

КАРДІОМЕТАБОЛІЧНИЙ РИЗИК

Терапевтичний потенціал лосартану у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням: вплив на адипокіновий профіль

Т.М. Амбросова, Т.В. Ащеулова

Харківський національний медичний університет

Мета – оцінка ефективності антигіпертензивної терапії на підставі вивчення активності адипокінів у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з ожирінням.

Матеріал і методи. З метою оцінки впливу на адипокіновий профіль терапії лосартаном у хворих на АГ з метаболічними порушеннями нами було обстежено 39 пацієнтів (17 чоловіків і 22 жінки) середнього віку ((59, 17±1,35) року) з АГ II стадії, 1–3-го ступенів. Після первинного обстеження пацієнтам було призначено лосартан у дозі 50 мг 1 раз на добу. Клініко-гемодинамічну ефективність оцінювали через 12 тижнів (амбулаторно). Терапія вважалася ефективною при досягненні у кінці періоду спостереження цільового рівня артеріального тиску 130/85 мм рт. ст. та нижче. Оцінка метаболічних ефектів лосартана проводилась на основі динаміки рівня глюкометаболічних параметрів, ліпідного обміну та профілю адипокінів.

Результати. Так, рівень плейотропного фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) достовірно зменшувався на 3,59 пк/мл, що становило 26,44%. Це можливо теоретично пояснити, що за рахунок зменшення гемодинамічного стресу при корекції АТ дещо покращується стан ендотеліальної дисфункції, з іншого боку, ФНП- α розглядається як медіатор інсулінорезистентності, а його зменшення можливо пов'язане зі збільшенням чутливості тканин до інсуліну. ФНП- α розглядають як медіатор інсулінорезистентності (ІР), бо доведено що при станах, асоційованих з ІР (АГ, Ож, МС), його продукція значно зростає. Цей цитокін гальмує тирозин-протеїназну активність рецептора інсуліну і експресію глюкозного переносника GLUT-4 в м'язах та адипоцитах.

Не встановлено достовірних змін рівня інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) на фоні терапії лосартаном. Так його рівень знизився з (11,91±0,46) до (10,99±0,53) пг/мл, або на 0,92 пг/мл (7,72%) через три місяці лікування лосартаном.

Увага до адипонектину пов'язана з тим, що у клінічних дослідженнях продемонстровано, що гіпоадипонектинемія спостерігається при АГ, Ож, та деякі автори розглядають адипонектин як ланцюг зв'язку між цими захворюваннями. Адипонектин впливає на метаболізм вуглеводів й ліпідів, процеси імунозапалення, ендотеліальну функцію та механізм атерогенезу та тромбогенезу, тому цей адипокін можна розглядати як важливий фактор трансформації Ож, АГ та інших захворювань, асоційованих з ІР. Визначення адипонектину дозволить на ранніх етапах встановити ранні біологічні функціональні зміни, структурні порушення, субклінічні стани маніфестації патології (АГ, Ож, предіабету/діабету) з прогнозуванням фатальних і нефатальних ускладнень цих небезпечних кардіометаболічних захворювань. У нашому дослідженні зміни рівня адипонектину були зворотними, його рівень вірогідно збільшувався на 2,56 мкг/мл, що становило 53,44% на фоні лікування лосартаном, що дозволяє віднести лосартан до групи антигіпертензивних препаратів з нейтральним метаболічним профілем.

Висновки. У хворих на АГ, асоційовану з ожирінням, на фоні монотерапії лосартаном встановлено достовірне зменшення активності ФНП- α на 26,44% та ІАП-1 на 22,54% порівняно з вихідними даними. У хворих на АГ із супутнім ожирінням рівень адипонектину вірогідно збільшувався (на 53,44%) в результаті терапії лосартаном.

Ожиріння як валідний фактор кардіометаболічного ризику у гіпертензивних пацієнтів

Т.М. Амбросова, В.І. Смирнова

Харківський національний медичний університет

Мета – встановити особливості змін гемодинамічних показників, вуглеводного та ліпідного профілів у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) залежно від ступеня ожиріння (Ож).

Матеріал і методи. Обстежено 96 пацієнтів (27 чоловіків і 69 жінок) середнього віку ((59, 17±1,35) року) з АГ. Обстежених пацієнтів залежно від індексу маси тіла (ІМТ) розподілено так: 14% мали нормальну масу тіла; 22% – надмірну масу тіла; Ож 1 ст. – 32%, Ож 2 ст. – 18%; Ож 3 ст. – 14% пацієнтів.

Результати. При оцінці гемодинамічних показників у хворих на АГ при зростанні ІМТ спостерігалось вірогідне збільшення САД у осіб з ожирінням (Ож 3 ст.), ДАД характеризувався вірогідно значущим підвищенням в групах з Ож 1 ст. та Ож 3 ст., зміни ЧСС не були вірогідно відмінними. Найбільш достовірні відмінності спостерігалися при оцінці вуглеводного спектру при зростанні ІМТ. Концентрації інсуліну стійко підвищувались ($p<0,05$ в усіх випадках), але у пацієнтів з Ож 3 ст. дещо знижувались, однак достовірно відрізнялися від групи з нормальною масою тіла ($p<0,05$). Зниження рівня інсуліну в групі з морбідним Ож 3 ст. підтверджує існуючі дані про те, що в осіб з Ож після компенсаторної гіперінсулінемії (ГІ) формується зниження інсулінсекреторної дії β -клітин підшлункової залози, що сприяє формуванню ЦД 2-го типу. Показники глікозильованого гемоглобіну в групах порівняння характеризувались достовірним підвищенням в групах Ож 1, 2, 3 ст. ($p<0,05$ в усіх випадках). Рівень глюкози натще характеризувався аналогічною тенденцією зростання в групах з Ож, з найвищими показниками в групі з Ож 3 ст. ($p<0,05$ в усіх випадках), а в групі з надмірною масою тіла вірогідно не відрізнявся від осіб з нормальним ІМТ. Індекс ІР – НОМА значно вірогідно підвищувався як в осіб з надмірною масою тіла, так і в групах з різними ступенями Ож. Але слід зазначити, що в групі гіпертензивних пацієнтів з нормальною масою тіла індекс НОМА був значно вищий за нормальні показники, що підтверджує гіпотезу про формування ІР при АГ незалежно від метаболічних порушень при Ож.

При оцінці показників ліпідного обміну не було виявлено достовірних відмінностей, за винятком достовірного зростання рівня тригліцеридів та концентрації аполіпопротеїну В (апоВ). На відміну від ліпопротеїнів, що входять до рутинного аналізу, при оцінці апоВ виявлені достовірно значущі відмінності, що характеризувалися зростанням при збільшенні ІМТ, з деяким зниженням у пацієнтів з Ож

3 ст. ($p < 0,05$ в усіх випадках). Отримані результати демонструють, що прогностичне значення рівня проатерогенного апоВ – найбільш високоінформативний фактор ризику атеросклеротичних ускладнень, порівняно з іншими атерогенними індексами, що дозволяє віднести групу АГ з підвищеною масою тіла та Ож до групи високого ризику ішемічної хвороби серця.

Висновки. При оцінці вуглеводного та ліпідного обміну у хворих при поєднанні АГ та Ож зафіксовані ГІ, гіперглікемія, формування та прогресування ІР, гіпертригліцеридемія та зростання концентрацій проатерогенного апоВ. Отримані нами дані стосовно змін вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на АГ із супутнім Ож дозволяють визначити апоВ найбільш вагомим фактором серцево-судинного ризику, ніж традиційні коефіцієнти атерогенності плазми, в осіб як з надмірною масою тіла, так і з різними ступенями Ож, з максимальною концентрацією в групі АГ з Ож 3 ст.

Роль гіперінсулінемії у формуванні порушень адипокінового профілю при коморбідності артеріальної гіпертензії та ожиріння

Т.В. Ащеулова, Т.М. Амбросова

Харківський національний медичний університет

Найважливішим показником порушень вуглеводного обміну і одночасно незалежним фактором ризику розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) вважають підвищення концентрації інсуліну крові.

Мета – визначення ролі гіперінсулінемії у формуванні порушень адипокінового профілю у хворих на АГ з надмірною масою тіла та супутнім ожирінням.

Матеріал і методи. Обстежено 72 пацієнти (21 чоловіка і 51 жінку) віком у середньому ($59,39 \pm 1,61$) року з АГ з надмірною масою тіла та різними ступенями ожиріння (ІМТ від 25,48 до 46,87 кг/м²), з них у 31 пацієнта встановлена надмірна маса тіла (ІМТ 25–29,9 кг/м²), у 19 – ожиріння 1-го ступеня (ІМТ 30–34,9 кг/м²), у 15 – ожиріння 2-го ступеня (ІМТ 35–39,9 кг/м²), у 7 – ожиріння 3-го ступеня (ІМТ > 40 кг/м²). З метою оцінити внесок різних рівнів інсуліну (особливо гіперінсулінемії) у розвиток клініко-метаболических порушень у пацієнтів з АГ і підвищеною масою тіла пацієнтів було розділено залежно від вмісту інсуліну натще на 3 рівні тертиля. В першому тертилі ($n=24$) рівень інсуліну становив від 2,43 до 10,11 мкОД/мл; в другому ($n=24$) – від 10,2 до 17,55 мкОД/мл; в третьому ($n=24$) – від 17,66 до 46,87 мкОД/мл.

Результати. Зіставлення середніх значень антропометричних показників виявило, що чим вище рівень інсуліну, тим вищі ОТ та ІМТ. Встановлена достовірне збільшення рівня САД в групі з найбільшим рівнем інсуліну. Величини ДАТ та ЧСС у різних тертилях не мали статистичних відмінностей. При аналізі вуглеводного обміну статистичні відмінності, які характеризувалися зростанням від нижчого до верхнього тертиля, були характерні для всіх показників, а саме рівня глюкози, індексу НОМА, НbA1c. Показники ліпідного обміну в групах порівняння не мали відмінностей. Проте зміни апоВ були статистично вірогідними і характеризувалися зростанням в тертилях з середніми та високими показниками інсуліну порівняно з найнижчим тертилем інсуліну.

Зміни вмісту адипокінів залежно від рівня інсуліну, а саме ФНП- α , ІЛ-6 та адипонектину також були неоднорідними. Так, активність ФНП- α зростала відповідно до збільшення концентрації інсуліну ($(9,26 \pm 1,74)$ пг/мл, $(13,52 \pm 2,75)$ пг/мл, $(18,44 \pm 5,05)$ пг/мл відповідно тертилям). Високий рівень ФНП- α порушує сигнали інсуліну в жировій та скелетній мускулатурі. За нашими даними рівень ІЛ-6 в різних тертилях інсуліну суттєво не відрізнявся ($(11,73 \pm 0,51)$ пг/мл, $(11,24 \pm 0,71)$ пг/мл, $(12,22 \pm 0,28)$ пг/мл відповідно 1, 2, 3-му тертилям).

У хворих на АГ з підвищеною масою тіла аналіз рівня адипонектину характеризувався вірогідним зменшенням в 2-му тертилі інсуліну порівняно з 1-м ($(5,04 \pm 0,62)$ мкг/мл проти $(6,24 \pm 0,81)$ мкг/мл, $p < 0,05$) і залишався статистично відмінним у 3-му найвищому тертилі інсуліну ($(5,02 \pm 0,76)$ мкг/мл). Статистичні відмінності концентрації адипонектину між 2-м та 3-м тертилем інсуліну не спостерігалися. Ці ефекти можна пояснити здатністю інсуліну знижувати синтез адипонектину, що сприяє формуванню інсулінорезистентності тканин.

Висновки. Встановлена нами гіперінсулінемія у хворих на АГ з надмірною масою тіла та ожирінням пов'язана з порушеннями адипокінового профілю. Порушення цих метаболічних ланок в умовах гіперінсулінемії сприяє прогресуванню синдрому інсулінорезистентності клітин, що ускладнює перебіг АГ і підвищує ризик виникнення її ускладнень.

Гендерні особливості автономної кардіорегуляції у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ожирінням або надлишковою масою тіла за умов дисліпідемії

Н.С. Бек

Національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета – вивчити гендерні особливості показників автономної кардіорегуляції у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) та ожиріння (ОЖ) чи надлишкову масу тіла (НМТ) за умов вмісту холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛНЩ) вище оптимального рівня ($< 2,6$ ммоль/л).

Матеріал і методи. Обстежено 103 хворих з ГХ II стадії, 55 чоловіків (53,4%) віком ($47,1 \pm 1,7$) року та 48 жінок (46,6%) віком ($52,9 \pm 1,8$) року. Серед пацієнтів було 69 (67%) осіб з ОЖ, 41 чоловік та 28 жінок та 34 (33%) – з НМТ, 14 чоловіків та 20 жінок. Групу 1 склали 38 чоловіків з вмістом ХС ЛНЩ вищим за 2,6 ммоль/л; групу 2 – 17 чоловіків з вмістом ХС ЛНЩ нижчим за 2,6 ммоль/л. Групу 3 склали 36 жінок з вмістом ХС ЛНЩ вищим за 2,6 ммоль/л, групу 4 – 12 жінок з вмістом ХС ЛНЩ нижчим за 2,6 ммоль/л. Обстеження проведено згідно з Наказом МОЗ України № 436 з антропометрією. Добове моніторування ЕКГ за N.J. Holter проводилось з використанням системи «Кардіотехніка-04» («Інкарт», Росія). Проаналізовано параметри варіабельності ритму серця впродовж доби. Опрацювання результатів проводили за програмою Statistica for Windows 6.0 (Statsoft, США). Показники порівнювали за критерієм Манна-Вітні (рівень істотності $p < 0,05$) та подавали як медіану [нижній; верхній квартилі].

Результати. Встановлено, що за умов вищого вмісту ХС ЛНЩ (групи 1 та 3) групи істотно відрізнялися за спектраль-

ними показниками варіабельності ритму серця. Так, нормована потужність в діапазоні високих частот HFn (%), що переважно відображає активність парасимпатичного відділу автономної нервової системи, у жінок впродовж доби була вищою, ніж у чоловіків: HFn (%) загальна (29,0 [23,0; 35,0] проти 20,5 [16,0; 27,0]%, $p=0,0001$), HFn (%) денна (23,0 [20,0; 26,0] проти 16,5 [13,0; 20,0]%, $p=0,0003$) та HFn (%) нічна (35,0 [29,0; 48,0] проти 24,0 [18,0; 33,0]%, $p=0,0003$). Відповідно коефіцієнт симпато-парасимпатичного балансу LF/HF у чоловіків був вищим, ніж у жінок: загальний (4,1 [2,6; 5,1] ум. од. проти 2,4 [1,9; 3,3] ум. од., $p=0,005$), денний (5,6 [3,6; 6,7] ум. од. проти 3,5 [2,5; 4,7] ум. од., $p=0,008$) та нічний (3,2 [1,9; 4,6] ум. од. проти 1,7 [1,1; 2,1] ум. од., $p=0,006$). Визначення показника VLF (very low frequency, потужність у діапазоні дуже низьких частот), який вказує на активність повільно діючих гуморально-метаболических механізмів регуляції кардіоритму, встановило, що він був вищим у чоловіків вночі (2914,0 [1942,0; 3788,01] мс^2 проти 2219 [1387,5; 3344] мс^2 , $p=0,04$). Крім того, аналіз добових показників електричної систоли шлуночків (QT) виявив, що дисперсія реполяризації шлуночків (dQT), що вказує на її неоднорідність, була істотно вищою у чоловіків, ніж у жінок: dQT загальна (12,0 [6,0; 19,0] мс проти 6,0 [3,0; 12,0] мс, $p=0,04$) та dQT нічна (13,0 [8,0; 23,0] мс проти 7,0 [3,0; 12,0] мс, $p=0,03$).

Серед хворих у групах 2 та 4 істотної різниці між спектральними показниками не було. Групи відрізнялися за часовим показником SDNN-індекс, що відображає сумарну варіабельність ритму серця за час реєстрації (69,0 [48,0; 86,0] мс проти 58 [38,0; 65,0] мс, $p=0,04$).

Висновки. У чоловіків з ГХ та ОЖ чи НМТ за умов вмісту ХС ЛНГ > 2,6 ммоль/л, порівняно з жінками, визначається вища симпатикотонія, що супроводжується вищими показниками неоднорідності реполяризації шлуночків. У жінок з ГХ та ОЖ чи НМТ за таких умов переважає «вагусний захист» від аритмій впродовж доби.

Застосування тромбоспондину-2 в моделі прогнозування розвитку Q-позитивного інфаркту міокарда у хворих із супутнім ожирінням

С.І. Борзова-Коссе

Харківський національний медичний університет

Мета – побудова моделі, що дозволяє прогнозувати розвиток Q-позитивного інфаркту міокарда (ІМ) у хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST за наявності супутнього ожиріння, на підставі аналізу прогностичної цінності тромбоспондину-2 та рутинних лабораторних даних пацієнтів.

Матеріал і методи. Обстежено 104 хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ), які розподілені на групи, залежно від наявності та ступеня ожиріння. До першої групи увійшли хворі на ГІМ у поєднанні з ожирінням ($n=74$). Другу групу складають хворі на ГІМ без ожиріння ($n=30$). До контрольної групи увійшло 15 практично здорових осіб.

Результати. Найбільш придатною для вирішення поставленої задачі є метод логістичної регресії. Для дихотомічної логістичної регресії прогнозована змінна, має лише два значення: «1» – подія відбулася та «0» у супротивному випад-

ку. Результат підрахунку при проведенні прогнозу потрапляє в інтервал 0–1 і може бути інтерпретований як імовірність прогнозованої події.

Кожний з коефіцієнтів пропорційний вкладу незалежної змінної в прогнозований показник. Використовувався метод покрокової регресії, що дозволяє включати в модель лише предиктори з суттєвим вкладом у прогноз.

Відносний внесок окремих предикторів виражається величиною статистики (WaldChi-Square).

У модель включали рівень тромбоспондину-2 та рутинні лабораторні показники (кількість лейкоцитів і лейкоцитарна формула, рівень швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), параметри ліпідного профілю – ЛПНЩ, ЛПВЩ, ЛПДНЩ, ТГ, КА.

Після відсівання менш значущих предикторів отримали наступний набір з 2 змінних для пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST: тромбоспондин-2, кількість лейкоцитів.

Розвиток Q-позитивного ІМ кодували значенням 1, відсутність як 0. Логістична модель, що включає наведені показники дозволила прогнозувати розвиток Q-позитивного ІМ з чутливістю 98% і специфічністю 96%.

$$\text{Ризик розвитку Q-позитивного ІМ} = 1 / (1 + \exp(0,84 \times \text{Тромбоспондин-2} + 0,39 \times \text{Лейкоцити} - 39,2)),$$

де тромбоспондин-2 – концентрація тромбоспондину-2 у сироватці крові у 1-й день захворювання на ГКС з елевацією сегмента ST, нг/мл; лейкоцити – кількість лейкоцитів крові, $10^9/\text{л}$.

При значенні > 0,5 у пацієнта прогноують розвиток Q-позитивного ІМ у хворих з ГКС з елевацією сегмента ST за наявності ожиріння.

Сумарно помилковий прогноз розвитку Q-позитивного ІМ становив лише 4%. Отже, серед усіх показників, що вивчалися, найбільшу чутливість у прогнозуванні Q-позитивного ІМ мали концентрація тромбоспондину-2 у сироватці крові у 1-й день захворювання, кількість лейкоцитів крові, тому ми можемо стверджувати, що ці показники є маркерами ризику розвитку Q-позитивного ІМ у хворих з ГКС з елевацією сегмента ST за наявності ожиріння.

Висновки. Модель прогнозу розвитку Q-позитивного ІМ у хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST за наявності ожиріння має високу чутливість 98% і специфічністю 96%, сумарно помилковий прогноз становить лише 4%, що дозволяє рекомендувати його для клінічного використання. Найбільш інформативними у відношенні прогнозу розвитку Q-позитивного ІМ у хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST за наявності ожиріння є тромбоспондин-2 та кількість лейкоцитів крові.

Рівень несфатину-1 у хворих на гіпертонічну хворобу із супутнім ожирінням та дисглікемією

М.О. Візір, О.М. Ковальова

Харківський національний медичний університет

Гіпертонічна хвороба (ГХ) є одним з найпоширеніших хронічних захворювань серцево-судинної системи. Важливу роль у їх виникненні та погіршенні клінічного перебігу відіграє абдомінальне ожиріння. Також одним з найважливіших предикторів серцево-судинної захворюваності та смертності є порушення вуглеводного обміну (дисглікемія). Згідно з реко-

мендаціями American Diabetes Association 2015 року, дисглікемією окрім цукрового діабету (ЦД) 2-го типу слід вважати предіабет. Згідно з дослідженнями останніх років новим фактором гіпоталамічного контролю гомеостазу глюкози є нефатин-1.

Мета – визначення плазматичного рівня нефатину-1 у хворих на ГХ залежно від наявності у них ожиріння та порушень вуглеводного обміну.

Матеріал і методи. Було обстежено 83 пацієнта з ГХ у віці від 33 до 77 років. ЦД 2-го типу мали 18 (22%) хворих. За показниками індексу маси тіла 31% обстежених хворих були з нормальною або надмірною масою тіла. Ожиріння I ступеня встановлено у 29%, II ступеня – у 18% та III ступеня – у 22% хворих. У групу контролю увійшли 12 практично здорових осіб. Всім пацієнтам було проведено комплексне клінічне обстеження, визначення показників вуглеводного обміну – глюкози венозної крові та інсуліну натще. 38 пацієнтам було проведено пероральний глюкозотолерантний тест. Наявність предіабету встановлювали, враховуючи рівень глікемії натще (5,6–6,9 ммоль/л) та/або постпрандіальної гіперглікемії (7,8–11,0 ммоль/л). Визначення концентрації інсуліну в плазмі крові натще проведено з використанням набору реактивів DRG Інсулін, (DRG Instruments GmbH, Німеччина). Для визначення рівню нефатину-1 в плазмі крові був застосований імуноферментний метод з використанням набору реактивів Kono Biotech Human Nesfatin-1 ELISA Kit. Статистичний аналіз проводили методами непараметричної статистики. Результати представлені у вигляді Me (Q25-Q75), де Me – медіана (50-й процентіль), Q25 і Q75 – 25-й і 75-й проценти. Для порівняння результатів використовували критерій Манна-Уїтні, ранговий дисперсійний аналіз Краскела-Уолліса, медіанний тест. Нульову гіпотезу відкидали при рівні достовірності $p < 0,05$.

Результати. Хворі на ГХ були розподілені на дві основні групи залежно від наявності ожиріння. У 1 групу включено 26 хворих на ГХ з нормальною або надмірною масою тіла, 2 групу склали 57 хворих на ГХ та ожиріння. Концентрація нефатину-1 серед пацієнтів основних груп встановлена на рівні 7,99 (7,38–8,58) та 7,51 (6,76–8,16) нг/мл відповідно. В групі контролю отримали результат концентрації нефатину-1 = 4,53 (4,23–4,87) нг/мл, який виявився достовірно нижчим за показники хворих 1 та 2 груп ($p < 0,001$). Різниця показника між даними основних груп була достовірною на рівні $p < 0,05$. Також відмінність серед основних груп хворих підтверджено за допомогою рангового дисперсійного аналізу Краскела-Уолліса ($H(2, N=95)=35,17$; $p < 0,001$) та медіанного тесту ($\chi^2=15,85$, $df=2$, $p < 0,001$).

Основні групи були розподілені за наявністю дисглікемії. Так, серед пацієнтів 1 групи не мали порушень вуглеводного профілю 17 (65%) осіб (1а), предіабет встановлено у 3 (12%) пацієнтів (1б), а на ЦД 2-го типу хворіли 6 (23%) обстежених (1с). Показники нефатину-1 були 8,07 (7,41–9,04), 7,82 (6,70–8,27), 8,01 (7,05–8,47) нг/мл відповідно. Пацієнти 2 групи мали наступний розподіл: без порушень метаболізму вуглеводів – 33 (58%) особи (2а), з предіабетом – 12 (21%) (2б) та з ЦД 2-го типу – 12 (21%) хворих (2с). Рівні нефатину-1 – 7,52 (6,85–8,10), 7,17 (6,87–8,29), 7,49 (6,52–8,47) нг/мл відповідно. Використовуючи U-критерій Манна-Уїтні, встановлене достовірне підвищення рівня нефатину-1 порівняно з групою контролю з наступними підгрупами: 1а – $p < 0,001$; 1б – $p < 0,05$; 1с – $p < 0,001$; 2а – $p < 0,001$; 2б – $p < 0,001$; 2с – $p < 0,001$.

Висновки. Отримані дані свідчать про те, що рівень нефатину-1 у плазмі крові людини тісно пов'язаний з наявністю ГХ та таких коморбідних станів, як ожиріння та дисглікемія.

Вплив метформіну на структурно-функціональні параметри міокарда лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ЦД 2-го типу

Г.В. Демиденко

Харківський національний медичний університет

Серцево-судинна захворюваність є однією з найважливіших медико-соціальних проблем сьогодення внаслідок її значної та зростаючої розповсюдженості. Наявність коморбідної патології – асоціації гіпертонічної хвороби (ГХ) та цукрового діабету 2-го типу (ЦД) погіршує прогноз захворювання. Суттєвий вклад у розвиток кардіоваскулярних подій у хворих на ГХ з супутніми розладами вуглеводного обміну вносить каскад метаболічних та судинних порушень, в основі яких є інсулінорезистентність, компенсаторна гіперінсулінемія, оксидантний стрес, дисфункція ендотелію, імунозапалення.

Мета – дослідження впливу метформіну на структурно-функціональні параметри міокарда лівого шлуночка у хворих на ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу.

Матеріал і методи. Обстежено 60 хворих на ГХ, 50% з яких мали супутній предіабет. 30 хворих з коморбідністю ГХ та ЦД 2-го типу отримували метформін, 2000 г в середньому. Всі пацієнти перебували на базовій терапії: раміприл, аторвастатин, ацетилсаліцилова кислота. Дослідження вуглеводного (глюкоза, інсулін натще та після стандартного тесту толерантності до глюкози, глікований гемоглобін), ліпідного спектру (загальний холестерин, тригліцериди, ліпопротеїди високої, низької, дуже низької щільності).

Ехокардіографія у М- та В-режимах за стандартною методикою проводилась на апараті «Радмір» з вимірюванням маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ).

Результати. Параметри вуглеводного обміну достовірно відрізнялись в групах, у хворих з супутнім ЦД 2-го типу ліпідний спектр відзначався більшими проатерогенними змінами. Значення товщини міокарда задньої стінки (ТЗСЛШ), ММЛШ достовірно перевищували показники хворих інших груп. При ехокардіографії через 12 тижнів у хворих на ГХ з ЦД 2-го типу спостерігалось вірогідне зниження ММЛШ на 6,1% (з $(224,96 \pm 8,81)$ до $(211,46 \pm 5,41)$ г, $p < 0,05$), товщини стінки ЛШ – на 2,3% (з $(1,18 \pm 0,02)$ см до $(1,15 \pm 0,02)$ см). Кінцевий діастолічний об'єм (КДО) ЛШ вірогідно знизився (з $(115,70 \pm 3,80)$ мл до $(112,80 \pm 2,65)$ мл), що вказувало на зменшення навантаження. У хворих інших груп встановлено позитивну динаміку показників ММЛШ, ТЗСЛШ, КДО, але різниця з показниками до лікування недовірлива. Більш значимі зміни у пацієнтів з ГХ та ЦД 2-го типу пов'язані з позитивним впливом антигіпертензивного лікування та з плейотропними ефектами метформіну. Позитивна динаміка показників серцево-судинної системи може бути наслідком як зменшення безпосереднього впливу глікемії, гіперінсулінемії і надлишку вільних жирних кислот на міокард, так і пригнічення активності симпатичної нервової і ренін-ангіотензинової систем.

Висновки. Встановлено позитивний вплив метформіну на структурно-функціональні параметри лівого шлуночка хворих на ГХ із ЦД 2-го типу, що характеризувався зменшенням навантаження на ЛШ та регресом гіпертрофічних змін ЛШ.

Прогностичні параметри розвитку цукрового діабету 2-го типу у хворих на гіпертонічну хворобу

Г.В. Демиденко

Харківський національний медичний університет

Однією з найбільш актуальних, складних та комплексних медико-соціальних проблем сучасної медицини є гіпертонічна хвороба (ГХ). Перебіг та прогноз ГХ значно погіршується за наявності супутньої патології, насамперед цукрового діабету 2-го типу (ЦД 2-го типу). Гостроту проблеми визначає не лише значне поширення, але й швидкий розвиток серцево-судинних ускладнень, які спричиняють інвалідність і смерть хворих. Таким чином, одним із пріоритетних напрямків є розробка нових методів діагностики та прогнозування розвитку ЦД 2-го типу у хворих на ГХ.

Мета – визначення інформативних прогностичних параметрів розвитку ЦД 2-го типу у хворих на ГХ.

Матеріал і методи. Обстежено 150 хворих на ГХ II стадії, 1–3-го ступеня (середній вік (62,23±5,12) року; 85 жінок, 65 чоловіків), 50 з яких мали супутній предіабет, та 50 – ЦД 2-го типу в стадії субкомпенсації, середньої тяжкості. Діагноз встановлювали згідно з протоколами надання медичної допомоги України. Для встановлення значущих для діагностики ознак були проаналізовані антропометричні показники (зріст, маса тіла, обвід талії, стегон, індекс талія/стегно, індекс маси тіла (ІМТ)); параметри центральної (показники ехокардіографії у стандартних вимірах) та периферичної гемодинаміки (рівні систолічного, діастолічного, пульсового артеріального тиску, кількість серцевих скорочень); клініко-лабораторні показники ліпідного (загальний холестерин, тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої (ХС ЛПВЩ), низької, дуже низької щільності, індекс відношення ТГ/ХС ЛПВЩ) та вуглеводного спектрів (глюкоза, інсулін натще та після проведення стандартного глюкозо-толерантного тесту, індекс інсулінорезистентності НОМА, глікований гемоглобін), значення профілю адипокінів (апелін-12), параметри імунізапалення (інтерлейкін-6, онкостатин М), ангіогенезу (судинний ендотеліальний фактор росту), ендотеліальної функції (рівень нітратів, нітритів, ендотеліальної, індуцибельної синтаз оксиду азоту, S-нітрозотіол), що були встановлені за допомогою клінічних, біохімічних та імуноферментних методик та інструментальних методів. Математична обробка результатів проводилась за допомогою пакету програм SPSS 17.0.

Результати. За допомогою дискримінантного аналізу ми спробували проаналізувати вплив коморбідності – ГХ з ЦД 2-го типу, ГХ з предіабетом порівняно з ГХ без коморбідності (незалежна змінна) на 86 показників (залежні змінні), які досліджувались. Для визначення суттєвих для діагностики кардіометаболічних порушень ознак ми використовували карту кодування для 86 діагностичних ознак. Ці ознаки, що в різному ступені відповідали ГХ без комор-

бідності, ГХ з предіабетом, ГХ з ЦД 2-го типу, поставили у відповідність 86-мірному вектору, що враховував наявність та величину кожної ознаки. У 86-мерному просторі при діагностиці трьох станів ми отримали 4 області: 1 – область, що властива тільки ГХ без коморбідності, 2 – тільки ГХ з супутнім предіабетом, 3 – тільки ГХ з ЦД 2-го типу, 4 – проміжна область. Дискримінантний аналіз має низку переваг, а саме поряд з розгляданням сукупності ознак, враховується їх варіабельність, що дозволяє визначити коефіцієнти, які відображають питому вагу дисглікемії, інсулінорезистентності, дисліпідемії, ендотеліальної дисфункції, імунізапалення, ангіогенезу, ожиріння, у формуванні стадій патологічного процесу, тобто фактично встановлюється діагностична інформативність тієї чи іншої ознаки. Розрахунок значень діагностичних коефіцієнтів методом дискримінантних функцій дозволив встановити 9 інформативних ознак для прогнозування ЦД 2-го типу у хворих на ГХ: апелін, пг/мл; судинний ендотеліальний фактор росту, пг/мл; онкостатин М, пг/мл; S-нітрозотіол, ммоль/л; ІМТ, кг/м²; НОМА-ІР; ТГ/ХСЛПВЩ; товщина задньої стінки лівого шлуночка, см; тривалість ГХ.

Висновки. Застосування дискримінантного аналізу дозволило розробити математичну модель диференціювання коморбідного стану у хворих на ГХ та отримати діагностичну інформацію прогностично значущих показників для підвищення якості лікувально-діагностичних заходів.

Оптимизация лечения гормональных нарушений у женщин в перименопаузе как профилактика сердечно-сосудистой патологии

З.М. Дубоссарская

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

В работе рассмотрены механизмы защитного действия эстрогенов на сердце и сосуды с точки зрения гормонального континуума, факторы риска ишемической болезни сердца у женщин, стадии и номенклатура репродуктивного и пострепродуктивного периодов жизни женщины.

Цель – на основании изменения образа жизни, модификации основных факторов сердечно-сосудистого риска и различных профилактических медикаментозных и немедикаментозных мероприятий с применением системы SCORE предотвратить возникновение нетрудоспособности, когнитивных нарушений, ранней смертности.

Материал и методы. Особый акцент, кроме тщательного сбора анамнеза, клинико-лабораторного и функционального обследования, сделан на современную концепцию истощения фолликулярного аппарата яичников (уровень антимюллерова гормона), что определяет процесс репродуктивного старения от рождения девочки до менопаузы.

Результаты. На основании изучения механизмов десинхронизации биологических ритмов у женщин в менопаузальном переходе уточнены предикторы возраста наступления менопаузы для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Взаимосвязь гиперлептинемии и маркеров диастолической дисфункции у больных диабетической кардиомиопатией

Л.В. Журавлева, Н.В. Сокольников

Харьковский национальный медицинский университет

Сахарный диабет (СД), вне зависимости от наличия коронарной патологии, – важнейший фактор риска повреждения миокарда левого желудочка, закономерным следствием которого является формирование хронической сердечной недостаточности. СД 2-го типа зачастую сопровождается повышением массы тела у больных. Роль ожирения в развитии диабетической кардиомиопатии определяется нарушением метаболизма висцеральной жировой ткани, в результате чего повышается уровень адипокина лептина, который влияет на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Однако четкие данные о связи гиперлептинемии и диастолической дисфункции, которая является ранним маркером диабетической кардиомиопатии, в настоящее время отсутствуют.

Цель – определить наличие корреляционных связей между лептином и значениями диастолической дисфункции у больных СД 2-го типа.

Материал и методы. В эндокринологическом отделении КУОЗ «ОКБ-ЦЕМП и МК» г. Харькова были обследованы 102 больных СД 2-го типа средней тяжести без тяжелых диабетических осложнений. Средний возраст больных составил (49,73±1,85) года, длительность диабета составила (4,55±1,02) года. В качестве контрольной группы были обследованы 20 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу. У всех больных и лиц контрольной группы иммуноферментным методом был определен уровень лептина, эхокардиографическим методом – значение максимальной скорости раннего диастолического потока E, скорость потока, обусловленную систолой предсердий A, отношение E/A, а также время замедления диастолического потока DT.

Результаты. Индекс массы тела в группе больных составил (30,54±0,61) кг/м², а в группе контроля – (23,73±0,29) кг/м². Уровень лептина составил (18,94±0,63) нг/мл в группе больных СД 2-го типа и (7,59±0,35) нг/мл в контрольной группе. Отношение E/A составило 0,83±0,02 в группе больных и 1,4±0,075 в группе контроля, значение DT в группе больных равнялось (238,95±1,58) мс и (182,2±3,7) мс у лиц контрольной группы. Исследуемые показатели значительно отличались в группах (p<0,05). Анализ корреляционных связей между уровнем лептина и значениями диастолической функции выявил наличие достоверных взаимосвязей. Коэффициент корреляции R между лептином и отношением E/A составил -0,274 (p<0,05), между лептином и DT R был равен 0,205 (p<0,05). В контрольной группе взаимосвязей между уровнем лептина и маркерами диастолической дисфункции выявлено не было.

Выводы. У больных СД 2-го типа с повышением уровня лептина повышается и риск развития диастолической дисфункции. Несмотря на то, что получены взаимосвязи слабой или умеренной силы, их достоверное наличие указывает на то, что гиперлептинемия у больных СД 2-го типа является дополнительным фактором развития диабетической кардиомиопатии.

Поведенческие факторы сердечно-сосудистого риска у врачей различных специальностей

А.С. Исаева, М.Н. Вовченко, А.А. Буряковская

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

В большом количестве исследований доказана связь между физической активностью, особенностями пищевого поведения и сердечно-сосудистой смертностью. Врачи-кардиологи хорошо осведомлены о результатах данных исследований и регулярно рекомендуют своим пациентам изменить образ жизни. Также известно, что высокая приверженность медицинских специалистов собственным рекомендациям может мотивировать пациентов выполнять советы врачей.

Цель – изучить особенности пищевого поведения, физической активности, показателей липидного обмена и индекса массы тела у врачей различных специальностей.

Материал и методы. В исследование было включено 127 врачей, среди которых 51 % составили кардиологи, 22 % терапевты и 27 % врачи других специальностей (неврологи, иммунологи, пульмонологи, психиатры). Уровень артериального давления и частоту сердечных сокращений оценивали до начала исследования в положении сидя после 5-минутного отдыха. Показатели липидного спектра крови определяли ферментативным методом на фотометре-анализаторе Humagreader N 2106-1709. Всем обследованным проводили оценку физической активности при помощи шагометров OMRON HJ-203-EV в течение суток. Определяли индекс массы тела (ИМТ) и соотношение жировой и мышечной массы при помощи биоимпедансометрии (анализатор OMRON BF511). Оценка пищевого поведения и наличия факторов риска в семейном анамнезе проводили при помощи анкетирования.

Результаты. Средний возраст включенных в исследование врачей соответствовал (47±11,3) года, среди них женщины составили 75 (59 %). Повышенное артериальное давление было выявлено у 44 (34,6 %) обследованных, курение – 25 (19,6 %), нарушение липидного обмена – у 51 (40,2 %), наличие ИБС и гипертонической болезни в семейном анамнезе – у 101 (79,5 %), ранней ИБС в семейном анамнезе – у 7 (5,5 %) обследованных. Медиана ИМТ во всей группе составила 31,3 (20,2–44,7) кг/м². Соотношение жировая/мышечная ткань, оцененное при помощи медиан составило 42 (31,3–49,1) / 17(17,3–38,2). Оценка пищевого поведения продемонстрировала, что 47 % обследованных потребляют продукты с повышенным содержанием соли, 53,2 % более двух раз в неделю употребляют сладкие газированные напитки, только 31,3 % употребляют достаточное количество овощей и фруктов. Среднее количество шагов пройденных за сутки среди мужчин составило 7021±2031 и у женщин врачей – 8067±3001, что значительно меньше рекомендованной возрастной нормы. Установлено, что 55,5 % мужчин и 18,2 % женщин ежедневно использовали автомобиль, при этом только 19,2 % женщин имели регулярные физические тренировки. Среди врачей мужчин только 1 исследуемый сообщил о регулярных физических тренировках. При этом 88,8 % врачей мужчин и 92,3 % врачей женщин регулярно в своей работе дают па-

ціентам рекомендації по розширенню фізическої активності и измененню пищевого поведення.

Выводы. В обследованной популяции врачей, хорошо знакомых со стандартными рекомендациями по модификации образа жизни, достаточно небольшое количество придерживаются сами данных рекомендаций. Подобная ситуация значительно может влиять на отношение пациентов к правилам здорового образа жизни и эффективности следования рекомендаций врачей.

Артеріальна гіпертензія та цукровий діабет 2-го типу: взаємообтяжуючий зв'язок патологій

**М.Г. Ілляш, О.Є. Бази́ка, Н.В. Довганич,
С.М. Кожухов, О.А. Яринкіна, О.С. Старшова,
С.І. Деяк**

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

На теперішній час у загальносвітовій медичній практиці коморбідність патологій виступає глобальною проблемою. Одним з найскладніших є поєднання артеріальної гіпертензії (АГ) та цукрового діабету (ЦД), що пов'язано з більш швидким розвитком ураження органів-мішеней і визначає більш несприятливий індивідуальний прогноз.

Мета – вивчити показники добового моніторингу АТ (ДМАТ), стану внутрішньосерцевої гемодинаміки, судин мозку у хворих з ізольованою АГ та в поєднанні з ЦД 2-го типу.

Матеріал і методи. Трансторакальна та доплер-ЕхоКГ, ДМАТ, обстеження екстра- та інтракраніальних артерій, біохімічний аналіз крові.

У дослідження включали пацієнтів з ізольованою АГ (1 група – 26 осіб) та в поєднанні з ЦД 2-го типу (2 група – 62 особи) з помірним рівнем підвищення АТ, синусовим ритмом та відсутністю залежності від інсуліну. Пацієнти 2 групи були розподілені за рівнем глікованого гемоглобіну (HbA1c): 2А група (20 осіб) з рівнем HbA1c $\leq 6,5\%$, в середньому $(6,3 \pm 0,1)\%$, 2Б група (42 особи) – з HbA1c $> 6,5\%$, в середньому $(7,8 \pm 0,2)\%$. Тривалість АГ становила в середньому $(8,8 \pm 1,3)$ року, ЦД – $(6,9 \pm 1,2)$ року.

Результати. Визначено, що пацієнти 2 групи мали більший індекс маси тіла (ІМТ), в 2Б групі хворих з цільовими цифрами офісного АТ було втричі менше, показники ліпідного спектру достовірно перевищували такі в інших групах. Виявлено прямі кореляційні зв'язки в 2Б групі: між віком та ХДНЦ, рівнем HbA1c та загального холестерину, рівнем HbA1c та прискореною частотою серцевих скорочень.

При аналізі структурно-функціональних показників лівого шлуночка (ЛШ) серця у пацієнтів 1 групи частіше відзначали концентричну гіпертрофію (ГЛШ) – в 70 % випадків, 2 групи – ексцентричну ГЛШ (60 %). У всіх пацієнтів були ознаки діастолічної дисфункції ЛШ 1 типу, а в осіб 2 групи показники Е/А були достовірно меншими порівняно з такими в 1 групі ($p < 0,05$). В 2А та Б групах встановлені прямі кореляційні зв'язки між показниками рівня глюкози крові та показниками розмірів та об'ємів ЛШ та лівого передсердя (ЛП): КСР, КСО, КДР ЛП; ДМАТ: ДАТ середньонічним, ДАТ середньоденним, HbA1c та добовим індексом (ДІ) САТ, ДІ ДАТ.

У пацієнтів 2 групи були значні порушення циркадних ритмів АТ: у 71,8 % виявляли недостатнє зниження АТ в нічні години (non-dipper) та інвертний добовий ритм (night-piker) – у 25,8 %, тобто половина хворих 1 та більш 70 % 2 груп мають високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень не тільки через неконтрольований АТ, а й у зв'язку з неадекватним його зниженням у нічні години.

У всіх пацієнтів відзначали ремоделювання брахіоцефальних артерій (БА), збільшення діаметра сонних артерій, потовщення комплексу інтима-медіа (КІМ). В 2Б групі структурні зміни БА, стенозуюче атеросклеротичне ураження судин зустрічалось в 3 рази частіше, ніж в 1 групі ($p < 0,01$). В 2 групі хворих структурні зміни БА корелювали з показниками діаметрів та об'ємів ЛШ та ЛП, показниками діастолічної функції ЛШ, ДІ АТ та ІМТ. Варіабельність добового САТ корелювала з піком А, добовий, денний та нічний ДАТ – з КСР, нічний ДАТ – з КДР. Отримані кореляційні зв'язки відображають процеси ремоделювання судин та серця на тлі недостатнього зниження АТ в нічні години, підвищення жорсткості судин, та порушення процесів діастолічного розслаблення ЛШ у хворих 2 групи.

Висновки. Проведене дослідження свідчить про взаємообтяжуючий вплив на структурно-функціональний стан серця та судин підвищеного АТ та метаболічних розладів при поєднанні двох захворювань – АГ та ЦД 2-го типу.

Вплив гормональної замісної терапії та аторвастатину на показники ліпідного обміну у жінок залежно від поліморфізму рецепторів до естрадіолу

Г.С. Ісаєва, В.І. Волков, М.М. Вовченко

*ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»,
Харків*

Мета – встановити особливості впливу аторвастатину і гормональної замісної терапії на загальний холестерин та його фракції залежно від поліморфізму генів рецепторів до естрадіолу XbaI і PvuII у жінок.

Матеріал і методи. В дослідженні прийняло участь 147 жінок, медіана віку яких 54,24 (49,00–59,00) рокам. Цільовий рівень розраховували для кожної пацієнтки індивідуально відповідно до групи ризику. Цільовим рівнем для пацієнток з дуже високим серцево-судинним ризиком (доведена ІХС, SCORE більше 10 %) було визначено 1,8 ммоль/л. Для пацієнток з високим рівнем серцево-судинного ризику (значно виражений один фактор ризику або SCORE ≥ 5 і менше 10 %) цільовим рівнем було визначено 2,5 ммоль/л. Дослідження алейного поліморфізму XbaI (rs9340799; A/G; хх/ХХ) та PvuII (rs2234693; T/C; pp/PP) альфа-рецепторів до естрадіолу проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з подальшим аналізом довжини рестрикційних фрагментів. Виділення геномної ДНК із лейкоцитів крові проводили за допомогою набору «ДНК-сорб-В» («Амплісенс») відповідно до інструкції. Ампліфікацію варіабельних ділянок ДНК гена ESR1 та рестрикцію за допомогою ендонуклеаз XbaI та PvuII (Thermo Scientific) проводили за інструкцією. Детекцію продуктів ампліфікації та рестрикції проводили шляхом електрофорезу в агарозному гелі.

Результати. Вірогідне зниження загального холестерину (ЗХС) і холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС

ЛПНП) встановлено тільки у жінок з AG і GG генотипами. У пацієнток з AG генотипом ЗХС знизився на 7,3% ($p=0,002$), ХС ЛПНЦ зменшився на 25,9% ($p=0,0002$), ХС ЛПВЦ підвищився на 3,6% ($p=0,28$). Зміни ліпідного обміну були найбільш значимими в групі пацієнток з GG генотипом: ЗХС знизився на 14,3% ($p=0,006$), ХСЛПНЦ знизився на 46% ($p=0,0001$) й ХС ЛПВЦ підвищився на 10,3% ($p=0,03$). Оцінка зв'язку між генотипами поліморфного гену PvuII і динамікою показників холестерину в групах встановлено вірогідне зниження ЗХС і ХС ЛПНЦ у пацієнток, що мали TC і CC генотипи, тоді як в групі TT генотипу зниження ЗХС і ХС ЛПНЦ не мали статичної значущості. В групі пацієнток з TC генотипом ЗХС знизився на 5,4% ($p=0,02$), ХС ЛПНЦ – на 21,9% ($p=0,02$), ХС ЛПВЦ підвищився на 2,1% ($p=0,13$). У групі CC-генотипу ЗХС знизився на 13,7%, ХС ЛПНЦ – на 41,7% ($p=0,001$) і ХС ЛПВЦ підвищився на 8,9% ($p=0,01$).

При ізольованому застосуванні гормональної замісної терапії і жінок в перименопаузі було встановлено залежність тільки між змінами ХС ЛПВЦ і носійством поліморфізму генів рецепторів до естрадіолу XbaI і PvuII. Так, у жінок з GG генотипом ХС ЛПВЦ зростав на 21,7%, тоді як в групах з AA і AG генотипами на 3,4% і 9,7% відповідно.

Висновки. Встановлено зв'язок між поліморфізмом генів рецепторів до естрадіолу XbaI і PvuII і змінами ліпідного обміну під впливом аторвастатину і/або гормональної замісної терапії. Жінки з GG генотипом поліморфного локусу XbaI мали найбільш позитивні зміни ліпідів як в ході застосування аторвастатину, так і при гормональній замісній терапії.

Порівняльний аналіз розподілу частот алелів і генотипів поліморфізму гена ендотеліальної синтази оксиду азоту (Glu298Asp) у хворих на ішемічну хворобу серця й ожиріння

О.І. Кадикова

Харківський національний медичний університет

Мета – провести порівняльний аналіз розподілу частот алелів і генотипів поліморфізму гена eNOS (Glu298Asp) між групами обстежених хворих.

Матеріал і методи. Із метою дослідження проведено комплексне обстеження 222 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) та ожиріння. Групу порівняння склали 115 хворих на ІХС з нормальною масою тіла. До контрольної групи увійшло 35 практично здорових осіб. Дослідження алельного поліморфізму Glu298Asp гена ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS) проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з електрофоретичною детекцією результатів з використанням наборів реактивів «SNP-ЕКСПРЕС» виробництва ТОВ НВФ «Літех» (РФ). Виділення дезоксирибонуклеїнової кислоти з цільної крові виконували за допомогою реагенту «ДНК-експрес-кров» виробництва ТОВ НВФ «Літех» (РФ) відповідно до інструкції. Правильність розподілу частот генотипів визначалася відповідністю рівноваги Харді–Вайнберга ($p_i^2 + 2 p_i p_j + p_j^2 = 1$). Згідно з Гельсінкською декларацією всі пацієнти були поінформовані про проведення клінічного дослідження і дали згоду на визначення поліморфізму досліджуваного гена.

Результати. Тест на дотримання рівноваги Харді–Вайнберга частот генотипів поліморфного локусу Glu298Asp гена eNOS показав, що в групі хворих ІХС у цілому та в контрольній групі маються статистично значущі ($p=0,002$ і $p=0,0015$ відповідно) відмінності виявлення частот генотипів та очікуваних, розрахованих відповідно до закону Харді–Вайнберга. У групі хворих з ІХС й ожирінням таких відмінностей не виявлено.

У контрольній групі мав місце наступний розподіл частоти алелів і генотипів поліморфізму гена eNOS (Glu298Asp): носіями алеля А були 13 осіб, що склало 37,14%, алеля G – 22 особи (62,86%); генотипи G/A, A/A і G/G мали 17 (48,57%), 6 (17,14%) і 12 (34,29%) осіб відповідно.

Носіями алеля А були 31 хворий на ІХС, що дорівнювало 26,96%, алеля G – 84 пацієнти (73,04%). Генотипи G/A, A/A і G/G мали 46 (40,00%), 12 (10,43%) і 57 (49,57%) хворих на ІХС відповідно.

У групі хворих із поєднаним перебігом ІХС й ожиріння носіями алеля А були 64 пацієнти (28,80%), алеля G – 158 осіб (71,29%); генотипів G/A, A/A і G/G – 91 (40,99%), 22 (9,91%) і 109 (49,10%) відповідно.

Порівняння частоти виявлення алелів і генотипів поліморфізму гена eNOS (Glu298Asp) між групами показало наявність вірогідних відмінностей щодо алелів А, G і генотипу G/G. У хворих на ІХС частіше зустрічався алель G на 10,18% і генотип G/G на 15,28%, ніж у контрольній групі. Алель А на 10,18% частіше зустрічався в контрольній групі, ніж у хворих на ІХС. Так само й в групі хворих з ІХС й ожирінням – алель G і генотип G/G зустрічались на 8,34% і 14,81% частіше, а алель А на 8,34% рідше, ніж у контрольній групі.

У цьому дослідженні при проведенні порівняльного аналізу розподілу частот алелів і генотипів поліморфізму гена eNOS (Glu298Asp) між групами обстежених хворих статистично вірогідних відмінностей не встановлено, що, можливо, пов'язано з особливостями вибірки або підпорядкованістю дії цього поліморфного маркера іншим генетичним чинникам.

Висновки. За результатами нашого дослідження, алель G і генотип G/G поліморфізму гена eNOS (Glu298Asp) було асоційовано із розвитком ІХС.

Влияние бета-адреноблокатора ацебутолола на течение желудочковой экстрасистолии у больных сахарным диабетом

В.А. Капустник, В.В. Брек, Н.Д. Телегина, В.Н. Погорелов

Харьковский национальный медицинский университет

Цель – оценить влияние ацебутолола на течение желудочковой экстрасистолии у больных сахарным диабетом.

Материал и методы. Обследован 21 больной сахарным диабетом 2-го типа и желудочковой экстрасистолией I–II градации по Lawп. Средний возраст больных был (53,4±4,8) года. Ацебутолол назначали по 200 мг 2 раза в день. Продолжительность наблюдения составила 10 недель. В динамике лечения больным регистрировали ЭКГ, проводили холтеровское мониторирование, определяли уровень глюкозы в плазме крови, липидный профиль, уровень эндотелина-1 и ангиотензина II с использованием коммерческих тест-систем.

Результати. Лечение больных кардиоселективным β -блокатором ацебутололом сопровождалось значимым антиаритмическим эффектом, о чем свидетельствовало снижение числа желудочковых экстрасистол с 983 ± 11 до 326 ± 9 ($p < 0,05$) в течение суток по данным суточного мониторирования ЭКГ. В динамике лечения отмечалось снижение уровня ангиотензина II с ($24,8 \pm 1,2$) пг/мл до ($18,3 \pm 1,4$) пг/мл ($p < 0,05$), эндотелина-1 с ($8,31 \pm 0,19$) пг/мл до ($6,04 \pm 0,16$) пг/мл ($p < 0,05$). Препарат не оказывал влияния на липидный профиль больных. Лечение ацебутололом не сопровождалось негативным влиянием на показатели углеводного обмена. Уровни глюкозы в плазме крови до и после лечения были соответственно равны ($6,19 \pm 0,11$) ммоль/л и ($6,23 \pm 0,14$) ммоль/л ($p > 0,05$).

Выводы. Назначение ацебутолола больным сахарным диабетом 2-го типа желудочковой экстрасистолией сопровождалось значительным снижением числа эктопий, при одновременном снижении уровня эндотелина-1 и ангиотензина II. Кардиоселективный β -блокатор не оказывал значимого влияния на показатели углеводного обмена.

Ультраструктурні ознаки діабетичної кардіоміопатії за наявності гострого інфаркту міокарда та цукрового діабету 2-го типу

Ю.Г. Кияк, Г.Ю. Кияк, О.Ю. Барнетт

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета – з'ясувати патоморфологічні особливості діабетичної кардіоміопатії (КМП) і причини діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) у цієї категорії пацієнтів на відміну від ішемічних змін у міокарді, характерних для інфаркту міокарда (ІМ).

Матеріал і методи. Ультраструктурно дослідили під час операційні біоптати 4 хронічних післяінфарктних аневризми лівого шлуночка (ЛШ) і експрес-некропсії міокарда 22 померлих від ІМ у віці 56–72 роки (13 чоловіків і 9 жінок), які хворіли на цукровий діабет (ЦД), порівняно з аналогічною контрольною групою оперованих осіб з приводу хронічних післяінфарктних аневризми ЛШ і померлих від ІМ, які не хворіли на ЦД. Отримані зразки міокарда фіксували в 1% OsO₄ і досліджували в електронному мікроскопі ЛКВ-100-К при збільшенні від 2 000 до 16 000 разів.

Результати. Характерною ультраструктурною ознакою діабетичної кардіоміопатії (КМП) за середньої і тяжкої форми ЦД була гібернація кардіоміоцитів (КМЦ), яка проявлялася кумуляцією значної кількості гранул глікогену, дифузно розташованих навколо мітохондрій, у саркоплазмі серцевих міоцитів в «інтактних» ділянках ЛШ. У навколоінфарктних ділянках глікоген зосереджувався нерівномірно: переважно в оглушених КМЦ, у місцях деструкції саркоплазми і навколо ядра. За наявності гострої ішемії та некрозу КМЦ глікоген цезав із саркоплазми у результаті лізису і зникали ознаки гібернації цих клітин. На периферії хронічних аневризми ЛШ виявлено значну кількість дисоційованих між собою КМЦ, заповнених глікогеном, які поступово гинули шляхом вторинного некрозу або апоптозу. При наявності ЦД та ІМ, частіше ніж у випадках ІМ за відсутності ЦД, спостерігалася кальци-

фікація міофібрил, яка у легших випадках обмежувалася лише звапненням деяких сегментів сарколеми, вставних дисків та Z-ліній оглушених КМЦ. Цей процес значною мірою корелював з тяжкістю ЦД, порівняно з наявністю артеріальної гіпертензії та похилим віком пацієнтів. Масивна кальцифікація КМЦ сприяла розвитку шлуночкових аритмій і фібриляції шлуночків. Ще однією ознакою діабетичної КМП була наявність специфічної мікроангіопатії, характерним для якої було потовщення базального шару кровоносних капілярів, збігавне з потовщенням базального шару КМЦ, а також схильність до кальцифікації та апоптозу ендотеліоцитів мікроциркуляторного русла міокарда.

Висновки. Діабетична КМП має специфічні ультраструктурні ознаки, відмінні від уражень міокарда при інфаркті за відсутності ЦД. Вони полягають у вуглеводній дистрофії КМЦ (яка тяжча і більш генералізована, ніж при інших факторах ризику ішемічної хвороби серця), що призводить до значнішої гібернації міокарда та діастолічної жорсткості ЛШ. Додатковими чинниками діастолічної дисфункції ЛШ при ЦД є периваскулярний і міжміоцитарний фіброз та кальцифікація КМЦ. Некроз і апоптоз значної кількості КМЦ при ІМ призводить до трансформації діастолічного варіанту серцевої недостатності (СН) при ЦД у систолічний фенотип СН.

Фактори кардіоваскулярного ризику та їх патогенетична корекція

О.М. Ковальова, І.В. Ситіна, С.О. Шаповалова

Харківський національний медичний університет

На підставі клінічних та епідеміологічних досліджень сформована концепція кардіоваскулярного ризику та визначені фактори, що відіграють важливу роль в розвитку та прогресуванні ішемічної хвороби серця (ІХС), гіпертонічної хвороби (ГХ). Механізми агресивної дії цих факторів інтенсивно вивчаються і на їх основі розроблюється стратегія корекції впливу ожиріння, гіперглікемії, куріння, гіподинамії, дисліпидемії на патогенетичні ланки кардіальної патології.

Мета – дослідження розповсюдженості факторів кардіоваскулярного ризику у хворих на ГХ, асоційовану з цукровим діабетом 2-го типу та оцінка їх дії на енергетичний гомеостаз хворих.

Матеріал і методи. Було обстежено 82 осіб, які були розподілені на дві групи: першу групу склали 36 хворих з ГХ та цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, другу групу – 46 хворих з ГХ з нормальними показниками вуглеводного обміну.

У досліджених хворих вивчали антропометричні показники, вміст глюкози, гліколізованого гемоглобіну, концентрацію інсуліну, параметри ліпідного профілю, розраховували індекс НОМА. Стан біоенергетичних процесів в організмі хворих оцінювали за вмістом в крові енергетичних субстратів: лактату, пірувату, неетерифікованих жирних кислот, гліцерону, активністю тіолдисульфідної системи, інтермедіатів еритроцитів – АТФ, АДФ, АМФ.

Результати. Встановлено, що найбільш розповсюдженими факторами кардіоваскулярного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу та цукровий діабет 2-го типу є обтяжена спадковість за гіпертонічною хворобою та цукровим діабетом 2-го типу, абдомінальне ожиріння, дисліпідемія, тютюнопаління, гіподинамія.

Хворі з поєднаної патологією (перша група) в порівнянні з хворими на гіпертонічну хворобу (друга група) характеризувались більш вираженими змінами енергетичного гомеостазу з розвитком енергодефіцитного стану, посиленням анаеробного гліколізу, порушеннями утилізації неетерифікованих жирних кислот. Відхилення редокс-рівноваги в тіолдисульфідній системі у хворих на гіпертонічну хворобу та цукровий діабет 2-го типу проявлялись зсувом у бік окислення, а у хворих на гіпертонічну хворобу – зсувом у бік відновлення. У групі хворих на ГХ без супутніх глюкометаболических порушень виявлені взаємозв'язки з коефіцієнтом АТФ/АМФ та рівнем систолічного та діастолічного артеріального тиску.

Гіпоенергетичний стан, посилення анаеробного гліколізу, порушення утилізації неетерифікованих жирних кислот у хворих на ГХ з ЦД 2-го типу відповідно до факторів кардіо-васкулярного ризику є аргументом для диференційованого призначення патогенетичного лікування, яке повинно включати як немедикаментозні заходи, так і медикаментозні засоби, спрямовані на корекцію метаболічних порушень міокарда, активацію механізмів енергозабезпечення клітин, призначення препаратів для запобігання гіпоксії та профілактики тромбозів.

Висновки. У хворих на ГХ та ЦД 2-го типу необхідно ідентифікація факторів кардіо-васкулярного ризику, оцінка ступеня їх пошкоджуючої дії, інформованість пацієнтів, терапевтичний контроль за вибором диференційованої кардіопротекції, що оптимізує вторинну профілактику серцево-судинних захворювань.

Значение генетического полиморфизма ADIPOR2 в развитии раннего атеросклероза у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени с нормальной массой тела

Е.В. Колесникова, Т.Е. Козырева

ГУ «Национальный 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 кардиоваскулярных событий. Ее развитие опосредовано не только метаболическим, но и генетическим статусом, а следствием являются события, обусловленные атерогенезом и отложением жира. Однако связь полиморфных генов, детерминирующих развитие НАЖБП, и риск развития раннего атеросклероза, малоизучена.

Цель – оценка связи распределения частот аллелей полиморфного маркера гена ADIPOR2rs1044771 у пациентов НАЖБП с различным объемом талии с проявлениями раннего атеросклероза.

Материал и методы. Обследовано 116 пациентов с верифицированной НАЖБП, средняя длительность заболевания которых составила (4,5±2,0) года. Контрольная группа – 30 здоровых добровольцев, реципрокных по возрасту и полу. Оценка суммарного коронарного риска проводилась по

шкале SCORE. Оценивались традиционные факторы риска, офисное артериальное давление, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), наличие диабета. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от ОТ – I группа ≥ 102 см для мужчин и ≥ 88 см для женщин, II группа – ОТ < 102 см и < 88 см, соответственно. Раннее атеросклеротическое изменения сосудов оценивали по толщине комплекса интима–медиа (ТКИМ) сонной артерии, более тяжелые повреждения – по наличию бляшек при дуплексном исследовании экстракраниального отдела сонных и позвоночных артерий с помощью ультразвуковой системы Phillips IU путем оценки ТКИМ по задней стенке общей сонной артерии. Для определения аллелей полиморфного гена ADIPOR2 rs1044471 проводили выделение геномной ДНК из венозной крови. Молекулярно-генетическое тестирование ДНК выполняли методом ПЦР. Для сравнения частот аллелей и генотипов в группах с наличием и отсутствием раннего атеросклероза использовался критерий χ^2 .

Результаты. Пациенты I группы в сравнении со II группой были значительно старше ((56±9) и (49±10) лет, $p=0,01$), женского пола (49% и 12%, $p=0,0001$), имели более высокую распространенность диабета (34% и 10%, $p=0,0001$), артериальной гипертензии (49% и 25%, $p=0,001$), метаболического синдрома (56% и 10%, $p=0,001$), высокий НОМА-IR (5,6±2,8 и 3,8±1,1, $p=0,0001$) и преимущественно являлись носителями С аллеля ADIPOR 2rs1044471 (56% против 44%, $p=0,0001$). ТКИМ была значительно выше ((0,90±0,18) против (0,78±0,2) мм, $p<0,0001$) и достоверно чаще регистрировалась у пациентов с повышенным ОТ (74% против 52%, $p=0,001$), но распространенность бляшек (33% против 29%, $p=0,01$) не отличались в группах I и II. НАЖБП чаще встречалась у пациентов с повышенным ОТ (68% против 40%, $p=0,002$). Многофакторный анализ показал связь увеличения ТКИМ с возрастом, наличием диабета, НОМА-IR, курением и носительством Т аллеля. При сравнении отдельно I и II групп оказалось, что с ранними проявлениями атеросклероза в группе I значительно связаны возраст и диабет, а во II группе – носительство ТТ генотипа, курение и возраст. Перемежными в значительной степени ассоциированными с бляшками были возраст, гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия у пациентов с повышенным ОТ и только возраст, и носительство ТТ генотипа ADIPOR2 rs1044471 у пациентов НАЖБП с нормальным ОТ.

Выводы. Пациенты НАЖБП, даже в отсутствии висцерального ожирения, имеют высокий риск развития раннего атеросклероза, что генетически детерминировано и ассоциировано с традиционными факторами риска.

Взаємозв'язок інотропізму серця та фракталкінемії у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, цукровим діабетом 2-го типу й ожирінням

П.П. Кравчук

Харківський національний медичний університет

Мета – визначення зв'язку між рівнем фракталкіну та систолічною функцією міокарда лівого шлуночка у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, цукровим діабетом 2-го типу й ожирінням.

Матеріал і методи. Відповідно до мети дослідження проведено комплексне обстеження 71 хворого з постінфарктним кардіосклерозом, цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу й ожирінням.

Для характеристики ожиріння визначався індекс маси тіла (індекс Кетле), який розраховували за формулою: $IMT = \text{вага (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$. Усім хворим проводилось ехокардіографічне дослідження.

Визначення концентрації фракталкіну в сироватці крові пацієнтів здійснювали імуноферментним методом за допомогою набору реагентів Human Fractalkine ELISA Kit виробництва фірми RayBio (Грузія). Дослідження проводилися в біохімічному відділі центральної науково-дослідної лабораторії Харківського національного медичного університету МОЗ України на імуноферментному аналізаторі Labline-90 (Австрія).

Результати. Аналіз динаміки фракталкіну у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу й ожирінням залежно від фракції викиду (ФВ) показав достовірне підвищення рівня фракталкіну у хворих з систолічною дисфункцією лівого шлуночка до 1026,247 пг/мл порівняно з хворими з ФВ > 45% (997,524 пг/мл) ($p < 0,05$).

Висновки. Збільшення рівня фракталкіну призводить до розвитку систолічної дисфункції у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу й ожирінням.

Роль фракталкіну у розвитку та прогресуванні атеросклерозу у хворих на ішемічну хворобу серця з цукровим діабетом 2-го типу

Н.А. Лопіна

Харківський національний медичний університет

Значну роль у виникненні атеросклерозу має ендотеліальна дисфункція. Відомо, що висока концентрація глюкози, яка і супроводжує цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, сприяє експресії фракталкіну гладеньком'язовими клітинами і ендотеліальними клітинами в експериментах (in vitro), що сприяє поліпшенню адгезії моноцитів і потенційно викликає розвиток і прогресування атерогенезу. Але до теперішнього часу чітко не визначена роль фракталкіну як маркера прогресування атеросклеротичного ураження артерій у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС). Також недостатньо відома діагностична значущість рівнів хемокіну фракталкіну в прогресуванні ураження судин у пацієнтів з ІХС як з ЦД 2-го типу, так і без нього.

Мета – оцінити рівні фракталкіну у хворих на ІХС залежно від наявності ЦД 2-го типу і характеру ураження коронарних артерій.

Матеріал і методи. В умовах кардіологічного відділення КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» м. Харкова було обстежено 131 пацієнт з ІХС (89 чоловіків, 42 жінок), середній вік яких становив (59,6±9,11) року. Для верифікації ІХС всім проводилась коронарографія правої і лівої коронарних артерій в стандартних проекціях за допомогою ангиографа Siemens AXIOM Artis. Верифікація діагнозу ЦД 2-го типу ґрунтувалася на визначенні показників вуглеводного обміну (використовувалися показники короткострокового і довгострокового

вуглеводного балансу – глікемічний профіль і глікозильований гемоглобін). Рівень фракталкіну в плазмі крові визначався за допомогою набору реактивів RayBio Human Fractalkine (CX3CL1) ELISA Kit (США). Контрольну групу складало 20 практично здорових добровольців відповідної статі і віку з інтактними коронарними судинами. Всі хворі залежно від наявності ЦД 2-го типу були розподілені на дві групи: 1-а група (n=70) – хворі з супутнім ЦД 2-го типу, 2-а група (n=61) – хворі на ІХС без супутнього ЦД 2-го типу. Всі пацієнти 1-ї і 2-ї групи були розділені на підгрупи залежно від наявності гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій, а також залежно від наявності дифузного характеру ураження коронарних судин.

Результати. Було встановлено, що у пацієнтів з ІХС в порівнянні з групою контролю були достовірно підвищені рівні фракталкіну ((611,84±123,94) пг/мл vs (384±69,86) пг/мл; $p=0,00001$, та (495,36±95,56) пг/мл vs (384±69,86) пг/мл; $p=0,00001$). Крім того, у пацієнтів 1-ї групи порівняно з 2-ю групою були достовірно підвищені рівні фракталкіну ((611,84±123,94) пг/мл vs (495,36±95,56) пг/мл; $p_{12}=0,00001$). При оцінці показників фракталкіну у пацієнтів 1-ї групи виявлено його достовірне підвищення в осіб підгрупи з гемодинамічно значущими стенозами коронарних артерій ((630,22±135,46) пг/мл vs (562,53±66,24) пг/мл; $p=0,0413$). Рівень фракталкіну у осіб з наявністю дифузного ураження коронарних артерій в підгрупах обох груп був достовірно вище, ніж в осіб без дифузного ураження коронарних судин – у пацієнтів 1-ї групи – (657,57±131,53) пг/мл vs (543,25±69,65) пг/мл; $p=0,0001$, у пацієнтів 2-ї групи – (558,50±44,12) пг/мл vs (485,83±97,81) пг/мл; $p=0,044$). Крім того при проведенні оцінки чутливості і специфічності рівня фракталкіну в прогнозуванні атеросклеротичного ураження судин за допомогою ROC-аналізу було встановлено, що інформативність щодо коронарного атеросклерозу встановлена для значення фракталкіну більше 466 пг/мл, чутливість і специфічність методу високі і становлять 85,5 і 95,5% відповідно, площа під ROC кривою (AUC) – 0,909±0,0237 (95% довірчий інтервал: 0,852 до 0,950) ($p < 0,0001$).

Висновки. Проведене дослідження демонструє важливу роль рівня хемокіну фракталкіну у розвитку і прогресуванні атеросклерозу, як на тлі ЦД 2-го типу, так і без нього.

Патогенетическое значение висфатина и адипонектина у больных со стабильной стенокардией и ожирением

Д.В. Минухина, Т.Н. Габисония

Харьковский национальный медицинский университет

Цель – оптимизация диагностики и лечения кардиометаболических нарушений с учетом патогенетической роли адипоцитокінов (висфатина и адипонектина) в развитии атеросклероза у больных со стабильной стенокардией и ожирением.

Материал и методы. Обследовано 60 больных со стабильной стенокардией, которые были распределены на 2 группы: 1-я – пациенты, имевшие в качестве сопутствующего заболевания ожирение (n=35) и 2-я – без ожирения (n=25). Контрольную группу составили 10 практически здоровых лиц.

Результаты. Было показано, что у больных 1-й группы уровень висфатина достигал (29,6±2,0) нг/мл, что было до-

стоверно вище в порівнянні з цим показателем у пацієнтів 2-ї групи – (27,6±1,7) нг/мл і у практично здорових осіб – (19,3±1,3) нг/мл ($p < 0,05$).

Содержание адипонектина в 1-й группе составляло (5,17±0,22) нг/мл, что было достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у пациентов 2-й ((6,02±0,21) нг/мл) и контрольной ((12,45±0,15) нг/мл) групп. Это может свидетельствовать о том, что гипoadипонектинемия и гипервисфатинемия ассоциируются с развитием ожирения у больных, страдающих стабильной стенокардией.

Выводы. Учитывая вышеизложенное, можно предположить, что подобная дисфункция адипокинового обмена на фоне увеличения массы тела способствует развитию и прогрессированию атеросклероза у больных стабильной стенокардией путем истощения антиатерогенных возможностей адипонектина и активации висфатином метаболических нарушений. Полученные данные позволяют рекомендовать определенное содержание висфатина и адипонектина в крови больных со стабильной стенокардией и ожирением в качестве предиктора развития и прогрессирования стабильной стенокардии.

Сучасні можливості оптимізації лікування пацієнтів високого кардіометаболічного ризику

О.І. Мітченко, В.Ю. Романов

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

Одним із основних предикторів розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) є наявність абдомінального ожиріння, яке діагностоване у 72,8% респондентів міського населення України. Відповідно до Європейських рекомендацій з профілактики ССЗ 2016 р., зниження маси тіла у пацієнтів з ожирінням (Ож) асоціюється зі зменшенням артеріального тиску (АТ) та проявів дисліпідемії, що призводить до зниження ССЗ. Одним з шляхів оптимізації лікування пацієнтів високого кардіометаболічного ризику є використання в раціоні харчування достатньої кількості харчових волокон.

Мета – вивчити ефективність додаткового застосування харчових волокон, на прикладі препарату гуарової смоли (гуарем, Orion Corporation, Фінляндія), в лікуванні хворих з артеріальною гіпертензією (АГ), метаболічним синдромом (МС) і Ож I–III ст.

Матеріал і методи. Обстежено 45 хворих з АГ, метаболічним синдромом та ожирінням I–III ст., які склали 2 клінічні групи: I-ша – пацієнти з АГ, МС і Ож I–III ст. (індекс маси тіла (ІМТ) – (40,5±3,9) кг/м²). Пацієнтам додатково призначались харчові волокна у вигляді препарату гуарової смоли по 1 пакету (5 г) 3 рази на добу під час їжі протягом 8 тижнів. У 2-й групі (контрольна) хворі з АГ, МС та Ож I–II ст., (ІМТ – (36,3±1,5) кг/м²) без додаткового прийому препарату гуарової смоли. Всі пацієнти приймали стандартну антигіпертензивну та гіполіпідемічну терапію.

Результати. В 1-й групі пацієнтів через 8 тижнів спостереження відзначалось більше зниження маси тіла (-5%) на відміну від контрольної групи (-2,4%), що поєднувалося з більш вираженим зниженням рівнів систолічного АТ і діастолічного АТ, досягненням цільових значень даних характеристик у 80% випадків, зменшенням проявів дисліпідемії в осно-

вному за рахунок гіпертригліцеридемії. На фоні прийому препарату гуарової смоли відзначалась більш виразна оптимізація чутливості тканин до інсуліну за даними НОМА-індексу (зменшення з 4,5±0,3 до 2,9±0,2 в 1 групі порівняно з 4,0±0,3 до 3,5±0,2 в групі контролю). Отримані результати можуть пояснюватися здатністю цього препарату зменшувати адсорбцію вуглеводів та зниженням постпрандіальної гіперглікемії. Зниження кількості загальної та абдомінальної жирової тканини сприяє окисненню жирів після їх всмоктування, що приводить до зменшення проявів інсулінорезистентності.

Висновки. Зниження маси тіла у хворих з АГ, МС та ожирінням за рахунок додаткового призначення препарату гуарової смоли є ефективною складовою оптимізації стандартної антигіпертензивної і гіполіпідемічної терапії, інсуліночутливості у хворих з ожирінням і пов'язаних з ним кардіометаболічних ускладнень.

Ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2-го типу та анемія: переваги елмісартану

Н.Д. Павлюкович, М.Ф. Козар, О.В. Павлюкович

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

Відповідно до результатів Фремінгемського дослідження, анемічний синдром (АС) значно ускладнює перебіг серцевої недостатності при ішемічній хворобі серця (ІХС). Крім того, під час дослідження було встановлено, що навіть після усунення таких факторів ризику розвитку ІХС як куріння, підвищений артеріальний тиск та вміст загального холестеролу в крові, наявність цукрового діабету (ЦД) підвищувала ризик розвитку ІХС у чоловіків на 66% та у жінок на 203%.

Мета – проаналізувати показники базальної глікемії у хворих на ІХС, ЦД 2-го типу та АС, а також доцільність включення телмісартану до схеми комплексного лікування вказаної категорії пацієнтів.

Матеріал і методи. Обстежено 120 хворих на ІХС, ЦД 2-го типу та анемію, які знаходились на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні Обласного госпіталю для ветеранів (м. Чернівці). Середній вік обстежуваних (76,04±1,84) року. Усі пацієнти залежно від супутньої патології були розподілені на підгрупи: I – хворі на ІХС з супутнім ЦД 2-го типу (n=12), II – хворі на ІХС з супутнім АС різного ступеня тяжкості (n=32), III – хворі на ІХС, що супроводжувалась супутніми анемією та ЦД 2-го типу (n=76). Контрольну групу склали 12 пацієнтів з ІХС без супутнього АС та ЦД 2-го типу. Хворі III групи додатково були розподілені на підгрупи залежно від призначеного лікування: IIIа група – хворі, які отримували лише базисну терапію (56 чоловік); IIIб група – хворі, яким у схемі базисної терапії проводили заміну інгібітора АПФ блокатором рецепторів ангіотензину II телмісартаном у дозі 40 мг на добу впродовж 3 місяців.

Результати. Рівень базальної глікемії у хворих I групи становив (7,58±0,090) ммоль/л та був вірогідно вищим за такий показник у пацієнтів групи контролю ((4,38±0,210) ммоль/л) та у хворих II групи ((4,77±0,110) ммоль/л) ($p < 0,05$). У хворих III групи рівень глюкози плазми крові становив (8,62±0,130) ммоль/л, що вірогідно різнилося від пацієнтів групи контролю та хворих II групи ($p < 0,05$). Це дає підстави припустити, що АС погіршує перебіг не лише ІХС, але й ЦД. Аналіз рів-

ня базальної глікемії у хворих III групи залежно від ступеня тяжкості супутнього АС виявив обернену кореляційну залежність між рівнем глюкози крові натще та гемоглобіном плазми у хворих на ІХС, ЦД 2-го типу та анемію ($r=-0,52$, $p<0,05$).

У динаміці комплексного лікування спостерігали статистично вірогідне зниження рівня базальної глікемії у групі хворих, що отримували стандартну терапію, на 33% ($5,8\pm 0,11$) порівняно з ($8,6\pm 0,23$) ммоль/л, $p<0,001$), однак значень показників контрольної групи досягнуто не було ($p<0,05$ порівняно з групою контролю). Натомість у IIIб групі спостерігали статистично вірогідно нижчий рівень базальної глікемії ($4,6\pm 0,18$) проти ($8,5\pm 0,82$) ммоль/л, $p<0,001$) у динаміці лікування з одночасним зниженням цього показника до аналогічного у хворих контрольної групи ($4,4\pm 0,21$) ммоль/л). При призначенні хворим комплексного лікування з включенням телмісартану спостерігали тенденцію до зростання рівня гемоглобіну плазми на 8,79% ($p>0,05$), хоча ні аналогічного показника у групі контролю, ні абсолютних величин нормальної діапазону значень досягнуто не було. У пацієнтів, яких лікували за стандартною методикою, істотних змін рівня гемоглобіну не спостерігали, навіть відзначали тенденцію до його зниження ($90,6\pm 4,27$ проти $91,4\pm 2,11$ відповідно, $p>0,05$).

Висновки. Таким чином, включення телмісартану до схеми лікування сприяло не лише підтримці адекватного глікемічного профілю, але й дозволило попередити прогресування супутньої анемії у обстежених пацієнтів, а також дещо підвищити рівень плазматичного гемоглобіну. Недостовірний характер його приросту, на нашу думку, імовірно можна пояснити відносно коротким періодом спостереження за хворими.

Шляхи корекції інсулінорезистентності в осіб з надмірною масою тіла та ожирінням

В.І. Паньків

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

Мета – оцінити вплив зниження маси тіла на метаболічні параметри і секреторну активність жирової тканини в осіб з надмірною масою тіла та ожирінням.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебувало 58 пацієнтів (43 жінки, 15 чоловіків) з ожирінням віком від 38 до 68 років (середній вік ($51,40\pm 0,87$) року), індексом маси тіла (ІМТ) ($34,7\pm 2,3$) кг/м². Пацієнти першої групи ($n=37$) отримували дієтотерапію та препарати метформіну (середня доза 2,19 г/добу). Пацієнтам другої групи ($n=21$) додатково до дієтотерапії та прийому метформіну було призначено воглібоз у дозі 0,2 мг 2–3 рази на день. Початково пацієнти обох груп статистично вірогідно не відрізнялися за віком, статтю, масою тіла, ІМТ, окружністю талії. До лікування і через 6 місяців після нього у динаміці проводили антропометричні вимірювання (ІМТ, окружність талії, стегон), оцінювали ліпідний спектр крові, ступінь компенсації вуглеводного обміну, а також вміст імунореактивного інсуліну (ІРІ), лептину, показник інсулінорезистентності HOMA-IR.

Результати. Аналіз базальних показників ліпідного спектра крові показав наявність у обстежених пацієнтів атерогенних змін, що характеризуються підвищеними рівнями не лише загального холестерину і ліпопротеїнів низької щільнос-

ті, але й тригліцеридів і ліпопротеїнів дуже низької щільності. У пацієнтів спостерігалися виражені зміни секреторної активності жирової тканини, що створює додаткові труднощі в зниженні маси тіла і сприяє більш швидкому розвитку атеросклерозу. Зміни секреторної активності полягали в значному підвищенні рівня лептину, причому пропорційно до збільшення ІМТ. У зв'язку зі зменшенням жирової маси тіла спостерігається тенденція до нормалізації секреторної активності жирової тканини, показника ІРІ та індексу інсулінорезистентності HOMA-IR. Зниження маси тіла на 4,62% (що в середньому відповідає ($5,11\pm 0,58$) кг) супроводжувалося зменшенням рівня лептину на 6,7%, ІРІ – на 31%, HOMA-IR – на 38% від початкових показників. За результатами нашого дослідження, зниження рівня лептину супроводжувалося зниженням рівня гіперінсулінемії і ступеня інсулінорезистентності периферичних тканин.

Висновки. На тлі додаткового призначення воглібозу до стандартної схеми лікування (дієтотерапія і метформін) досягнуто зниження маси тіла на 4,62%. Комбіноване лікування супроводжується зменшенням вмісту лептину на 6,7%, ІРІ – на 31%, показника HOMA-IR – на 38% від початкових значень. Зниження рівня лептину призводить до зниження гіперінсулінемії і ступеня інсулінорезистентності периферичних тканин.

Серцево-судинні порушення при поєднанні цукрового діабету 2-го типу з гіпотиреозом

В.І. Паньків, Т.Ю. Юзвенко

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

Мета – вивчити особливості серцево-судинної патології у хворих з поєднанням цукрового діабету (ЦД) 2-го типу і гіпотиреозу.

Матеріал і методи. Проведено обстеження 116 пацієнтів з ЦД 2-го типу (56 хворих з ізольованим ЦД 2-го типу, 60 – ЦД 2-го типу у поєднанні з первинним гіпотиреозом). Оцінювали показники вуглеводного, ліпідного обміну, тиреоїдну функцію, реєстрували ЕКГ, ЕхоКГ, добовий моніторинг артеріального тиску і ЕКГ, кольорове дуплексне сканування судин шії.

Результати. Дисліпідемія та гіперхолестеринемія виявлені у всіх хворих. Приєднання до ЦД 2-го типу гіпотиреозу посилювало атерогенез. Виникнення артеріальної гіпертензії (АГ) у хворих ЦД 2-го типу не залежало від наявності гіпотиреозу, але гіпотиреоз погіршував перебіг АГ, особливо в нічний час: частота non-dipper САТ становила 66,7%, ДАТ 35%; при ізольованому ЦД 2-го типу 57,1% і 19,6%. Характерним було підвищення пульсового АТ в нічний час. Комбінація гіпотензивних препаратів усувала варіабельність АТ і зменшувала тривалість АГ протягом доби. Безболівова ІХС виявлена у більшості спостережуваних хворих (79,3%). Кількість епізодів ішемії виявилася однаковою у хворих з ізольованим ЦД 2-го типу і при поєднанні ЦД 2-го типу з гіпотиреозом, загальна тривалість ішемії при поєднаній патології була несуттєво більшою. Концентричне ремоделювання (діастолічна дисфункція) виявлено у 26 (46,4%) хворих на ЦД 2-го типу і 39 (65%) хворих на ЦД 2-го типу

у поєднанні з гіпотиреозом. Виявлені ознаки атеросклерозу сонних і хребцевих артерій: потовщення комплексу інтима-медіа, бляшки і стенози в каротидному басейні, гемодинамічно значущі порушення кровотоку, більш виражені при коморбідній патології. Мікроангіопатії траплялися з однаковою частотою при ізольованому ЦД 2-го типу і коморбідній патології.

Висновки. Хворим на ЦД 2-го типу у поєднанні з гіпотиреозом слід здійснювати постійне (не курсове) антиатерогенне лікування і адекватну антигіпертензивну терапію. Своєчасність профілактики і лікування серцево-судинної патології при ЦД 2-го типу забезпечить щорічний моніторинг функції щитоподібної залози.

Кардіометаболічні ускладнення гіпофункції щитоподібної залози у жінок з гіпертонічною хворобою та підходи до їх лікування

В.Ю. Романов, І.В. Чулаєвська, Г.Я. Ілюшина, М.В. Гвоздик

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

Відомо, що гіпофункція щитоподібної залози (ЩЗ) має доведений вплив на розвиток та перебіг серцево-судинних захворювань. Результати Роттердамського дослідження засвідчили, що субклінічний гіпотиреоз (СГ) є вагомим чинником ризику розвитку атеросклерозу аорти, інфаркту міокарда.

Мета – дослідити особливості ліпідного обміну і стан ранніх маркерів атеросклерозу у жінок з гіпертонічною хворобою (ГХ) залежно від функції ЩЗ.

Матеріал і методи. Обстежено 134 жінки з ГХ, середній вік яких склав $56,8 \pm 0,5$ роки, які залежно від наявності дисфункції ЩЗ сформували чотири групи: 1 (контрольна група) – 35 жінок з ГХ без патології ЩЗ; 2 – 37 жінок з ГХ та СГ без замісної гормональної терапії (ЗГТ); 3 – 35 жінки з ГХ та компенсованим СГ на фоні ЗГТ; 4 – 27 жінок з ГХ та вперше діагностованим маніфестним гіпотиреозом (МГ). Для визначення функції ЩЗ використовувались рекомендації Європейської асоціації тиреоїдології 2013 р. Визначення товщини КІМ ЗСА проводилось згідно з Консенсусом Американського товариства ехокардіографії (2011).

Результати. Достовірно вищі рівні загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНП) відзначалися у жінок із СГ та МГ порівняно з контрольною групою та хворими з еутиреозом на фоні ЗГТ. В результаті обстеження сурогатних маркерів атеросклерозу було встановлено, що середні показники товщини КІМ ЗСА перевищували нормативні $0,9$ мм у всіх групах, однак у жінок із СГ та МГ товщина КІМ була достовірно вищою та виявлялася у більшому відсотку випадків – $66,0\%$ та $77,8\%$ відповідно. Наявність атеросклеротичних бляшок найчастіше виявлялась у групі з МГ – $59,3\%$ та СГ без ЗГТ – $48,9\%$. Проведення кореляційного аналізу засвідчило, що найсильніший кореляційний зв'язок був виявлений між рівнями ТТГ та наступними показниками ЗХс ($r=0,55$, $p<0,05$), ХсЛПНЩ ($r=0,54$, $p<0,05$), індексом атерогенності ($r=0,48$, $p<0,05$) та товщиною КІМ лівої ЗСА ($r=0,31$, $p<0,05$).

Висновки. У жінок з ГХ наявність маніфестного або субклінічного гіпотиреозу асоціюється з найбільш атерогенними проявами дисліпідемії, більшими показниками товщини КІМ ЗСА, достовірно частішим виявленням атеросклеротичних бляшок у сонних артеріях, що свідчить про значний атерогенний потенціал гіпофункції ЩЗ ще на доклінічній стадії та необхідність вирішення призначення ЗГТ для упередження прогресування атеросклеротичного процесу.

Зміни маркерів позаклітинного матриксу у хворих на цукровий діабет 2-го типу з диссинхронією міокарда

Т.А. Руденко

Харківська медична академія післядипломної освіти

У патогенезі серцевої недостатності у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу лежить тканинна реконструкція міокарда, зміни стромальних елементів та позаклітинного матриксу. Внаслідок перебудови міокарда збільшується вміст патогенного колагену, що сприяє дисфункції лівого шлуночка та ремоделюванню серця.

Мета – оцінити зміни маркерів позаклітинного матриксу у хворих на ЦД 2-го типу з диссинхронією міокарда (ДМ).

Матеріал і методи. Обстежено 106 хворих з проявами хронічної серцевої недостатності (ХСН) ішемічного генезу та ЦД 2-го типу з проявами ДМ. Хворих розподіляли на 4 групи: 1 група з ЦД 2-го типу та ДМ; 2 група хворі з ЦД 2-го типу без ДМ; 3 група без ЦД 2-го типу з ДМ; без ДМ та ЦД 2-го типу. Критеріями включення в основну групу були: хворі на ЦД 2-го типу, наявність розширеного комплексу QRS > 120 мс, наявність блокади лівої ніжки пучка Гіса та блокади правої ніжки пучка Гіса. Для діагностики ДМ та визначення морфофункціональних показників серцевої діяльності проводилася ехокардіографія (Ехокг). Ехокг синхронізували з реєстрацією електрокардіограми (ЕКГ) у чотирьох серцевих циклах зі стандартних доступів, згідно із загальноприйнятою методикою. Як маркери зміни позаклітинного матриксу вивчали маркери запалення та фіброзу міокарда шляхом визначення рівнів галектину (Гал)-3, матриксної металопротеїнази (ММП)-1, інтерлейкінів (ІЛ)-1,6, фактор некрозу пухлин (TNF-альфа).

Результати. У хворих 4-ї групи галектин-3 був найнижчим – $(5,13 \pm 0,37)$ нг/мл. Найвищим був показник у хворих 3-ї групи – $(7,92 \pm 0,95)$ нг/мл. ММП-1 знижувалась з проявами супутньої патології. Найменший показник відмічався у хворих на 1-ї групи $(0,33 \pm 0,06)$ нг/мл. Найбільша ММП-1 у 4-й групі $(1,46 \pm 0,81)$ нг/мл. Нормальний показник ІЛ-1-бета становить < 5 пг/мл. У всіх групах відзначався підвищений рівень цього показника. Найбільший ІЛ-1-бета у хворих 3-ї групи – $(32,86 \pm 23,84)$ пг/мл. Найменший у 1-й групі хворих – $(13,08 \pm 3,38)$ пг/мл. Ці результати можуть свідчити про наявність підвищеного розвитку міокардіального фіброзу при приєднанні ДМ або ЦД 2-го типу. Виявлений кореляційний зв'язок між TNF-альфа та ІЛ-1-бета.

Висновки. ЦД 2-го типу сприяє порушенню метаболічних процесів у міокарді, що приводять до дистрофічних процесів з боку кардіоцитів та збільшення колагену у міжклітинному просторі. Гал-3 та ММП-1 можуть бути використані для діагностування підвищеного вмісту колагену в серцево-

му м'язі. При ДМ за рахунок порушення локального скорочення відбувається поступова ішимізація міокарда, що веде до необоротних змін у позаклітинному матриксі та підвищенню сироваткових маркерів фіброзу. Наявність ДМ – пусковий механізм в імунозапальних процесах міокарда, що сприяє прогресуванню ХСН. Запальні цитокіни при ЦД 2-го типу у низьких концентраціях діють як пара- і аутокринний регулятор імунозапальної реакції та істотно не реагують на вже пошкоджений міокард.

Активність тромбоцитарного гемостазу у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з предіабетом або цукровим діабетом 2-го типу залежно від ступеня інсулінорезистентності

С.А. Серік, І.Р. Комір

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»,
Харків

Мета – оцінити активність тромбоцитарного гемостазу у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) в поєднанні з предіабетом або цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу.

Матеріал і методи. Обстежено 58 хворих на ІХС, у тому числі 98 хворих з ІХС та ЦД 2-го типу та 37 хворих на ІХС та предіабет. Усім хворим проводилося дослідження аденозиндифосфат (АДФ)- і арахідонат-індукованої агрегації тромбоцитів з розрахунком сумарного індексу агрегації тромбоцитів (СІАТ-АДФ, СІАТ-арахідонат, %). Для оцінки ІР використовували індекс НОМА, запропонований D.R. Matthews та співав. (1985). З метою більш точного прогнозування несприятливого впливу ІР в групах обстежених хворих використаний метод статистичного аналізу по медіані. У групі хворих на ІХС та ЦД 2-го типу, виділили дві підгрупи рівнів індексу НОМА до (1 група) та після 6,54 (2 група). В групі ІХС та предіабетом рівні індексу НОМА по медіані виділено дві підгрупи хворих до (3 група) та після 4,63 (4 група), а хворі на ІХС склали 5 груп. Всі хворі получали ацетилсаліцилову кислоту в дозі 75–100 мг/добу.

Результати. Пацієнти з ЦД 2-го типу та хворі на предіабет 2 та 4 підгруп мали суттєво підвищений рівень СІАТ АДФ та СІАТ арахідонат порівняно з групами 1, 3, 5. Так, рівень СІАТ арахідонат у 2 підгрупі Ме становила 12,42%, у 4 підгрупі Ме становила 9,80%. Також, ці хворі мали порушену дезагрегацію тромбоцитів, що проявлялася в зниженні чутливості до арахідонату (СІДТ арах). Хворі 2 підгрупи мали СІДТ арахідонат: Ме становила 13,69%, у 4 підгрупі Ме становила 11,76%. За рівнями СІАТ АДФ хворі 2 підгрупи відрізнялись достовірними змінами цих показників не тільки порівняно з хворими 3-й, 4-й та 5-й підгруп, але й з хворими 1 підгрупи. Різниця між пацієнтами 1 та 2 підгруп полягала і в тому, що хворі на ІХС з ЦД 2-го типу з індексом НОМА > 6,54 мали більш високі СІАТ арах. ($p < 0,05$) та СІАТ АДФ ($p < 0,05$). У той же час, хворі 3 та 4 підгруп відрізнялись достовірними змінами, хворі на ІХС з предіабетом та індексом НОМА > 4,63 мали суттєво більші показники СІАТ арах ($p < 0,05$), СІАТ АДФ ($p < 0,05$), СІДТ АДФ ($p < 0,05$). Різниця між досліджуваними показниками в підгрупах 1 та 3 була незначною, достовірно нижча була тільки СІДТ АДФ в 3 підгрупі ніж в 1 підгрупі ($p < 0,05$). Пацієнти групи з ІХС

мали достовірно менші показникам тромбоцитарного гемостазу між всіма підгрупами ($p < 0,05$).

Висновки. ІР важний чинник високої залишкової реактивності тромбоцитів у хворих на ІХС на тлі ЦД 2-го типу та предіабету. За допомогою статистичного аналізу по медіані виділено 2 групи хворих з високим ризиком резистентності тромбоцитів до антитромбоцитарних препаратів, який визначався залежно від медіани індексу НОМА різною сукупністю найбільш інформативних параметрів. СІАТ арах та СІАТ АДФ у хворих на ІХС на тлі предіабету з індексом НОМА < 4,63 не відрізнялись від групи з ІХС. В той же час у підгрупах з ЦД 2-го типу з індексом НОМА > 6,54 та індексом НОМА < 6,54 агрегаційна активність тромбоцитів була вище, а їх чутливість до АСК була нижче, ніж у всіх порівнюваних підгрупах.

Оксидативний стрес і агрегаційна активність тромбоцитів при ішемічній хворобі серця та цукровому діабеті 2-го типу

С.А. Серік, Е.М. Сердобінська-Канівець,
Т.О. Ченчик

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»,
Харків

Мета – дослідити взаємозв'язок між проявами оксидативного стресу і агрегаційною активністю тромбоцитів у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) у поєднанні із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу.

Матеріал і методи. Обстежено 163 хворих на стабільну ІХС, з яких у 88 діагностовано ЦД 2-го типу. Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні. Для оцінки проявів оксидативного стресу у всіх обстежених оцінювали рівень МДА, як маркеру оксидативного стресу і стан антиоксидантної системи за рівнем сульфгідрильних груп (SH-груп) та активністю глутатіонпероксидази (ГПО). МДА та SH-груп визначали в сироватці крові фотометричним методом. ГПО визначали в ЕДТА-гемолізаті фотометричним методом. Для визначення агрегаційної активності тромбоцитів розраховували сумарний індекс агрегації тромбоцитів (СІАТ) з використанням якості індуктора агрегації аденозиндифосфат (АДФ) та арахідонат (арах-т).

З метою визначення взаємозв'язку між оксидативним стресом і агрегаційною активністю тромбоцитів хворих з групами без ЦД та з ЦД розподіляли за квартилями залежно від значень МДА, ГПО та SH-груп. У кожній квартилі визначали показники СІАТ АДФ та СІАТ арах-т, окремо для групи без ЦД та для групи з ЦД. Статистичні дані обробляли у програмі Statistika 6.0 (StatSoft Inc, США).

Результати. При порівнянні СІАТ АДФ і СІАТ арах-т залежно від рівнів МДА відзначалось підвищення обох СІАТ при збільшенні МДА від 1-го квартиля до 4-го в обох групах хворих. У групі без ЦД найбільші показники СІАТ АДФ були в 4-му квартилі при МДА > 6,25 мкмоль/л ($69,79 \pm 9,56$), вони перевищували СІАТ АДФ в 1-му квартилі при МДА < 4,66 мкмоль/л ($42,38 \pm 5,41$) ($p < 0,05$), і в 2-му – при МДА в межах 4,66–5,48 мкмоль/л ($48,64 \pm 8,53$) ($p < 0,05$). При ЦД найвищі показники СІАТ АДФ також були в 4-му квартилі ($78,70 \pm 8,52$), вони перевищували дані в 1-му ($50,46 \pm 8,41$) та 2-му ($61,26 \pm 7,11$) квартилях ($p < 0,05$). На відміну від хворих без ЦД достовір-

на різниця за СІАТАДФ спостерігалась також у 3-му квартилі (68,75±9,43) при МДА 5,48–6,25 мкмоль/л порівняно з 1-м ($p < 0,05$). По СІАТарах-т спостерігались практично такі ж самі дані. Єдиною відмінністю була відсутність достовірної різниці між показниками СІАТарах-т в 4-му та 2-му квартилях у групі без ЦД ($p > 0,05$).

При порівнянні досліджуваних СІАТ залежно від рівнів SH-груп навики, спостерігалось зниження їх показників при підвищенні SH-груп від 1-го до 4-го квартиля як у хворих без ЦД, так і з ЦД. В групі без ЦД найнижчі показники СІАТАДФ відзначались у 4-му квартилі при значенні SH-груп $> 618,75$ мкмоль/л (41,47±7,27) де були нижче за СІАТАДФ в 1-му квартилі при значенні SH-груп $< 533,75$ мкмоль/л (64,81±10,71) ($p < 0,05$), і в 2-му квартилі при значенні SH-груп у межах 533,75–607,50 мкмоль/л (62,46±8,16) ($p < 0,05$). В групі з ЦД СІАТАДФ в 4-му квартилі (50,16±7,69) і 3-му (53,34±6,73) були нижче, ніж у 1-му (69,59±9,45) ($p < 0,05$). За СІАТарах-т спостерігались аналогічні зміни. В групі без ЦД показники СІАТарах-т у 4-му квартилі (5,95±7,64) були нижче, ніж у 1-му (20,32±6,13) ($p < 0,05$). В групі з ЦД зменшення SH-груп порівняно з 1-м квартилем (24,17±7,75) було не тільки в 4-му (6,26±8,53), а й у 3-му квартилі (8,62±6,95) ($p < 0,05$).

При порівнянні СІАТАДФ і СІАТарах-т залежно від активності ГПО простежувалась тенденція до зниження їх показників при підвищенні ГПО від 1-го до 4-го квартиля як у хворих без ЦД, так і з ЦД. У групі без ЦД СІАТАДФ у 4-му квартилі на 13,46% була нижче, ніж у 1-му, а активність СІАТарах-т – на 60,08% відповідно. В групі з ЦД простежувалась та сама тенденція: СІАТАДФ в 4-му квартилі була на 23,61% нижче, ніж у 1-му, а СІАТарах-т – на 70,16% відповідно. На жаль, перелічені зміни мали лише характер тенденції, оскільки не досягли критерію вірогідності ($p > 0,05$).

Висновки. При поєднанні ІХС з ЦД 2-го типу агрегація тромбоцитів більш виражена при менших проявах оксидативного стресу, ніж у хворих на ІХС без ЦД. Предикторами підвищення агрегаційних властивостей тромбоцитів на фоні оксидативного стресу може бути зменшення рівнів SH-груп $< 607,50$ мкмоль/л при ІХС, і $< 618,75$ мкмоль/л при ІХС на тлі ЦД 2-го типу та підвищення МДА $> 6,25$ мкмоль/л при ІХС та $> 5,48$ мкмоль/л при ІХС з ЦД.

Взаємозв'язок між типами дисліпідемії та рівнем стенозу коронарних артерій у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2-го типу

А.О. Сипало, Р.В. Паштіані

Харківський національний медичний університет

Цукровий діабет (ЦД) – одна з провідних медико-соціальних проблем сучасного суспільства, що обумовлено високою захворюваністю та його поширеністю, частим виникненням хронічних мікро- та макросудинних ускладнень. Ішемічна хвороба серця (ІХС) у хворих ЦД 2-го типу зустрічається в 2–4 рази частіше, ніж серед людей того ж віку без діабету. Слід зауважити, що 3 з 4 хворих ЦД помирають від причин, пов'язаних з атеросклерозом, і в більшості випадків (75%), від ІХС. Проблема коморбідності ІХС та ЦД 2-го типу дотепер є актуальною. Патогенетичною основою поєднання діабету та ІХС є дисліпідемія.

Мета – визначити ступінь ураження коронарних артерій залежно від типів дисліпідемії у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2-го типу.

Матеріал і методи. У дослідження було включено 75 хворих на ІХС та ЦД 2-го типу, які перебували на лікуванні в кардіологічному відділенні ХМКЛ № 27. Середній вік хворих становив (65,16±1,53) року. Визначення рівня загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХСЛПДНЩ) та коефіцієнта атерогенності (КА) проводилися за стандартною біохімічною методикою. Проводили розрахунок КА за формулою А.М. Клімова: $КА = (ЗХС - ХСЛПВЩ) / ХСЛПВЩ$; рівень ХСЛПДНЩ = $ТГ / 2,2 \times 0,45$, (ммоль/л); рівень ХСЛПНЩ = $ЗХС - (ХСЛПДНЩ + ХСЛПВЩ)$, (ммоль/л).

Усім хворим була проведена мультidetекторна (64-зрізова) комп'ютерна томографічна (КТ) ангіографія коронарних судин. Залежно від типу дисліпідемії усі хворі були розподілені на 3 групи: до першої групи увійшли хворі з Іа типом дисліпідемії ($n=21$), до другої групи увійшли з Іб типом дисліпідемії ($n=24$), до третьої групи – хворі з ІV типом дисліпідемії ($n=30$). Типи дисліпідемії визначалися за допомогою класифікації гіперліпопротеїнемії ВООЗ, розробленої на основі класифікації Фредріксона (D. Fredrickson).

Результати. У хворих першої групи з Іа типом дисліпідемії визначалися КТ-ознаки атеросклеротичного ураження коронарних артерій на 65–75%, у хворих другої групи з Іб типом дисліпідемії – КТ-ознаки атеросклеротичного ураження коронарних артерій на 55–65%, а у хворих третьої групи з ІV типом дисліпідемії – відбувалося зниження просвіту коронарних судин на 45–55%.

Висновки. У хворих з усіма типами дисліпідемії знижувався просвіт коронарних судин. Було доведено, що ступінь ураження коронарних судин залежить від типу дисліпідемії та був значно більшим у хворих з Іа типом дисліпідемії, що може свідчити про негативний вплив цього типу дисліпідемії на ступінь атеросклеротичного ураження коронарних судин у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2-го типу.

Корреляция антропометрических показателей и жировых отложений, определенных биоимпедансным методом, у больных ИБС и СД 2-го типа с ожирением

О.В. Ткаченко, И.М. Смолкин, И.А. Корнейчук

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

Цель – изучить взаимосвязь между антропометрическими показателями и показателями процентного содержания жира у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом 2-го типа (СД) с ожирением.

Материал и методы. Обследовано 30 мужчин с ожирением (ИМТ > 30 кг/м²), ИБС и компенсированным СД. Антропометрические показатели определяли в утренние часы натощак. Измерялись объем талии (ОТ) и бедер (ОБ), рассчитывались показатели ОТ/ОБ, ОТ/рост. Больные были разделены на 2 группы в зависимости от наличия СД (15 больных (50%) ИБС без СД и 15 больных с СД). Группы были

сопоставимы по возрасту (средний возраст (57,62±6,73) год). Методом биоимпеданса на мониторе состава тела (модель OMRON BF 511, Япония) измеряли процентное содержание жировой массы тела (ЖМТ, %), процентное содержание мышечной массы тела (ММТ, %) и уровень висцерального жира (ВЖ, ед.). Статистический анализ проводили с использованием программы статистической обработки данных Statistika 7,0 (StatSoft Inc, США), Microsoft Office Excel 2003.

Результаты. В группе без СД показатели ОТ ((98,15±10,92) см), ОБ ((102,35±7,22) см), ОТ/ОБ (0,95±0,06), ОТ/рост (0,56±0,05). В группе с СД показатели ОТ ((107,15±12,18) см), ОБ ((105,35±8,37) см), ОТ/ОБ (1,01±0,07), ОТ/рост (0,61±0,07). Достоверно эти показатели не отличались. В группе без СД и с СД соответственно были получены следующие данные: ЖМТ ((29,15±8,61) % vs (29,89±8,87) %, нд), ВЖ ((13,78±4,87) % vs (17,65±5,70) %, $p=0,0056$) и ММТ ((31,53±4,92) vs (29,89±8,87) %, нд). При анализе корреляционных связей была отмечена равнозначная корреляционная связь ОТ и ИМТ в обеих группах. Так ОТ коррелировал с: ОО ($r=0,32$ vs $0,33$), ВЖ ($r=0,43$ vs $0,43$), ЖМТ ($r=0,54$ vs $0,56$). ИМТ коррелировал с: ОО ($r=0,62$ vs $0,63$), ЖМТ ($r=0,58$ vs $0,54$) ($p<0,05$). Показатель ОТ/рост в обеих группах коррелировал с ВЖ ($r=0,62$ vs $0,58$).

Выводы. При отсутствии достоверных различий между группами в антропометрических показателях, в группе с СД показатель ВЖ достоверно выше. В обеих группах антропометрические показатели ОТ и ОТ/рост коррелируют с ВЖ, однако коэффициент корреляции у ОТ/рост ВЖ выше, следовательно ОТ/рост может оцениваться как показатель висцерального ожирения.

Вплив ожиріння на гемодинаміку, лабораторні показники та субфракційний склад сироватки крові у літніх пацієнтів з коморбідною кардіальною патологією

Н.В. Тофан

Одеський національний медичний університет

Мета – виявити гемодинамічні особливості, лабораторні зміни та субфракційний склад сироватки крові після комбінованої фармакотерапії (ФТ) у літніх пацієнтів з первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ) та ішемічною хворобою серця (ІХС) залежно від наявності ожиріння.

Матеріал і методи. 60 пацієнтів з ПАГ та ІХС були розподілені на 2 групи. Перша група включала пацієнтів з ПАГ у поєднанні з ІХС. Друга група складалась з хворих з ПАГ, ІХС та ожирінням (ІМТ > 30). Середній вік хворих в 1-й групі – (67,2±7,7) року, в 2-й – (63,8±10,4) року. Дослідження проведено в рівнозначних (n=30) вибірках. Пацієнти були обстежені у відповідності до протоколу надання медичної допомоги МОЗ України № 384 та № 816 в Університетській клініці Одеського національного медичного університету. Хворим було призначено лізиноприл, бісопролол та комбінований препарат, що містить гідроксид магнію і ацетилсаліцилову кислоту (кардіомагніл, Takeda, Японія). Дози препаратів варіювали залежно від клінічної ситуації кожного пацієнта. Для оцінки субфракційного розподілу сироватки крові був використаний біофізичний лабораторний метод – лазерна кореляційна спектроскопія (ЛКС). Забір сироватки крові прово-

дився до початку лікування та на 10-й день ФТ. Отримані дані оброблено методами непараметричної статистики (перцентильний аналіз: медіана, 25-й та 75-й перцентилі).

Результати. ІМТ в 1-й групі – 23,4 (21,5; 24,8) кг/м², а в 2-й – 31,9 (30,6; 33,7) кг/м². В другій групі до початку ФТ спостерігалась гіперглікемія – 6,8 (5,9; 8,9) ммоль/л та підвищений рівень холестерину по 75-му перцентилію – 4,9 (4,7; 7,6) ммоль/л. В субфракційному розподілі до початку лікування достовірних відмінностей не спостерігалось ($p>0,05$). Під впливом ФТ систолічний та діастолічний артеріальний тиск досягли цільових значень, рекомендованих для пацієнтів літнього віку – <150 мм рт. ст. в обох досліджуваних групах ($p<0,05$). В першій групі спостерігалось підвищення рівня креатиніну на 26,5 мкмоль/л (100,0 vs 73,5 мкмоль/л) та зниження швидкості клуб очкової фільтрації на 17,1 мл/хв/1,73 м² (58,2 vs 75,3 мл/хв/1,73 м²). В даних ЛКС-метрії 1-ї групи відзначалось збільшення внеску часток II дискретно-динамічної зони (ДДЗ) на 13% (29 vs 16%) та одночасне зростання часток IV ДДЗ на 12% (28 vs 16%). Частки II ДДЗ виявляються при наявності катаболічних реакцій, а частки IV ДДЗ визначаються при превалюванні алергоподібних реакцій. В 2-й групі не відзначалось статистично достовірних змін за даними ЛКС-метрії ($p>0,05$).

Висновки. Функціональна ниркова недостатність розвинулась у пацієнтів першої групи (ПАГ з ІХС) на тлі лікування і асоціювалась з динамікою ЛКС-метрії у вигляді зростання катаболічних та алергоподібних реакцій. У другій групі (ПАГ, ІХС та ожиріння) не відзначалось негативного впливу на функцію нирок, а також була відсутня динаміка ЛКС параметрів. Ця особливість може бути викликана депонуванням лікарських засобів у жировій тканині. Методика ЛКС-метрії демонструє високу чутливість у моніторингу гомеостатичних змін, асоційованих із впливом лікування, та дозволяє контролювати безпечність ФТ.

Розповсюдженість факторів кардіоваскулярного ризику серед хворих на остеоартрит у поєднанні з ожирінням

Г.В. Черкасова, О.В. Курята

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Мета – оцінити розповсюдженість факторів кардіоваскулярного ризику (КВР) серед хворих на остеоартрит у поєднанні з ожирінням.

Матеріал і методи. Було проведено ретроспективне дослідження 109 історій хвороб пацієнтів з гонартрозом (n=54) та коксартрозом (n=55) II та III ступеня за Kellgren та Lawerence, серед яких було 36 чоловіків (середній вік – 59,8 [38; 81] роки) і 74 жінки (середній вік – 64,2 [46; 82] роки) із середньою тривалістю захворювання 6,6 [2; 20] років.

Середній індекс маси тіла (ІМТ) становив 35,1 [30; 46,9] кг/м², згідно з яким усі хворі були розподілені на 3 групи: пацієнти з ожирінням 1-го ступеня (n=61), пацієнти з ожирінням 2-го ступеня (n=32) та пацієнти з ожирінням 3-го ступеня (n=17).

У ході дослідження проаналізована наявність діагностованої артеріальної гіпертензії, цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, абдомінального ожиріння (АОЖ) та гіперхолестеринемії.

Результати. Згідно з отриманими даними, домінуючою коморбідною патологією серед хворих на гонартроз та коксартроз у поєднанні з ожирінням була АГ 1- та 2-го ступеня, діагностована у 88,1% (96 пацієнтів) з перевалюванням 2-го ступеня АГ – 66,7%. При цьому поширеність АОЖ становила 61,5%, гіперхолестеринемії – 58,7%, ЦД 2-го типу – 12,8%. Середній рівень холестеринемії становив 5,4 [1,75; 10] ммоль/л, середня окружність талії серед чоловіків – 95 [82; 106] см, серед жінок – 82 [73; 90] см.

Серед пацієнтів з гонартрозом та коксартрозом у поєднанні з ожирінням було продемонстровано достовірне ($p < 0,001$) підвищення поширеності АГ, ЦД 2-го типу та АОЖ, що було асоційоване із збільшенням ІМТ, з максимальною поширеністю серед пацієнтів з ожирінням 3-го ступеня – 94,1%, 35,3% та 82,7% відповідно. При цьому поширеність АГ серед пацієнтів з ожирінням 3-го ступеня була на 12,1%, ЦД 2-го типу – на 22,8% та АОЖ – на 21,2% вища порівняно з пацієнтами з ожирінням 1-го ступеня. Натомість поширеність гіперхолестеринемії не продемонструвала тенденції до зростання у разі підвищення ступеня ожиріння, і становила 66,7% серед пацієнтів з ожирінням 1-го ступеня, та 47% серед хворих з ожирінням 2- та 3-го ступеня. У ході дослідження було проаналізовано частоту поєднання основних кардіоваскулярних факторів ризику у хворих на гонартроз та коксартроз у поєднанні з ожирінням. Найбільш частою комбінацією факторів КВР було поєднання АОЖ + гіперхолестеринемія – 32,1% та АГ + ЦД 2-го типу – 29,3%. Так, АОЖ + гіперхолестеринемія зустрічалася найбільш часто серед пацієнтів з ожирінням 3-го ступеня (41,2%) порівняно з ожирінням 1-го та 2-го ступеня – 27,9 та 25% відповідно. Поширеність комбінації АГ + ЦД 2-го типу майже не відрізнялася серед пацієнтів з різним ступенем ожиріння і склала 31,1% серед пацієнтів з ожирінням 1-го ступеня, 34,4% – серед хворих з ожирінням 2-го ступеня, 35,3% – серед пацієнтів з ожирінням 3-го ступеня.

Висновки. Поєднання ОА та ожиріння характеризується підвищеним ризиком розвитку кардіоваскулярних захворювань, в структурі яких АГ посідає провідне місце. Підвищення ступеня ожиріння асоційоване не лише з підвищенням таких факторів КВР, як АГ, ЦД 2-го типу та абдомінальне ожиріння, а й сприяє підвищенню частоти їх взаємного поєднання, найбільш часто у комбінації АОЖ + гіперхолестеринемія та АГ + ЦД 2-го типу.

Ефективність контролю факторів ризику після інфаркту міокарда: роль соціально-економічних чинників

А.В. Ягенський, І.М. Січкарук, М.М. Павелко, Р.Я. Зубик

*Волинський обласний центр кардіоваскулярної патології, Луцьк
Луцька міська клінічна лікарня*

Мета – оцінка ефективності контролю основних факторів ризику (ФР) залежно від соціально-економічних чинників у віддалений період після інфаркту міокарда (ІМ).

Аналіз впливу соціально-економічних чинників на якість контролю ФР був проведений за результатами двох міжнародних проектів з оцінки якості вторинної профілактики піс-

ля ІМ, які проводились в 2005–2015 рр. на базі Волинського обласного центру кардіоваскулярної патології. За допомогою клініко-лабораторного обстеження оцінювалась поширеність основних ФР, соціально-економічний статус визначався за допомогою анкетування.

Матеріал і методи. Загалом в Луцьку проектами було охоплено 789 пацієнтів (29,4% жінок), які в цей період проходили лікування з приводу гострого ІМ. Середній вік пацієнтів становив (62,3±9,6) року. Виявлена висока поширеність основних ФР. Найпоширенішим ФР була артеріальна гіпертензія (АГ) – понад 80%, найменш поширеним – цукровий діабет (ЦД) – до 16%. Виявлено, що одночасно три та більше ФР мали 61,9% пацієнтів. Цільові значення АТ та загального холестерину досягалися лише у кожного п'ятого пацієнта. Була проведена оцінка значення соціально-економічних чинників у контролі ФР. Виявлено, що цільових рівнів АТ достовірно частіше досягають пацієнти з вищою освітою. Хворі, які працюють, краще контролюють свій АТ, порівняно з тими, які не працюють – 32,7% та 17,5%. Кращий контроль АГ у пацієнтів з низькими доходами. Такий, на перший погляд, парадоксальний факт можна пояснити тим, що рівень доходів осіб з вищою освітою виявився нижчим, ніж у осіб з середньою освітою. Аналіз зв'язку інших ФР із соціально-економічними чинниками не виявив істотних відмінностей за виключенням більшої поширеності абдомінального ожиріння у самотніх пацієнтів та куріння у одружених. Вагомим чинником, який визначав контроль ФР виявився медичний нагляд. Пацієнти, які спостерігались у кардіолога, мали істотно кращі показники контролю, порівняно з пацієнтами, які спостерігались у сімейного лікаря.

Результати. Загальний вплив соціально-економічних умов був проаналізований у проекті з оцінки вторинної профілактики після інфаркту міокарда у клініках міст Луцьк (Україна), Гданськ (Польща) та Берн (Швейцарія) (загальна кількість пацієнтів 1086). Виявлена істотна відмінність у загальній смертності через 3,5 року після інфаркту – відповідно 14,6%, 8,5% та 4,6%. Поширеність усіх факторів ризику була найнижчою у Берні при дещо меншій кількості курців в Луцьку та більшій кількості пацієнтів з ЦД (22,3%) та ожирінням (33,3%) у Гданську. Основна відмінність між центрами була в частоті реперфузійного лікування – 98% в Берні, 92% в Гданську та 20% в Луцьку. Медикаментозне лікування при виписці зі стаціонару практично не відрізнялось між трьома центрами, тоді як через 3,5 року кількість пацієнтів, які приймали статини, в Луцьку становила всього 31,7%, при 90,9% в Берні та 78,5% у Гданську.

Ймовірно, однією з причин є істотна різниця в доходах населення, вищий рівень безробіття та відсутність страхової медицини в Україні. Рівень безробіття був найнижчий у Швейцарії (3,5%) при значно вищому в Польщі (9,7%) та Україні (8,9%). Співвідношення доходів на душу населення склало 29:4:1 відповідно. У Швейцарії та Польщі практично усі пацієнти були покриті медичним страхуванням, у той час як в Україні понад 95% пацієнтів були не застраховані. Втім, чіткої залежності прогнозу пацієнтів після ІМ від окремих економічних чинників виявлено не було.

Висновки. Висока поширеність ФР та низький рівень їх контролю у пацієнтів після ІМ лише частково зумовлені соціально-економічними чинниками. Необхідні істотні організаційні зусилля для покращення ситуації.