $p < 0,05$ без СД). И у больных с СД и без него при легком течении СН качество жизни снижалось преимущественно за счет физического (2-7, 9, 12 и 13 пункты опросника) и социо-экономического (8, 10, 1, 14-16 пункты) аспектов, при тяжелом течении – усиливалась доля психоэмоционального компонента (17, 18-21 пункты опросника).

Выводы. У пациентов с хронической СН и СД 2-го типа отмечается более низкое качество жизни, чем у больных без СД. При легком течении СН преобладает нарушение физического и социо-экономического аспектов, при прогрессировании заболевания – усиливается доля психоэмоционального компонента. Показатели качества жизни коррелируют с функциональным классом СН и с результатами теста с 6-минутной ходьбой, что позволяет их использовать для объективизации и стандартизации состояния пациентов.

Интерлейкин-10 при сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2-го типа

С.А. Серик, Т.А. Ченчик, И.Р. Комир, Ю.Г. Горб, Т.Н. Бондарь

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Цель – исследование сывороточного уровня противовоспалительного цитокина интерлейкина-10 (ИЛ-10) и его соотношения с уровнем провоспалительного цитокина фактора некроза опухолей α (ФНО- α) при сердечной недостаточности (СН) у больных с сахарным диабетом 2-го типа и без него.

Материал и методы. Обследовано 72 больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и СН II–IV функциональных классов (ФК): 34 пациента с сахарным диабетом 2-го типа (СД) и 38 – без СД. В группе СД 16 больных имели СН II ФК и 18 – СН III–IV ФК. Среди больных без диабета у 18 была СН II ФК, у 20 – СН III–IV ФК. Группу контроля составили 15 практически здоровых лиц. Оценивали фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), клиническое состояние пациентов по шкале оценки клинического состояния больных с хронической сердечной недостаточностью (ШОКС). ИЛ-10, ФНО- α , N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) определяли иммуноферментным методом.

Результаты. У больных СН без СД уровни ИЛ-10 ($4,28 \pm 0,56$ пг/мл) были достоверно выше, чем в группе контроля ($1,46 \pm 0,31$ пг/мл) ($P < 0,05$). У больных с СД концентрация ИЛ-10 ($2,78 \pm 0,29$ пг/мл) была также больше, чем в контрольной группе ($P < 0,05$), но в то же время меньше, чем у больных без диабета ($P < 0,05$). При анализе взаимосвязей ИЛ-10 с ФВ ЛЖ, суммой баллов по ШОКС и NT-proBNP у больных без СД установлены отрицательная корреляция уровня цитокина с ФВ ЛЖ ($r = -0,44$, $p < 0,05$) и положительная – с суммой баллов по ШОКС ($r = 0,61$, $p < 0,01$). У больных с диабетом ИЛ-10 также коррелировал только с ФВ ЛЖ и ШОКС, при этом взаимосвязи с ФВ ЛЖ и суммой баллов по ШОКС были меньшей силы, чем у больных без диабета: соответственно $r = -0,38$, $p < 0,05$ и $r = 0,45$, $p < 0,05$. При сравнении уровней ИЛ-10 в зависимости от ФК СН установлено, что при СН II ФК и у больных без диабета ($2,81 \pm 0,38$ пг/мл), и у больных с диабетом ($2,14 \pm 0,31$ пг/мл) концентрации ИЛ-10 достоверно превышали показатель контрольной группы ($P < 0,05$), а различие между диабетиками и не диабетиками не достигало статистической значимости ($P > 0,05$). При СН III–IV ФК по сравнению с СН II ФК у больных без СД уровень ИЛ-10 возрастал почти в 2 раза – ($5,54 \pm 0,83$ пг/мл) ($P < 0,01$, по сравнению с СН II ФК). У больных с диабетом повышение ИЛ-10 было менее выраженным, но достоверным – ($3,35 \pm 0,67$ пг/мл) ($P < 0,05$, по сравнению с СН II ФК). При этом в отличие от СН II ФК уровни ИЛ-10 у больных с СД оказались значимо меньше, чем у больных без СД ($P < 0,05$). Уровни провоспалительного цитокина ФНО- α также возрастали при нарастании тяжести СН и у больных с СД оказались в отличие от противовоспалительного ИЛ-10, выше, чем у больных без СД, при чем достоверно и при II ФК ($32,93 \pm 3,13$) vs ($25,88 \pm 2,93$) пг/мл, $P < 0,05$), и при III–IV ФК ($46,54 \pm 3,67$) vs ($34,71 \pm 3,11$) пг/мл, $P < 0,05$). В результате, соотношение ФНО- α /ИЛ-10 у больных с диабетом при II ФК СН ($15,82 \pm 1,12$) vs ($9,61 \pm 0,91$) и при III–IV ФК ($14,35 \pm 1,22$) vs ($6,82 \pm 0,76$) оказалось значимо больше, чем у больных без СД ($P < 0,01$). При этом, если у больных без диабета при СН III–IV ФК отмечалось достоверное уменьшение этого индекса ($P < 0,05$), то у больных с СД соотношение изменялось несущественно ($P > 0,05$).

Выводы. Уровни противовоспалительного ИЛ-10 повышаются при СН у больных как с СД, так и без него. Повышение этого цитокина коррелирует с нарастанием тяжести СН и снижением ФВ ЛЖ. У больных с СН и СД сывороточная активность ИЛ-10 повышается в меньшей степени, чем у больных без СД, что ассоциируется с большей активацией провоспалительного ФНО- α и увеличением соотношения ФНО- α /ИЛ-10. Достоверные взаимосвязи ИЛ-10 с клинико-инструментальными признаками СН позволяют предполагать, что повышение ИЛ-10 может играть самостоятельную роль в патогенезе СН, независимую от подавления продукции провоспалительных цитокинов.

Порушення енергетичного гомеостазу у хворих на гіпертонічну хворобу та цукровий діабет 2-го типу

І.В. Ситіна

Харківський національний медичний університет

Основним джерелом енергії в організмі є глюкоза, біохімічне перетворення якої регулюється гормонами, зокрема інсуліном. При порушенні надходження глюкози в інсулінозалежні тканини знижується активність ферментів аеробного гліколізу та циклу Кребса, порушується утворення енергії, виникає енергодефіцит та гіпоксія клітин, внаслідок чого посилюється гліколіз. Основними маркерами інтенсивності гліколізу є пірвіноградна кислота (піруват), молочна кислота (лактат), та активність ферментів, зокрема лактат-дегідрогенази (ЛДГ).

Мета – дослідити рівень маркерів енергетичного дефіциту у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) та цукровий діабет (ЦД) 2-го типу залежно від тривалості ГХ.

Матеріал і методи. В дослідженні брали участь 53 хворих на ГХ, що асоційована з ЦД 2-го типу: 14 – чоловіків, середній вік – (57,7±7,9) років, тривалість ГХ – (9,8±6,2) року, тривалість ЦД – (5,9±4,9) року, 40 жінок – середній вік (58,2±9,1) року, тривалість ГХ – (9,6±5,2) року, ЦД – (4,7±2,5) року. Залежно від тривалості ГХ хворі були розподілені на 3 групи: I – тривалість ГХ 0–5 років (n=13), II – 6–10 років (n=19), III – більше 10 років (n=21). Групу контролю склали 10 відносно здорових осіб (5 жінок і 5 чоловіків), середній вік яких – (53,8±10,2) року.

Всім хворим визначали концентрації пірувату, лактату та ЛДГ у сироватці крові натщесерце.

Результати. Концентрація пірувату становила в I групі (0,09±0,020 ммоль/л, в II – (0,12±0,01) ммоль/л, в III групі – (0,08±0,03) ммоль/л, у той час як у контрольній групі (0,05±0,02) ммоль/л, лактату в I групі (3,7±0,8) ммоль/л, в II групі – (4,4±1,4) ммоль/л, в III групі – (3,2±1,02) ммоль/л в той час як у контрольній групі (1,1±0,3) ммоль/л, рівень ЛДГ в I групі (560,4±216,1) у/л, в II – (572,2±216,6) у/л, в III – (515,5±171,5) у/л, у контрольній – (301±126,9) у/л. При аналізі спостерігалось поступове підвищення рівня досліджуваних величин залежно від тривалості ГХ, що підтверджує наявність гіпоксії та активацію анаеробного гліколізу. Зниження рівня досліджуваних величин при тривалості ГХ більше 10 років, свідчить про сповільнення рівня енергетичного метаболізму та виснаження компенсаторних можливостей, що призводить до пригнічення анаеробного метаболізму.

Висновки. Отримані нами дані демонструють підвищення рівня маркерів енергетичного дефіциту (пірувату, лактату, ЛДГ), що свідчить про енергетичний дисбаланс у хворих на ГХ та ЦД 2-го типу залежно від тривалості ГХ, та зниження компенсаторних можливостей при тривалості ГХ понад 10 років.

Показники холтерівського моніторингу ЕКГ у пацієнтів з дисфункцією щитоподібної залози

О.С. Сичов, С.В. Лизогуб, О.М. Романова, О.І. Фролов, Т.В. Гетьман

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Мета – визначити відмінності холтерівського моніторингу (ХМ) ЕКГ залежно від функції щитоподібної залози.

Матеріал і методи. Проводили клінічне обстеження при поступленні до відділу, ХМ ЕКГ, трансторакальну ехокардіографію, добове моніторування артеріального тиску, визначення гормонів щитоподібної залози, лабораторне обстеження.

Результати. У межах скринінгового обстеження, дослідження функції щитоподібної залози обстежено 763 хворих, що проходили лікування у відділі аритмії серця ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» з приводу фібриляції передсердь. У 52 (7,07 %) пацієнтів був виявлений клінічний гіпотиреоз та у 54 (7,1 %) пацієнтів стан клінічного гіпертиреозу.

Нами були проаналізовані дані 167 хворих, які мали фібриляцію передсердь (пароксизмальну та персистуючу форму) та приймали аміодарон. Серед цих пацієнтів з гіпертиреозом були 22 (13,2 %) пацієнти, а з гіпотиреозом – 20 (11,9 %), що перевищує подібні показники у пацієнтів, що не приймали аміодарон та у загальній популяції.

Дані холтерівського моніторингу ЕКГ викладені в таблиці.

*Таблиця
Показники ХМ ЕКГ*

Показник	Група з гіпертиреозом	Група з гіпотиреозом	Група еутиреозу
Відсоток хворих з шлуночковими екстрасистолами	50	72*	34,7
Відсоток хворих з частими шлуночковими екстрасистолами (>240 за добу)	0	36,3*	10
Відсоток хворих з сер.ЧСС більше 90 уд/хв	5	0	1,25
Відсоток хворих з сер.ЧСС менше 60 уд/хв	20	50°	42
Відсоток хворих з частими передсердними екстрасистолами (>240 за добу)	45*	13,6°	23
Відсоток хворих з передсердними порушеннями ритму	80	86	84,6

* – P<0,05 порівняно з групою еутиреозу, ° – P<0,05 порівняно з групою гіпертиреозу.

Висновки. Серед пацієнтів, що приймають аміодарон для профілактики фібриляції передсердь у 14% виявлено дисфункцію щитоподібної залози, що перевищує цей показник в цілому серед населення України. При проведенні ХМ ЕКГ у групі з гіпотиреозом достовірно більше хворих з низь-

кою середньою ЧСС, шлуночковими екстрасистолами та частими шлуночковими екстрасистолами, у групі хворих з гіпертиреозом достовірно більше хворих з передсердними екстрасистолами.

Особливості системи перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на інфаркт міокарда і супутній цукровий діабет 2-го типу

В.А. Скибчик, О.В. Булак

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета – провести аналіз змін показників процесу пероксидації ліпідів – малонного діальдегіду (МДА) та церулоплазміну (ЦП) у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда (ІМ) і супутнім цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу залежно від проявів гострої серцевої недостатності (СН), наявності інсулінорезистентності (ІР) (індекс НОМА > 2,9 ум. од.) й порушення вуглеводного обміну (глікозильований гемоглобін (HbA_{1c}) > 7 %).

Матеріал і методи. Обстежено 62 хворих на ІМ із супутнім ЦД 2-го типу з гострою серцевою недостатністю (I клас Killip – 38 осіб; II–III клас Killip – 24 особи), із порушенням вуглеводного обміну – глікозильований гемоглобін (HbA_{1c}) більше 8 % (26 осіб) та HbA_{1c} < 8 % (36 осіб), із ІР (індекс НОМА > 2,9 ум. од. – 27 особи) та без ІР (індекс НОМА < 2,9 ум. од. – 35 осіб)

Результати. У пацієнтів з ІМ і ЦД 2-го типу в дебюті захворювання при виникненні у них гострої лівошлуночкової недостатності II–III класу за Killip середній рівень МДА і ЦП був достовірно вищий, ніж у хворих на ІМ і ЦД 2-го типу без вираженої гострої СН (I клас за Killip) (МДА відповідно (5,48±0,17) нмоль/мл і (4,83±0,08) нмоль/мл ($P<0,01$), а ЦП – (614,9±19,9) мг/л і (492,3±27,4) мг/л ($P<0,001$)). Результати аналізу виразності активації вільнорадикального окиснення ліпідів залежно від порушення вуглеводного обміну, маркером якого послужив рівень HbA_{1c} , свідчать про ефект взаємодії між цими патологічними процесами. Вміст показників оксидативного стресу – МДА та ЦП, у крові у хворих на ІМ і ЦД 2-го типу суттєво підвищувався залежно від погіршення вуглеводного обміну, тобто по мірі наростання рівня HbA_{1c} . Рівень МДА у крові хворих із концентрацією HbA_{1c} > 8 % ((5,40±0,10) нмоль/мл) виявився достовірно вищим, ніж у хворих із HbA_{1c} < 8 % ((4,92±0,10) нмоль/мл, $P<0,01$). Однак, щодо ЦП, то відмінність залежно від рівня HbA_{1c} виявилась статистично недостовірною. Нами також проаналізовано рівень показників оксидативного стресу залежно від прояву ІР. Виявилось, що у хворих з ЦД 2-го типу концентрація МДА у крові значно вища при рівні індексу НОМА більше 2,9 ум. од., що свідчить про ІР. При цьому, якщо із ІР середній рівень МДА становить (5,47±0,12) нмоль/мл, то в групі пацієнтів без ІР (індекс НОМА нижче 2,9 ум. од.) – (4,93±0,06) нмоль/мл ($P<0,01$). Аналіз

середнього значення ЦП залежно від наявності ІР, загалом не виявив достовірної міжгрупової різниці, хоч відзначали його підвищення у групі хворих із ІР.

Висновки. Ознаки більш вираженої активації процесів ліпопероксидації – достовірно вищий вміст у крові МДА та ЦП у хворих на ІМ з супутнім ЦД 2-го типу, частіше реєструється при клінічних проявах гострої лівошлуночкової недостатності, за наявності ІР та порушенні вуглеводного обміну (рівень HbA_{1c} понад 8 %). Достовірно у пацієнтів з гострим ІМ і ЦД 2-го типу наявність довготривалої передінфарктної гіперглікемії, критерієм якої є патологічно підвищений рівень HbA_{1c} , ІР (значно зростає індекс НОМА) спричиняє надмірну активацію оксидативного стресу, через що прискорюються патологічні процеси, що ведуть до дестабілізації ішемічної хвороби серця і розвитку інфаркту міокарда.

Динаміка імунозапальних показників у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2-го типу при терапії статинами

О.В. Ткаченко

ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»

Мета – порівняння впливу аторвастатину і симвастатину на рівні фактора некрозу пухлин α (ФНП- α) та ліпопротеїну тримуючих імуних комплексів (ЛП-ІК) у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу.

Матеріал і методи. Було обстежено 42 хворих на ІХС (стабільна стенокардія напруги та/або післяінфарктний кардіосклероз) з цукровим діабетом 2-го типу. 22 пацієнтам був призначений аторвастатин у добовій дозі 10–20 мг. Симвастатин 20 мг на добу отримували 19 хворих. Пацієнтів залучали у дослідження після 3 тижнів лікування фіксованими дозами β -адреноблокатора карведилолу, аспірину, інгібітора АПФ еналаприлу. Хворі на ЦД отримували гліклазид MR. Перед лікуванням, через 4 тижні та 12 тижнів у сироватці крові визначали ФНО- α , ЛП-ІК з антитілами IgA, IgG і IgM класів (ЛП-IgA, ЛП-IgG, ЛП-IgM) імуноферментним методом.

Результати. Терапія симвастатином призводила до значущого зменшення рівня цитокіну через 4 тижні (з (36,87±4,01) до (26,59±3,87) пг/мл, $P<0,05$), та подальше зниження через 12 тижнів було не суттєвим. При застосуванні аторвастатину достовірно зниження рівня ФНО- α відбувалось тільки через 12 тижнів (від початкових (38,06±3,89) до (25,84±3,08) пг/мл, $P<0,05$). У пацієнтів, які отримували симвастатин, зменшення ЛП-ІК на 4-й тиждень було не значущим, на 12-й тиждень рівні ЛП-IgA ((1,27±0,11) ст. о.) і ЛП-IgG ((1,01±0,11) ст. о.) були достовірно менше, ніж на

початку лікування ($(1,56 \pm 0,10)$ ст. о. ($P < 0,05$) та $(1,29 \pm 0,09)$ ст. о. ($P < 0,05$), відповідно). У групі аторвастатину достовірні зміни ЛП-ІК відбувалися вже через 4 тижні: рівні ЛП-IgA знижувалися з $(1,65 \pm 0,12)$ ст. о.) до $(1,33 \pm 0,11)$ ст. о., ($P < 0,05$), ЛП-IgG – з $(1,31 \pm 0,09)$ ст. о. до $(1,04 \pm 0,12)$ ст. о. ($P < 0,05$). Зміни рівня цих ЛП-ІК через 12 тижнів ($(1,24 \pm 0,12)$ та $(1,05 \pm 0,11)$ ст. о., відповідно) порівняно з 4 тижнем були недостовірними. Ступінь зниження холестерину ліпопротеїнів низької щільності під впливом аторвастатину та симвастатину фактично не відрізнявся.

Висновки. Імуномодулюючі та протизапальні ефекти аторвастатину та симвастатину у хворих на ІХС з ЦД 2-го типу при східній гіпохолестеринемічній дії відрізнялись: під впливом симвастатину зменшення ФНО- α у сироватці крові відбувалось раніше, ніж при терапії аторвастатином, який, виявився більш активним в зменшенні рівнів ЛП-ІК.

Відмінності в клініко-лабораторних ознаках, пов'язаних з дегенеративним кальцинозом клапанів серця, в чоловіків і жінок з ожирінням

О.Я. Томашевська, Є.І. Дзись

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Дегенеративний кальциноз клапанів серця (ДККС) – це активний процес, подібний на атеросклероз, який полягає в хронічному запаленні, депонуванні ліпопротеїдів і активній кальцифікації. Встановлено, що чинники ризику пов'язаних з атеросклерозом серцево-судинних хвороб, зокрема чоловіча стать, ожиріння, артеріальна гіпертензія (АГ), метаболічний синдром (МС), незалежно асоціюються з ДККС. Хоч багато аспектів серцево-судинних хвороб однакові в обох статей, дані наукових досліджень свідчать про численні відмінності між ними.

Мета – порівняти, які клініко-лабораторні ознаки пов'язані з наявністю ДККС в чоловіків і в жінок з ожирінням.

Матеріал і методи. Обстежено 129 пацієнтів віком 36–75 років (медіана 55 років), 49 чоловіків і 80 жінок, з індексом маси тіла 26–50 кг/м² (медіана 33 кг/м²). Досліджено вміст глюкози, інсуліну, ліпідів, сечової кислоти, лактату, С-реактивного протеїну в крові, проведено гемостазіологічні тести та ехокардіографію в В- і М-режимі. Для статистичного опрацювання застосовувались U-критерій Манна – Уїтні і точний критерій Фішера.

Результати. Переважна більшість чоловіків і жінок відзначалися наявністю ожиріння 1–3-го ступеня – 38 чоловіків (77,6 %) і 63 жінки (78,8 %), АГ 1–3-го ступеня – 47 чоловіків (95,9 %) і 72 жінки (90,0 %). На цукровий діабет страждало 9 чоловіків (18,4 %) і 16 жінок (20,0 %). У більшості пацієнтів – 108 (83,7 %) – встановлено МС за критеріями Міжна-

родної федерації діабету: в 44 чоловіків (89,8 %) і 64 жінок (80,0 %). На ішемічну хворобу серця (ІХС) хворіли значущо частіше чоловіки – 26 осіб (53,1 %) порівняно з жінками – 20 пацієнтів (25,0 %, $P = 0,002$). Серед усіх обстежених ДККС з ураженням аортального й/або мітрального клапанів виявлено в 41 особи: 18 чоловіків (36,7 %) і 23 жінок (28,8 %). Сформовано чотири групи пацієнтів: 1-ша група – 18 чоловіків з ДККС, 2-га група – 31 чоловік без ДККС, 3-тя група – 23 жінки з ДККС, 4-та група – 57 жінок без ДККС. У чоловіків з ДККС частота ІХС (72,2 %) була значно більшою, ніж у жінок з ДККС (30,4 %, $P = 0,012$). Серед чоловіків 1-ї групи було достовірно більше курців (15 пацієнтів, 83,3 %), ніж у 2-й групі (14 осіб, 45,2 %; $P = 0,015$). Чоловіки 1-ї групи відзначалися значно вищими рівнями холестерину (ХС) ліпопротеїдів низької щільності й ХС ліпопротеїдів високої щільності, а також нижчою концентрацією ХС ліпопротеїдів високої щільності, у них виявився вищим атерогенний індекс, порівняно з 2-ю групою чоловіків. У чоловіків з ДККС виявлено достовірно більшу кількість тромбоцитів у крові, порівняно з чоловіками без ДККС, але в межах нормальних коливань. Пацієнти 1-ї групи відзначалися достовірно більшим діастолічним діаметром лівого шлуночка (ЛШ), масою міокарда ЛШ, індексом маси ЛШ та меншою фракцією викиду, порівняно з хворими 2-ї групи. У жінок з ДККС виявлено значущо вищий базальний рівень лактату у венозній крові, порівняно з жінками без ДККС. У жінок 3-ї групи індекс маси ЛШ і діаметр лівого передсердя були достовірно більшими, порівняно з 4-ю групою.

Висновки. Клінічні й метаболічні чинники, пов'язані з ДККС, мають певні гендерні відмінності. У чоловіків з надмірною масою тіла й ожирінням, в яких часто спостерігаються АГ та МС, чинниками ризику ДККС можна вважати куріння й атерогенну дисліпідемію, а в жінок з такою патологією – знижену оксидативну здатність (за рівнем лактату). Наявність ДККС в чоловіків взаємопов'язана з структурно-функціональними змінами ЛШ, а в жінок – з гіпертрофією ЛШ і дилатацією лівого передсердя.

Взаимосвязи сывороточных уровней адипонектина и резистина с характером течения и прогнозом заболевания при метаболическом синдроме в сочетании с различной кардиоваскулярной патологией

А.В. Ушаков, М.И. Стилиди, А.А. Гагарина

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», Симферополь

Цель – изучить взаимосвязи сывороточных уровней адипонектина и резистина с процессами ремоделирования сердца у больных метаболическим синдромом (МС), харак-

тером клинического течения заболевания и прогнозом при различной кардиоваскулярной патологии.

Материал и методы. В исследование включено 150 больных с МС. Пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу составили 53 больных с артериальной гипертензией (АГ) без ишемической болезни сердца (ИБС) (18 мужчин и 35 женщин, средний возраст $(48,43 \pm 0,84)$ года), во вторую группу вошли 50 больных со стабильной ИБС, не имевших в анамнезе инфаркт миокарда (24 мужчины и 26 женщин, средний возраст $(60,96 \pm 1,41)$ года), в третью группу было включено 47 больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) (34 мужчины и 13 женщин, средний возраст $(59,30 \pm 1,18)$ года). Контрольная группа была представлена 22 лицами (10 мужчин и 12 женщин, средний возраст $(51,96 \pm 1,32)$ года), не страдающими сердечно-сосудистой патологией и не имеющими признаков МС. Продолжительность наблюдения за больными составила 18 месяцев.

Для изучения структурного и функционального состояния сердца применялся эхокардиографический метод. Определение сывороточных концентраций адипонектина и резистина проводились методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты. Установлено, что взаимосвязь между увеличением уровней адипонектина у больных МС в сочетании с АГ с процессами ремоделирования миокарда наиболее четко прослеживается в снижении массы миокарда левого желудочка сердца. Повышение уровня циркулирующего резистина у пациентов с МС при наличии кардиоваскулярной патологии в виде АГ, а также ИБС ассоциируется с прогрессированием гипертрофии стенок левого желудочка сердца и расширением его полости. В группе больных МС с АГ наблюдается обратная зависимость между повышением уровня адипонектина и выраженностью сердечной недостаточности (СН) ($r = -0,55$; $p = 0,0001$), при этом наиболее сильная связь имеет место у пациентов с концентрическим вариантом ремоделирования миокарда ($r = -0,81$; $p = 0,024$). Для резистина прослеживается обратная тенденция, у лиц с низкими его уровнями СН выражена меньше ($r = 0,65$; $p = 0,012$). В группе ИБС уровень резистина коррелирует с толщиной задней стенки левого желудочка ($r = 0,52$; $p = 0,034$). Для больных ПИКС с наличием концентрического ремоделирования миокарда была выявлена отрицательная корреляция уровня адипонектина и наличия СН ($r = -0,70$; $p = 0,03$), для резистина корреляция между этими двумя показателями была положительной ($r = 0,68$; $p = 0,022$). Также было выявлено, что у больных с ПИКС повышение уровней адипонектина имеет достоверную связь со снижением смертности ($r = -0,41$; $p = 0,005$). Установлено, что повышение сывороточных концентраций резистина в группе АГ ассоциируется с возникновением ИМ ($r = 0,30$; $p = 0,020$). В группе пациентов с ИБС повышение

уровней циркулирующего резистина ассоциируется с увеличением смертности ($r = 0,27$; $p = 0,05$). Изучение прогностической значимости изменений уровней адипонектина и резистина в рассматриваемых группах пациентов методом пошагового регрессионного анализа позволило определить, что в группе АГ уровни адипонектина крови ниже $5,1$ мкг/мл ассоциируются с риском возникновения ИБС у пациентов с МС. Данный показатель имеет чувствительность 78 %, специфичность 93 %, прогностическую значимость положительного результата 70 % и прогностическую значимость отрицательного результата 95 %.

Выводы. У пациентов с МС имеет место взаимосвязь сывороточных уровней адипонектина и резистина с характером клинического течения заболевания и прогнозом при различной кардиоваскулярной патологии.

Снижение сывороточного уровня адипонектина ниже $5,1$ мкг/мл у больных с МС в сочетании с АГ может быть использовано в качестве маркера риска развития ИБС.

Прогностично несприятливі чинники у хворих на цукровий діабет 2-го типу і серцево-судинну патологію

Л.А. Хуторська

Обласний клінічний кардіологічний диспансер, Ужгород

Мета – вивчення 5-річної виживаності хворих на цукровий діабет (ЦД) з патологією серцево-судинної системи без вогнищевих змін в міокарді порівняно з аналогічними показниками в осіб без ЦД, а також встановлення чинників, які впливають на несприятливий прогноз.

Матеріал і методи. Обстежено 110 хворих з серцево-судинною патологією без інфаркту міокарда (ІМ), з яких 75 хворих з ЦД 2-го типу увійшли до основної групи, а 35 хворих без ЦД – до контрольної. Крім стандартного клінічного обстеження, застосовували інструментальні методи – реєстрацію ЕКГ, холтерівський моніторинг ЕКГ, ехокардіографію, а також проводили лабораторні дослідження: визначення глікемії, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), мікроальбумінурії, показників ліпідного спектра крові. Проведено обсерваційне дослідження (протягом 5 років) цієї когорти хворих.

Результати. З 75 хворих з ЦД 2-го типу за період спостереження померло 27 (36 %), із 35 хворих без ЦД – 3 (8,6 %). Кумулятивна виживаність когорти пацієнтів з ЦД становила $0,63$ ($0,59-0,72$), 95 % довірчий інтервал, без ЦД – $0,92$ ($0,89-1,01$; $P < 0,001$). Хворі на ЦД, які померли, були більш старшого віку ($62,3 \pm 6,4$) проти ($56,1 \pm 13,9$) року; $P < 0,03$, з тяжчим, інсулінозалежним перебігом ЦД. У цій групі відзначали більшу поширеність СН ІV ФК з ехокардіографічно підтвердженими морфофункціональними змінами міокарда, частіше траплялися аритмії на тлі подо-

вження електричної систоли – QT. Достовірної різниці показників вуглеводного та ліпідного обміну у хворих, які залишилися живими, і у померлих не виявлено. 5-річна виживаність хворих на ЦД достовірно залежала від тривалості ЦД, вираженої декомпенсації ЦД з рівнем HbA1c понад 8,5 %, зниження фракції викиду (ФВ) за даними ЕхоКГ, наявності ішемічних змін в міокарді. Наявність аритмій дещо погіршувала виживаність, але не досягла статистичної достовірної різниці. Достовірно і незалежно на виживаність когорта впливали наявність АГ III стадії, систолічної дисфункції лівого шлуночка, а також наявність ЦД із збільшенням майже втричі ризику смерті. Застосування непараметричного статистичного критерію Спірмена показало наявність прямої кореляції частоти смертельних завершень з аритміями ($r=0,3$; $P<0,05$), а також додаткові прогностично несприятливі чинники – вік хворих на ЦД ($r=0,3$; $P<0,05$) і функціональний клас СН NYHA ($r=0,3$; $P<0,05$). Аналіз безпосередніх причин смерті у хворих на ЦД показав, що найчастіше траплялися ССЗ (40,7 %) і гострі порушення мозкового кровообігу (40,7 %), при порівняно низькій частоті інших, несерцевих, причин (18,5 %). Упродовж періоду спостереження 22 % хворих померли внаслідок розвитку фатального ІМ, 14,8 % – від ускладнень ІХС, в основному у вигляді прогресування застійної СН.

Висновки. Найчастішим коморбідним станом при ЦД є хвороби серцево-судинної системи (ІХС у різних її проявах, АГ). Судинні ускладнення у 81,5 % випадків призводять до фатальних завершень у цієї категорії хворих. Наявність ЦД статистично достовірно знижує 5-річну виживаність хворих на ІХС без вогнищевих змін у міокарді. Встановлено, що прогностично найбільш несприятливими чинниками є тяжкість перебігу ЦД, рівень HbA1c понад 8,5 %, зміни геометрії серця (дилатація лівого передсердя понад 45 мм, виражена гіпертрофія міокарда у вигляді потовщення міжшлуночкової перетинки понад 13 мм і збільшення маси міокарда лівого шлуночка понад 300 г, зниження ФВ), а також епізоди ішемічних змін на ЕКГ під час холтеровського моніторингу. Встановлено прямий зв'язок несприятливих завершень з віком хворих, наявністю аритмій, високого ФК хронічної серцевої недостатності.

Фактори серцево-судинного риска у больных с клинически манифестированным гипотиреозом

**О.Г. Черкасова, И.В. Тищенко, Е.Н. Марциник,
А.В. Данилова, Л.Н. Пастарус, И.А. Есауленко,
Е.В. Рязанова**

*ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»
КУ «Городская клиническая больница № 9», Днепропетровск*

Гипотиреоз является наиболее распространенной патологией щитовидной железы. Недостаток тиреоидных гормо-

нов оказывает влияние на весь организм, но главной мишенью является сердечно-сосудистая система. В последнее десятилетие детализированы механизмы влияния патологии щитовидной железы на отдельные сердечно-сосудистые заболевания. По-прежнему остается актуальной проблема влияния гипотиреоза на развитие атеросклероза и ассоциированных с ним состояний.

Цель – изучить факторы сердечно-сосудистого риска (ССР) у пациентов с клинически манифестированным гипотиреозом.

Материал и методы. В исследование включен 131 пациент эндокринологического отделения с клинически манифестированным гипотиреозом различной этиологии: 109 (83,2 %) женщин, средний возраст – (51,1±1,4) года, и 22 (16,8 %) мужчин, средний возраст – (41,1±3,1) года, средний возраст в целом по группе – (49,6±1,3) года. Продолжительность гипотиреоза во всей группе больных составила в среднем (11,5±0,8) лет. Всем больным проводилось общеклиническое обследование, исследование тиреоидного статуса (диагностика гипотиреоза), УЗИ щитовидной железы. Оценивались основные факторы ССР: артериальная гипертензия (АГ), общий холестерин (ОХС), индекс массы тела (ИМТ), статус курения с учетом возраста, пола, сопутствующих заболеваний.

Результаты. Установлены следующие причины гипотиреоза: послеоперационный гипотиреоз у 51 больного (38,9 %), хронический аутоиммунный тиреоидит – у 48 (36,6 %) лиц, узловой зоб – у 8 (6,1 %) больных, идиопатический гипотиреоз был установлен у 9 пациентов (6,9 %), врожденный и вторичный гипотиреоз зафиксированы у 9 (6,9 %) и 6 (4,6 %) человек соответственно. У 24 больных (18,3 %) в анамнезе была ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 45 (34,4 %) – сахарный диабет 2-го типа. АГ выявлена у 67 (61,4 %) женщин (среднее систолическое артериальное давление (САД_{ср.}) (143,7±1,9) мм рт. ст., среднее диастолическое артериальное давление (ДАД_{ср.}) (88,3±0,9) мм рт. ст.) и у 9 (41 %) мужчин (САД_{ср.} (158,8±10,2) и ДАД_{ср.} (84,3±9,3) мм рт. ст., $P<0,05$). В целом в группе АГ выявлена у 76 лиц (58 %). Избыточную массу тела и ожирение имели 78 (71,6 %) женщин (средний ИМТ (29,6±1,3) кг/м²) и 12 мужчин (54,5 %) (средний ИМТ (25,8±1,2) кг/м²), всего – 90 лиц (68,7 %). Гиперхолестеринемия определялась у 89 женщин (81,6 %; уровень ОХС_{ср.} – (6,26±0,2) ммоль/л), и у 18 мужчин (81,8 %; ОХС_{ср.} (5,95±0,13) ммоль/л), в группе – у 107 (81,7%) обследованных. Курят 42 (38,5 %) женщины и 14 (63,6 %) мужчин, во всей группе – 56 лиц (42,7 %).

У большинства (89,3 %) больных с гипотиреозом выявлены факторы риска (ФР). Наиболее часто у пациентов встречались три и более ФР – у 85 больных (64,9 %), чаще у женщин – 75 (68,8 %) обследованных. Два ФР выявлены у 20 (15,3 %) пациентов с гипотиреозом. Только у 12 (9,2 %) больных определялся один ФР.

Висновки. Большинство больных с манифестируемым гипотиреозом имеют ФР. Наиболее часто встречалась гиперхолестеринемия, независимо от пола. Избыточная масса тела и АГ чаще встречались у женщин, однако уровень АД был выше у мужчин. Курят менее половины обследованных, чаще мужчины. Как мужчины, так и женщины, страдающие манифестируемым гипотиреозом, в подавляющем большинстве случаев имеют 3 и более ФР и должны быть отнесены к пациентам высокого и очень высокого ССР. Такие больные нуждаются в модификации образа жизни и проведении медикаментозной терапии, направленной на коррекцию дислипидемий и достижение целевых значений артериального давления, согласно принятым рекомендациям, что будет способствовать снижению числа сердечно-сосудистых событий у этой группы пациентов.

Особливості синдрому інсулінорезистентності: віковий аспект

**В.Б. Шатило, В.О. Іщук, В.П. Чижова,
О.В. Бондаренко, С.С. Наскалова**

*ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова
НАМН України», Київ*

У виникненні та прогресуванні патології серцево-судинної системи велика увага приділяється синдрому інсулінорезистентності (ІР). Однак перебіг ІР в різні вікові періоди може мати особливості, на які необхідно звертати увагу при лікуванні людей різного віку.

Мета – визначити особливості впливу ІР на фізичну працездатність, судинорухову функцію ендотелію, показники вуглеводного та ліпідного обміну людей середнього та похилого віку без патології ендокринної системи.

Матеріал і методи. Обстежено 40 осіб середнього віку (40–59 років) та 37 осіб похилого віку (60–74 років). До участі в дослідженні проводили відбір осіб, що не мали стенокардії напруги III та IV функціональних класів, артеріальної гіпертензії 2- та 3-го ступеня, серцевої недостатності II–IV функціональних класів за класифікацією NYHA, клінічно значущих порушень серцевого ритму, хронічних захворювань центральної нервової системи (ЦНС), гострих та хронічних захворювань дихальної системи, хронічних захворювань нирок та печінки, захворювань системи крові, системних захворювань сполучної тканини, онкологічних захворювань, цукрового діабету (ЦД) 1-го та 2-го типів, гіпотиреозу, гострих інфекційних захворювань, варікозної хвороби вен нижніх кінцівок, хронічного тромбофлебиту. Рівень інсуліну в плазмі крові визначали імуноферментним методом, використовуючи набори DRG Insulin ELISA (DRG, Germany) для визначення інсуліну *in vitro* в крові. Для визначення ІР використовували індекс НОМА, значення індексу НОМА більше 2,77 вважали маркером ІР. Для оцінки стану ліпідного обміну визначали рівні загального холестерину, ліпопротеїдів високої та низької щільності, тригліцеридів у сироватці крові на автома-

тичному біохімічному аналізаторі Autolab фірми Boehringer Mannheim. Функціональний стан ендотелію мікросудин досліджували методом лазерної доплерівської флоуметрії на апараті BLF-21D (Transonic Systems Inc, США) в ділянці середньої третини внутрішньої поверхні передпліччя. Проводили стрес-тест на велоергометрі до досягнення субмаксимальної частоти скорочень серця або загальновищого критерію передчасного припинення проби. З метою визначення особливостей впливу ІР в різні вікові періоди проведено аналіз залежності низки показників від індексу НОМА за Пірсоном в групах людей середнього та похилого віку.

Результати. Зростання індексу ІР супроводжувалось зниженням потужності граничного фізичного навантаження в обох вікових групах (в середньому віці $r=-0,45$, в похилому віці $r=-0,38$). Такі критерії метаболічного синдрому (за АТР III), як обхват талії та порушення вуглеводного обміну мали однаковий по силі статистично значущий зв'язок з ІР в обох вікових групах. В той же час, кореляційний зв'язок між ІР та рівнем глікозильованого гемоглобіну був сильніший у людей похилого віку, що вказує на можливість існування у них прихованої гіперглікемії (в середньому віці $r=0,1$, в похилому віці $r=0,32$). Серед показників ліпідного спектра крові рівень тригліцеридів корелював з ІР у людей середнього віку ($r=0,28$), а рівень ліпопротеїдів низької щільності – у осіб похилого віку ($r=0,51$). В останніх також встановлено зв'язок між ІР та рівнем систолічного артеріального тиску (САТ) – $r=0,28$. Зростання швидкості поширення пульсової хвилі по артеріях еластичного типу асоціювалось з більш високою ІР лише у обстежених середнього віку ($r=0,3$). У літніх людей, на відміну від осіб середнього віку, зростання ІР супроводжувалось погіршенням функції ендотелію мікросудин, на що вказує зниження капілярного резерву (в середньому віці $r=0,15$, в похилому віці $r=-0,43$).

Висновки. Вплив ІР на показники людей похилого віку порівняно з людьми середнього віку має такі особливості: менш значне зниження фізичної працездатності; більш значне підвищення САТ; більш значне порушення функції ендотелію мікросудин; більш тісний зв'язок з підвищенням рівня ЛПНЩ в крові, однак зменшення зв'язку з гіпертригліцеридемією; більш значне підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну, що свідчить про наявність у них прихованого порушення вуглеводного обміну.

Особливості змін ліпідного спектра крові у підлітків із АГ та надлишковою масою тіла залежно від наявності ІР

І.М. Яковлева

*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»,
Харків*

Відомо, що в значній кількості випадків артеріальна гіпертензія (АГ) розвивається як компонент метаболічного

синдрому (МС) і виявляється в 85–87 % хворих (В.М. Cheung, 2008). У цих випадках АГ перебігає разом з інсулінорезистентністю (ІР), дисліпідемією (ДЛП), і наміри нормалізації артеріального тиску (АТ) без урахування супутніх метаболічних порушень можуть мати значний вплив на підвищення ризику кардіоваскулярних ускладнень.

Мета – вивчення особливостей ліпідного спектра крові у підлітків із АГ та надлишковою масою тіла (НМТ) залежно від наявності ІР.

Матеріал і методи. У 112 підлітків 13–18 років із первинною АГ (ПАГ) та у 70 їх однолітків із АГ та НМТ було досліджено рівні глікемії натщесерце у венозній крові, базального імунореактивного інсуліну (ІРІ), індекс ІР натще (НОМА-ІР), рівні загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) і холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ). Холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та коефіцієнт атерогенності (КА) визначали розрахунковим методом.

Результати. Встановлено достовірне підвищення середнього показника ІРІ у пацієнтів з АГ та НМТ порівняно з юнаками із ПАГ ((16,70±0,81) мкОД/мл проти (12,67±0,55) мкОД/мл, $P<0,001$). ІР різного ступеня виявлялась у (75,4±5,51) % хворих із НМТ і лише у (40,0±5,31) % підлітків із ПАГ, ($P<0,001$). Достовірною виявилась різниця і в середніх показниках індексу НОМА-ІР (3,81±0,19) – у юнаків із НМТ проти (2,90±0,14) – у підлітків із ПАГ; $P<0,001$. У пацієнтів із ПАГ підвищення рівня ЗХС виявлялось частіше на тлі нормальної чутливості до інсуліну ((10,8±4,5) проти 0 %, $P<0,03$), на відміну від підлітків із НМТ, у котрих патологічні значення рівнів ЗХС виявлялись приблизно з однаковою частотою як у пацієнтів з нормальною чутливістю до інсуліну, так і у юнаків з ІР ((7,14±6,8) та (6,98±3,8) %). Також у підлітків з ПАГ без ІР частіше виявлявся підвищений рівень ХС ЛПНЩ. У юнаків із АГ та НМТ патологічне зниження рівня ХС ЛПВЩ достовірно частіше спостерігалось на тлі нормальної чутливості до інсуліну ((57,1±6,8) %; $P<0,01$).

Частота атерогенних ДЛП у підлітків з ПАГ була однаковою як у пацієнтів зі збереженою чутливістю до інсуліну, так і у підлітків з встановленою ІР ((15,38±4,0) та (12,82±3,7) %). Для цієї групи хворих була характерна висока частота нормального ліпідного спектра та збереженої чутливості до інсуліну (43,59±5,61) % на відміну від хворих із АГ та НМТ, де нормальні показники ліпідного та вуглеводного обміну виявлялись лише у трьох юнаків ((5,26±2,90) %, ($P<0,01$)). У підлітків із АГ та НМТ частота атерогенних ДЛП була вищою на тлі ІР (відповідно (33,3±2,9) та (19,3±5,2) % – без ІР;

$P<0,05$). Частота атерогенних ДЛП в поєднанні з ІР була вищою також у підлітків із НМТ (33,6 проти 13,0 % – у пацієнтів з ПАГ; $P<0,01$).

Висновки. Отже, ІР та ДЛП є незалежними ознаками метаболічних порушень у підлітків із АГ. У пацієнтів із НМТ достовірно частіше, ніж у підлітків із ПАГ, виявлялись одночасно такі ознаки метаболічного синдрому як ДЛП та ІР, що відіграє важливу роль у формуванні і прогресуванні метаболічних ускладнень АГ у цього контингенту хворих.

Ефективність кардіопротекції при цукровому діабеті залежно від генетичного поліморфізму

О.О. Яковлева, І.О. Дорошкевич, А.О. Жамба, О.Ю. Крикус

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Мета – встановити вплив фенотипу ацетилювання на ефективність фармакотерапії різних захворювань.

Матеріал і методи. Проведено обстеження та лікування 96 хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) та цукровим діабетом (ЦД) у трьох варіантах фармакотерапії: глімепірид (Г), глімепірид + тіотриазолін (Г+Т) та глімепірид + тіотриазолін + ловастатин (Г+Т+Л). Обстеження хворих проводилось у обсязі: ліпідний спектр, нітрати та нітрити крові, глікемічний профіль, глікований гемоглобін до та після лікування, для оцінки гемодинаміки аналізували толерантність до фізичного навантаження за тестом з 6-хвилинною ходьбою, проводили ЕКГ-моніторинг та ультразвукове дослідження серця. З позиції кардіотоксичності базисної терапії бронхіальної астми (БА) ефективність та безпечність різних варіантів фармакотерапії БА (базисна терапія в поєднанні з різними метаболічними кардіопротекторами) вивчалась у 138 хворих. Пацієнтам проводили клінічне обстеження, АСТ-тест з контролю над астмою, оцінку функції зовнішнього дихання, ЕКГ-дослідження, холтеровське монітування ЕКГ, визначення середньомолекулярних речовин (СМ) в крові та лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), рівня тропоніну І, КФК-МВ, та активності NAT 2 до лікування, через 1 та 2 місяці фармакотерапії.

Результати. У хворих на ІХС в поєднанні з ЦД 2-го типу ацетилювання сульфадимезину характеризується бімодальним поліморфізмом. Повільний фенотип ацетилювання (АЦ) показав кращу динаміку глікемії під впливом глімепіриду, зниження рівнів малонового діальдегіду, індексу атерогенності та ХС ЛПНЩ, достовірний приріст нітратів у групі Г + Т + Л. Виявлено достовірне зниження частки

N-ацетилсульфадимезину серед обох фенотипів АЦ, переважно серед повільних АЦ, особливо в групах Г + Т та Г+Т+Л, що свідчить про інгібуючий вплив тіотриазоліну на активність NAT2.

Серед хворих на БА переважають повільні ацетилятори в 1,87 разу проти швидких. Після двох місяців лікування мілдронатом на тлі базисної терапії у швидких ацетиляторів зменшилась кількість і тривалість епізодів больової та безбольової ішемії. Мілдронат спричинював ефект зниження рівнів тропоніну I на 45,9 % та КФК-МВ (-38,3 %, $P < 0,001$) у швидких ацетиляторів. На тлі застосування базисної фармакотерапії в комплексі з кардонатом через 2 місяці лікування достовірно зменшилась ЧСС, кількість суправентрикулярних екстрасистол, кількість та тривалість епізодів ішемії, тривалість інтервалів Q-T і Q-Tс та його просторової дисперсії. Застосування кардонату протягом двох місяців достовірно збільшувало активацію процесів ацетилювання. Так, у повільних ацетиляторів приріст ацетилюваного метаболіту сульфадимезину в сечі досягав +18,7 % ($P < 0,001$). Кардонат сприяв зниженню рівня СМ крові та показника ЛПІ; спостерігалось зменшення рівнів маркерів кардіотоксичності: тропоніну I та КФК-МВ в крові майже вдвічі через 2 місяці фармакотерапії.

Висновки. Інгібуючий вплив тіотриазоліну на активність NAT2 є неоднозначним для комплексної фармакотерапії і повинен враховуватися практичними лікарями у виборі тактики поєднання лікарських засобів. У той же час повільне ацетилювання краще впливає на ефективність гіпоглікемічної терапії. Застосування кардонату на тлі базисної терапії бронхіальної астми є більш ефективним у хворих з повільним типом ацетилювання, а призначення мілдронату – у швидких ацетиляторів. Відмінності у впливі мілдронату та кардонату на клінічні симптоми, електричну гетерогенність міокарда, рівні маркерів кардіотоксичності, показники ендогенної інтоксикації та активність ферменту ацетилювання NAT2 є підґрунтям для індивідуального підходу щодо призначення кардіопротекторів у хворих на бронхіальну астму.

Combination of insulin resistance and decreased early phase insulin secretion as a reliable predictor of diabetogenesis in patients with coronary artery disease

O. Korolyuk

Lviv Danylo Halytsky National Medical University

Cardiovascular diseases are the leading cause of morbidity and mortality among patients with diabetes mellitus (DM). There is growing body of evidence that abnormal glucose regulation (AGR), such as impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance also increases cardiovascular risk. Due to high prevalence of AGR and DM among patients with coronary artery disease (CAD) it is important to find predictors of diabetogenesis because patients who are at risk may benefit from prophylaxis.

The aim of present study – to elucidate predictors of future diabetes among patients with CAD without overt DM.

Methods of the research. Standard oral glucose tolerance test (OGTT) with parallel detection of insulin and C-peptide serum levels was performed in 92 patients with CAD and 20 healthy volunteers (control). Insulin resistance was estimated by HOMA index (fasting insulin x fasting glucose / 22.5), and early phase insulin secretion was evaluated with insulinogenic index ($[\text{insulin } 30 \text{ min} - \text{fasting insulin}] / \text{glucose } 30 \text{ min}$); for both equations insulin was measured in $\mu\text{U/mL}$ and glucose in mmol/L . Insulin resistance was established if HOMA index exceeds 2.8, whereas values of insulinogenic index below the lower quartile in control group was used as a marker of decreased early phase insulin secretion.

Results. Patients were divided into four groups: A ($n=15$) – normal insulin sensitivity, normal secretion; B ($n=19$) – normal insulin sensitivity, decreased secretion, C ($n=23$) – insulin resistance, normal secretion, and D ($n=35$) – insulin resistance, decreased secretion. During a three-year follow-up period with OGTT repeated twice annually 27 persons (29.3 %) converted to diabetes, particularly none in group A, four (21 %) in group B, three in group C (13 %), and 20 (57.1 %) in group D ($p=0,0001$, $p=0,021$, and $p=0,0009$ comparing with group A, B, and C, respectively).

Conclusion. Combination of insulin resistance and decreased early phase insulin secretion is useful as a predictor of future development of type 2 diabetes in patients with CAD.