

Взаємозв'язки васкулоендотеліального фактора росту з клінічними, гемодинамічними та метаболічними показниками у хворих на гіпертонічну хворобу

Мета роботи — вивчення взаємозв'язків рівнів васкулоендотеліального фактора росту у крові з клінічними, гемодинамічними та метаболічними показниками у хворих на гіпертонічну хворобу.

Матеріали та методи. Обстежено 94 особи із гіпертонічною хворобою. Обстеження охоплювало: загальноклінічні методи, визначення у крові рівня ліпідів, глюкози натще, сечової кислоти, васкулоендотеліального фактора росту, морфофункціональних параметрів серця.

Результати та обговорення. Встановлено, що у хворих на гіпертонічну хворобу рівень васкулоендотеліального фактора росту залежить від віку, наявності стабільної стенокардії напруги та серцевої недостатності, показників ліпідного та вуглеводного обміну. У чоловіків із гіпертонічною хворобою за відсутності гіпертрофії лівого шлуночка за даними ехокардіоскопії рівень васкулоендотеліального фактора росту в крові вірогідно корелює з показником індексу маси міокарда лівого шлуночка. За наявності метаболічного синдрому васкулоендотеліальний фактор росту позитивно корелює з розмірами лівого передсердя.

Висновки. Отримані дані свідчать про зв'язок рівня васкулоендотеліального фактора росту в крові хворих на гіпертонічну хворобу з показниками кардіометаболічного ризику.

Ключові слова:

гіпертонічна хвороба, васкулоендотеліальний фактор росту, ліпідний та вуглеводний обмін, фактори ризику.

Останніми роками велику увагу дослідники приділяють вивченню процесів ангіогенезу, які відіграють ключову фізіологічну роль у розвитку та нормальному зростанні тканин, у загоєнні ран, у репродуктивному циклі жінок та в інших процесах. Але існує й патологічний ангіогенез, який активується під час формування пухлин, при автоімунних хворобах, а також на різних етапах прогресування уражень серцево-судинної системи. У зв'язку з важливістю проблеми ангіогенезу сьогодні проводяться численні дослідження чинників, які впливають на цей процес. До важливих і специфічних факторів ангіогенезу належить васкулоендотеліальний фактор росту (vascular endothelial growth factor) (ВЕФР).

ВЕФР — це один з найпотужніших активаторів ангіогенезу. Він стимулює формування й розвиток нових судин як у фізіологічних, так і в патологічних умовах. ВЕФР викликає підвищення продукції оксиду азоту та простацикліну ендотеліальними клітинами, збільшує проникливість стінки судин, стимулює формування ендотеліоцитів і запобігає їх апоптозу. Однак, крім того, ВЕФР має й виражену прозапальну дію [1, 19]. Виявлено підвищення рівнів ВЕФР на тлі низки серцево-



С.М. Коваль,
І.О. Снігурська,
О.В. Мисниченко,
К.О. Юшко,
М.Ю. Пенькова

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

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Коваль Сергій Миколайович
д. мед. н., проф., зав. відділу
артеріальної гіпертензії

61039, м. Харків, просп. Постишева, 2а
Тел. (057) 373-90-14

Стаття надійшла до редакції
20 серпня 2013 р.

судинних захворювань: ішемічної хвороби серця (ІХС) та інфаркту міокарда [4, 10, 14, 15, 20], ішемічного інсульту [2], захворювань периферичних артерій [13, 15], хронічної серцевої недостатності (СН) [6]. Крім того, встановлено підвищення рівнів цього фактора на тлі куріння, ожиріння та метаболічного синдрому (МС) [11, 12]. Y. Kucukardali та співавт. (2008) вважають, що підвищений рівень ВЕФР може свідчити про критичне ураження коронарного русла й розглядатися як показання до ревазуляризації у хворих з діагностованою ІХС [10]. Однак інші автори піддають сумніву доцільність використання ВЕФР як маркера ішемії міокарда у зв'язку з тим, що він може підвищуватись і при ішемії інших органів [13]. Окрім того, важко трактувати підвищення рівнів ВЕФР, адже це може свідчити як про стимуляцію ангиогенезу та формування колатерального судинного русла, так і про наявність значущої ішемії тканин.

Суттєвий інтерес викликає вивчення ролі ВЕФР у патогенезі артеріальної гіпертензії (АГ). Так, описано, що під час лікування злоякісних пухлин специфічними протипухлинними препаратами — блокаторами ВЕФР у значній частини хворих розвивається стабільна й навіть резистентна АГ [18]. Водночас при гіпертонічній хворобі (ГХ) без поєднання зі злоякісними пухлинами спостерігається зростання рівнів ВЕФР у крові, які знижуються після адекватної гіпотензивної терапії [3, 16]. В інших дослідженнях також показано значне підвищення синтезу ВЕФР у хворих на ГХ, зокрема з гіпертонічною ретинопатією. При цьому висловлюється думка про те, що підвищення продукції ВЕФР може бути маркером судинного ураження при АГ [17]. Однак роль ВЕФР у розвитку та прогресуванні ГХ нині не встановлена, що вказує на необхідність подальших досліджень.

Мета роботи — вивчення взаємозв'язків рівнів васкулоендотеліального фактора росту у крові з клінічними, гемодинамічними та метаболічними показниками у хворих на гіпертонічну хворобу.

Матеріали та методи

В умовах спеціалізованого відділення гіпертензій та захворювань нирок ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» обстежено 94 хворих на ГХ 2–3 ступенів віком від 31 до 70 років (середній вік $(46,9 \pm 1,15)$ року). Чоловіків серед обстежених було 77 (82 %), жінок — 17 (18 %).

Визначення стадії і ступеня ГХ та стратифікацію хворих за ступенем загального ризику ускладнень проводили згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2011).

Серед обстежених пацієнтів ГХ I стадії була діагностована в 11 хворих (12 %), II стадії — у 79 (84 %), III стадії — у 4 (4 %); ГХ 2 ступеня зареєстровано у 45 (48 %) пацієнтів, ГХ 3 ступеня — у 49 (52 %).

Тривалість ГХ в обстежених хворих була від 1 до 40 років, середня тривалість становила $(7,8 \pm 0,72)$ року.

У 64 (68 %) хворих виявлена обтяжена спадковість за ГХ.

У 60 (64 %) пацієнтів виявлено МС згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2011).

Обстежених хворих розподілили залежно від показника індексу маси тіла (ІМТ): пацієнтів з нормальною масою тіла було 8 (9 %), з надлишковою масою тіла — 43 (46 %), з ожирінням 1 ступеня — 32 (34 %), з ожирінням 2 ступеня — 9 (10 %), з ожирінням 3 ступеня — 2 (2 %).

Дисліпопротеїнемію (ДЛП) діагностовано в 74 (79 %) хворих: гіперхолестеринемію — у 28 (30 %) пацієнтів, гіпертригліцеридемію — у 7 (7 %), комбіновану ДЛП — у 39 (42 %). Серед обстежених хворих на ГХ у 50 (53 %) пацієнтів виявлялася безсимптомна гіперурикемія (ГУЕ).

У 48 (51 %) обстежених виявлено клінічні ознаки ІХС, яка у 32 (34 %) хворих проявлялася стабільною стенокардією напруги I–II функціонального класу та в 16 (17 %) пацієнтів — дифузним кардіосклерозом.

СН зі збереженою систолічною функцією діагностовано у 49 (62 %) хворих: I стадії — у 38 (40 %) осіб, II A стадії — в 11 (12 %).

У дослідження не залучали хворих із симптоматичною АГ, цукровим діабетом, гострими запальними процесами, гострими й важкими захворюваннями нирок, печінки, крові, гострим коронарним синдромом, стабільною стенокардією III функціонального класу та СН високих градацій.

Комплекс обстеження хворих містив загальноприйняті клініко-лабораторні та інструментальні обстеження. Вміст сечової кислоти та глюкози у крові, ліпідний спектр визначали ферментним засобом на фотометрі-аналізаторі «Humareader № 2106» (Німеччина). Визначали рівень загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ХС ліпопротеїдів низької, дуже низької, високої щільності (ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПВЩ) та коефіцієнт атерогенності (КА). Рівень ВЕФР у крові визначали імуноферментним методом за стандартною методикою.

Критерієм ГУЕ вважали рівень сечової кислоти в сироватці крові, більший за 360 мкмоль/л за рекомендаціями Європейської ліги з боротьби з ревматизмом (EULAR, 2006).

Таблиця 1. Показники ВЕФР у крові залежно від статі ($M \pm m$)

Показник	Рівень ВЕФР у крові, пг/мл
Чоловіки ($n = 76$)	$216,5 \pm 15,55$
Жінки ($n = 17$)	$207,6 \pm 21,45$

Примітка. Різниця між показниками у відповідних групах не достовірна, $p > 0,05$.

Таблиця 2. Показники ВЕФР у крові залежно від ступеня ГХ, обтяженої спадковості за ГХ, наявності ожиріння, МС та ГУЕ ($M \pm m$)

Показник	Рівень ВЕФР у крові, пг/мл
ГХ 2 ступеня ($n = 45$)	$217,25 \pm 17,25$
ГХ 3 ступеня ($n = 49$)	$215,23 \pm 19,93$
Обтяжена спадковість за ГХ ($n = 67$)	$207,46 \pm 15,55$
ГХ без обтяженої спадковості за ГХ ($n = 27$)	$237,88 \pm 24,92$
ГХ з нормальною масою тіла ($n = 8$)	$170,53 \pm 34,9$
ГХ з надлишковою масою тіла ($n = 43$)	$222,17 \pm 22,14$
ГХ з ожирінням 1 ступеня ($n = 32$)	$223,77 \pm 20,31$
ГХ з ожирінням 2 ступеня ($n = 9$)	$180,46 \pm 18,43$
ГХ з ожирінням 3 ступеня ($n = 2$)	$309,74 \pm 208,97$
ГХ з МС ($n = 60$)	$230,21 \pm 17,9$
ГХ без МС ($n = 34$)	$191,46 \pm 17,7$
ГХ з ГУЕ ($n = 50$)	$219,21 \pm 20,13$
ГХ без ГУЕ ($n = 44$)	$215,77 \pm 17,52$

Примітка. Різниця між показниками у відповідних групах не достовірна, $p > 0,05$.

Для визначення наявності ожиріння, його ступеня й типу розподілу жирової тканини проводились антропометричні виміри: зріст, маса тіла, об'єм талії. На підставі антропометричних вимірів розраховувався ІМТ за формулою:

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст}^2 (\text{м}^2).$$

Абдомінальний тип ожиріння діагностували за об'єму талії в чоловіків 94 см та більше, у жінок — 80 см та більше.

Морфофункціональні параметри серця вивчали за допомогою ехокардіоскопічного дослідження у В- і М-режимах за стандартною методикою. При М-модальному режимі ехокардіоскопії вимірювали розміри лівого передсердя (ЛП), кінцевий діастолічний та кінцевий систолічний розміри (КДР та КСР) лівого шлуночка (ЛШ), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП) і задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ). Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) розраховували за формулою:

$$1,04 \times [(\text{МШП} + \text{ЗСЛШ} + \text{КДР})^3 - (\text{КДР})^3] - 13,6.$$

Індекс ММЛШ (ІММЛШ) визначали як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла. За верхню межу норми ІММЛШ вважали 104 г/см² для жінок і 117 г/см² — для чоловіків.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали із застосуванням пакета статистичних програм STATISTICA for Windows, версія 6,0.

Результати та обговорення

У хворих на ГХ не встановлено гендерної різниці в рівнях ВЕФР у крові (табл. 1). Однак виявляються певні відмінності рівнів ВЕФР у крові залежно від віку пацієнтів. Так, рівні ВЕФР у крові у хворих на ГХ старше 45 років були достовірно вищими за такі в осіб молодше 45 років. Рівень ВЕФР у хворих молодше 45 років ($n = 36$) складав ($162,01 \pm 16,29$) пг/мл проти ($249,82 \pm 17,55$) пг/мл у пацієнтів старше 45 років ($n = 58$), $p < 0,01$. Також у хворих на ГХ отримано позитивну, але слабку кореляцію між рівнем ВЕФР та віком ($p < 0,05$; $r = +0,25$).

Аналіз змін рівнів ВЕФР у крові у хворих на ГХ залежно від ступеня ГХ, наявності обтяженої спадковості за ГХ, наявності надлишкової маси тіла, МС, ГУЕ, наявності та вираженості ожиріння достовірних відмінностей також не виявив (табл. 2).

Викликало інтерес вивчення особливостей змін рівнів ВЕФР у крові обстежених хворих на ГХ залежно від морфофункціональних параметрів серця. Але вірогідних взаємозв'язків між вказаними параметрами й рівнем ВЕФР у крові хворих на ГХ не було виявлено. Водночас у чоловіків із ГХ без гіпертрофії ЛШ (за даними ехокардіоскопії) виявлялась вірогідна позитивна кореляція між рівнем ВЕФР у крові та ІММЛШ ($r = +0,38$; $p < 0,05$), а у хворих на ГХ, яка перебігала на тлі МС, було встановлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ВЕФР у крові та розміром ЛП ($r = +0,33$; $p < 0,05$).

Під час вивчення взаємозв'язків рівнів ВЕФР з показниками ліпідного та вуглеводного обмінів виявлено вірогідно вищі рівні ВЕФР у крові в групі хворих на ГХ з рівнем загального ХС ≥ 6 ммоль/л ($(261,99 \pm 29,8)$ пг/мл) порівняно з показниками в групі хворих на ГХ з рівнем загального ХС ≤ 5 ммоль/л ($(185,67 \pm 22,67)$ пг/мл), $p < 0,05$. При порівнянні груп хворих на ГХ з рівнями ХС ЛПНЩ ≥ 3 ммоль/л та ХС ЛПНЩ < 3 ммоль/л різниця в рівнях ВЕФР у крові була близькою до вірогідної: ($223,7 \pm 17,74$) проти ($152,73 \pm 25,14$) пг/мл відповідно ($p = 0,056$). Також встановлено вірогідно вищі рівні ВЕФР у крові хворих на ГХ з високим КА (≥ 5) порівняно з пацієнтами з ГХ, у яких КА дорівнював або був нижчий ніж 2,5 ($p < 0,05$) (табл. 3).

Кореляційний аналіз показав вірогідні, але слабкі взаємозв'язки рівнів ВЕФР у крові з рівнем загального ХС ($r = +0,26$; $p < 0,05$) та КА ($r = +0,22$; $p < 0,05$).

Під час аналізу взаємозв'язків рівнів ВЕФР у крові і показниками вуглеводного обміну встановлено достовірно вищі рівні ВЕФР у крові хворих на ГХ з високою глікемією натще (глюко-

за $\geq 5,6$ ммоль/л) — $(272,62 \pm 28,72)$ пг/мл порівняно з хворими на ГХ з рівнем глюкози крові натще $< 5,6$ ммоль/л $(188,0 \pm 13,26)$ пг/мл, $p < 0,01$.

Також виявлено вірогідний позитивний, але слабкий кореляційний зв'язок рівнів ВЕФР з рівнями глюкози у крові натще ($r = +0,25$; $p < 0,05$).

Інших вірогідних взаємозв'язків рівнів ВЕФР з показниками ліпідного і вуглеводного метаболізмів у межах нашого дослідження встановлено не було.

У результаті аналізу характеру змін рівнів ВЕФР у крові хворих на ГХ з ІХС та з СН встановлено вірогідну різницю у рівнях ВЕФР у крові хворих на ГХ зі стабільною стенокардією напруги І–ІІ функціональних класів та пацієнтів без ознак ІХС. Так, рівень ВЕФР у хворих на ГХ зі стабільною стенокардією напруги склав $(244,38 \pm 20,96)$ пг/мл проти $(181,99 \pm 15,83)$ пг/мл в осіб без ознак ІХС; $p < 0,05$ (табл. 4).

При порівнянні рівнів ВЕФР у крові хворих на ГХ без ознак СН та з СН І–ІІА стадій достовірних відмінностей не виявлено.

Отже, рівень ВЕФР у крові хворих на ГХ тісно пов'язаний з низкою факторів. Так, важливим є встановлення достовірного підвищення рівня ВЕФР у крові хворих на ГХ старшого віку та за наявності гіперхолестеринемії, а також таких, навіть початкових, порушень вуглеводного обміну, як гіперглікемія натще.

Викликають певний інтерес встановлені в дослідженні дані про особливості взаємозв'язків між рівнем у крові ВЕФР і морфофункціональними параметрами серця у хворих на ГХ залежно від особливостей перебігу захворювання: позитивні кореляції між рівнем ВЕФР і ІММЛШ у хворих без гіпертрофії ЛШ і розміром ЛП у хворих з МС.

Деякі виявлені нами взаємозв'язки ВЕФР знаходять підтвердження в інших дослідженнях. Так, у літературі існують дані про залежність рівнів ВЕФР у крові від віку [3, 9]. Отримані нами дані щодо зв'язків рівнів ВЕФР з показниками ліпідного обміну у хворих на ГХ підтверджуються результатами роботи J. Тгаре та співавт. (2006), які виявили достовірно вищі рівні ВЕФР у крові хворих з рівнем ХС, вищим за $6,1$ ммоль/л, порівняно з пацієнтами, у яких рівень ХС був менший ніж $5,1$ ммоль/л [14]. Вірогідна кореляція рівнів ВЕФР з показниками ліпідного метаболізму також знаходить підтвердження в літературі [8].

У низці досліджень було виявлено зв'язок між рівнем у крові ВЕФР і показниками ІМТ у здорових осіб [12]. Але ми такої асоціації не встановили. У той же час отримані в нашій роботі дані про взаємозв'язок між рівнем ВЕФР у крові й

Таблиця 3. Рівні ВЕФР у крові хворих на ГХ з підвищеними й нормальними показниками ліпідного обміну ($M \pm m$)

Група обстежених хворих на ГХ	Рівень ВЕФР у крові, пг/мл
Загальний ХС ≥ 6 ммоль/л	$261,99 \pm 29,8^*$
Загальний ХС ≤ 5 ммоль/л	$185,67 \pm 22,67$ (14,44—518,7)
КА ≥ 5	$315,14 \pm 57,37$ (75,4—749,31)**
КА $\leq 2,5$	$181,39 \pm 29,7$ (14,44—349,04)

Примітка. * Різниця між показниками ВЕФР у крові хворих на ГХ з рівнем загального ХС ≥ 6 ммоль/л та ≤ 5 ммоль/л та ** показником КА ≥ 5 та $\leq 2,5$ вірогідна, $p < 0,05$.

Таблиця 4. Особливості змін рівнів у крові ВЕФР у хворих на ГХ залежно від наявності та вираженості ІХС ($M \pm m$)

Група обстежених	Рівень ВЕФР у крові, пг/мл
Хворі на ГХ без ознак ІХС ($n = 46$)	$181,99 \pm 15,83$
Хворі на ГХ зі стабільною стенокардією напруги І–ІІ функціонального класу ($n = 32$)	$244,38 \pm 20,96^*$

Примітка. * Різниця між показниками у групах хворих вірогідна, $p < 0,05$.

гіперглікемією натще не тільки підтверджуються в літературі — їм також відводиться важливе значення в розвитку порушень вуглеводного обміну. Зокрема, було показано, що наявність гіперглікемії або інсулінової недостатності в дітей з уперше виявленим цукровим діабетом пов'язана з підвищенням вмісту ВЕФР у плазмі, навіть на самому початку хвороби, і знижується після інсулінотерапії [5]. За даними Н. Kakizawa та співавт. (2004), поганий контроль глікемії при цукровому діабеті призводить до збільшення рівня ВЕФР у плазмі, який знижується після нормалізації глікемічних показників під впливом адекватної терапії інсуліном або пероральними цукрознижувальними препаратами [7]. Крім того, висловлюють припущення, що пов'язане з ожирінням підвищення ВЕФР може відігравати значущу роль у розвитку цукрового діабету 2 типу [12].

Дуже вагомим у патогенетичному аспекті може бути виявлене в дослідженні достовірне підвищення рівнів ВЕФР у крові хворих на ГХ за її поєднання зі стабільною стенокардією.

Залежність рівнів ВЕФР від наявності й вираженості ІХС була показана і в низці інших робіт. При цьому саме порушенню продукції ВЕФР відводиться одна з ключових ролей у розвитку ішемічних уражень у різних судинних басейнах [4, 10, 14, 15].

Підсумовуючи отримані дані, варто зазначити, що продукція ВЕФР у хворих на ГХ значною мірою зумовлена цілою низкою чинників, до яких належать і вікові особливості, і наявність та вираженість метаболічних змін і порушень ліпідного й вуглеводного обміну, і особливості

перебігу самої ГХ, зокрема її поєднання з ІХС. Без сумніву, ВЕФР слугує одним із найвагоміших чинників розвитку і прогресування як самої ГХ, так й її кардіометаболічних ускладнень. Але необхідні подальші дослідження для остаточно з'ясування патогенетичної ролі ВЕФР.

Висновки

1. У хворих на гіпертонічну хворобу встановлено залежність рівня в крові васкулоендотеліального фактора росту від віку. Рівень васкулоендотеліального фактора росту в крові хворих віком 45 років і старше був вірогідно вищий, ніж у хворих молодше 45 років.

2. Виявлено достовірне зростання рівня васкулоендотеліального фактора росту у крові хворих на гіпертонічну хворобу з підвищеним вмістом у крові загального холестерину (більше 6,0 ммоль/л) порівняно з хворими на гіпертонічну хворобу з умістом у крові загального холестерину нижче 5,0 ммоль/л.

3. Встановлено, що у хворих на гіпертонічну хворобу з гіперглікемією натще рівні в крові васкулоендотеліального фактора росту достовірно вищі за такі у хворих на гіпертонічну хворобу з нормальною глікемією натще.

4. Серед чоловіків з гіпертонічною хворобою без гіпертрофії лівого шлуночка виявлено вірогідну позитивну кореляцію між рівнем у крові васкулоендотеліального фактора росту та індексом маси міокарда лівого шлуночка.

5. У хворих на гіпертонічну хворобу з метаболічним синдромом встановлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем васкулоендотеліального фактора росту в крові та розміром лівого передсердя.

6. Наявність стабільної стенокардії напруги І–ІІ функціонального класу в обстежених хворих на гіпертонічну хворобу асоціюється з достовірно вищими рівнями васкулоендотеліального фактора росту в крові порівняно з пацієнтами з гіпертонічною хворобою без ішемічної хвороби серця.

Список літератури

1. Гавриленко Т.И., Рыжкова Н.А., Пархоменко А.Н. Сосудистый эндотелиальный фактор роста в клинике внутренних заболеваний и его патогенетическое значение // Укр. кардіолог. журн.— 2011.— № 8.— С. 33—41.
2. Гончар И.А., Степанова Ю.И. Васкулоэндотелиальный фактор роста в острейшем периоде ишемического инсульта // Дальневосточный мед. журн.— 2012.— № 3.— С. 57—60.
3. Рекалов Д.Г. Значення факторів росту у ремоделюванні артеріальних судин у хворих на гіпертонічну хворобу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Запоріжжя, 2006.— 19 с.
4. Сергиенко И.В. Факторы коронарного ангиогенеза и влияние на них различных методов лечения у больных ишемической болезнью сердца: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— М., 2009.— 37 с.
5. Ashraf A., Mick G., Meleth S. et al. Effect of insulin on plasma vascular endothelial growth factor in children with new-onset diabetes // J. Clin. Endocrinol. Metab.— 2005.— Vol. 90 (8)— P. 4920—4923.
6. Chin B.S., Chung N.A., Gibbs C.R. et al. Vascular endothelial growth factor and soluble P-selectin in acute and chronic congestive heart failure // Am. J. Cardiol.— 2002.— Vol. 90 (11)— P. 1258—1260.
7. Kakizawa H., Itoh M., Itoh Y. et al. The relationship between glycemic control and plasma vascular endothelial growth factor and endothelin-1 concentration in diabetic patients // Metabolism.— 2004.— Vol. 53 (5)— P. 550—555.
8. Kimura K., Hashiguchi T., Deguchi T. et al. Serum VEGF as a prognostic factor of atherosclerosis // Atherosclerosis.— 2007.— Vol. 194 (1)— P. 182—188.
9. Kristensen P.L., Pedersen-Bjergaard U., Schalkwijk C. et al. Erythropoietin and vascular endothelial growth factor as risk markers for severe hypoglycaemia in type 1 diabetes // Eur. J. Endocrinol.— 2010.— Vol. 163 (3)— P. 391—398.
10. Kucukardali Y., Aydogdu S., Ozmen N. et al. The relationship between severity of coronary artery disease and plasma level of vascular endothelial growth factor // Cardiovasc. Revasc. Med.— 2008.— Vol. 9 (2)— P. 66—70.
11. Lieb W., Safa R., Benjamin E. et al. Vascular endothelial growth factor, its soluble receptor, and hepatocyte growth factor: clinical and genetic correlates and association with vascular function // Eur. Heart J.— 2009.— Vol. 30 (9)— P. 1121—1127.
12. Loeblig M., Klement J., Schmolzer A. Evidence for a relationship between VEGF and BMI independent of insulin sensitivity by glucose clamp procedure in a homogenous group healthy young men // PLoS One.— 2010.— Vol. 5 (9).
13. Makin A.J., Chung N.A., Silverman S.H., Lip G.Y. Vascular endothelial growth factor and tissue factor in patients with established peripheral artery disease: a link between angiogenesis and thrombogenesis? // Clin. Sci. (Lond)— 2003.— Vol. 104 (4)— P. 397—404.
14. McGinn A.N., Nam H.Y., Ou M. et al. Bioreducible polymer-transfected skeletal myoblasts for VEGF delivery to acutely ischemic myocardium // Biomaterials.— 2011.— Vol. 32, N 3.— P. 942—949.
15. Palmirotta R., Ferroni P., Ludovici G. et al. VEGF-A gene promoter polymorphisms and microvascular complications in patients with essential hypertension // Clin. Biochem.— 2010 Sep.— Vol. 43 (13—14)— P. 1090—1095.
16. Stumpf C., Jukic J., Yilmaz A. et al. Elevated VEGF-plasma levels in young patients with mild essential hypertension // Eur. J. Clin. Invest.— 2009 Jan.— Vol. 39 (1)— P. 31—36.
17. Tsai W.C., Li Y.H., Huang Y.Y. et al. Plasma vascular endothelial growth factor as a marker for early vascular damage in hypertension // Clin. Sci. (Lond)— 2005.— Vol. 109 (1)— P. 39—43.
18. Verheul H.M., Pinedo H.M. Possible molecular mechanisms involved in the toxicity of angiogenesis inhibition // Nat. Rev. Cancer.— 2007.— Vol. 7.— P. 475—485.
19. Ylä-Herttuala S., Rissanen T.T., Vajanto I., Hartikainen J. Review Vascular endothelial growth factors: biology and current status of clinical applications in cardiovascular medicine // J. Am. Coll. Cardiol.— 2007.— Vol. 49 (10)— P. 1015—1026.
20. Zhang J., Silva T., Manes T. D. et al. VEGF Blockade Inhibits Lymphocyte Recruitment and Ameliorates Immune-Mediated Vascular Remodeling // Circulation Research.— 2010.— Vol. 107.— P. 408—417.

С.Н. Коваль, И.А. Снигурская, О.В. Мысниченко, К.О. Юшко, М.Ю. Пенькова

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

Взаимосвязи васкулоэндотелиального фактора роста с клиническими, гемодинамическими и метаболическими показателями у больных гипертонической болезнью

Цель работы — изучение взаимосвязей уровней васкулоэндотелиального фактора роста в крови с клиническими, гемодинамическими и метаболическими показателями у больных гипертонической болезнью.

Материалы и методы. Обследовано 94 человека с гипертонической болезнью. Обследование включало: общеклинические методы, определение в крови уровня липидов, глюкозы натощак, мочевой кислоты, васкулоэндотелиального фактора роста, морфофункциональных параметров сердца.

Результаты и обсуждение. Установлено, что у больных гипертонической болезнью уровень васкулоэндотелиального фактора роста зависит от возраста, наличия хронической сердечной недостаточности, стабильной стенокардии напряжения, показателей липидного и углеводного обмена. У мужчин, больных гипертонической болезнью, при отсутствии гипертрофии левого желудочка по данным эхокардиоскопии уровень васкулоэндотелиального фактора роста достоверно коррелирует с показателем индекса массы миокарда левого желудочка. При наличии метаболического синдрома васкулоэндотелиальный фактор роста положительно коррелирует с размерами левого предсердия.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о связи уровня васкулоэндотелиального фактора роста в крови больных гипертонической болезнью с показателями кардиометаболического риска.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, васкулоэндотелиальный фактор роста, липидный и углеводный обмен, факторы риска.

S.M. Koval, I.O. Snigurskaya, O.V. Mysnichenko, K.O. Jusko, M.Yu. Penkova

SI «National Institute of Therapy named after L.T. Malaya of NAMS of Ukraine», Kharkiv

The relationship of vascular endothelial growth factors and clinical, hemodynamic and metabolic parameters in patients with hypertension

Objective. To study the relationship of the vascular endothelial growth factor levels in blood and clinical, hemodynamic, and metabolic parameters in patients with hypertension.

Materials and methods. The investigation involved 94 patients with hypertension. The examinations included: general clinical methods, detection of blood levels of lipids, fasting glucose, uric acid, vascular endothelial growth factor (VEGF), and morpho-functional cardiac parameters.

Results and discussion. It has been established that in patients with hypertension the levels of vascular endothelial growth factor depended on the age, presence of chronic heart failure, stable angina of effort, indices of lipid and carbohydrate exchange. In male patients with hypertension the absence of left ventricular (LV) hypertrophy as per the data of echocardiography, the VEGF levels significantly correlated with the index of LV myocardial mass. At the presence of metabolic syndrome, the VEGF positively correlated with the left atrial dimensions.

Conclusions. The obtained data suggest the dependency of VEGF levels on the degree of the cardiovascular risk of complications might exist.

Key words: hypertension, vascular endothelial growth factor, lipid and carbohydrate metabolism, risk factors.