

большим поражением периферического артериального русла є актуальною проблемою сучасної хірургії.

Спираючись на позитивні результати доклінічних експериментальних досліджень, що засвідчили активацію регенераторно-відновних процесів та ангиогенезу в ішемізованих тканинах, розроблено метод лікування хронічної ішемії нижніх кінцівок шляхом екзогенної стимуляції ангиогенеза за допомогою прогеніторних клітин фетальної печінки людини.

Аналіз результатів клінічного дослідження свідчить про доцільність та клінічну ефективність застосування методу «непрямої» ревазуляризації з використанням прогеніторних клітин фетальної печінки людини в комплексному лікуванні хворих на хронічну ішемію нижніх кінцівок.

Ключові слова: хронічна ішемія, ангиогенез, прогеніторні клітини, фетальна печінка.

Впервые поступила в редакцию 29.11.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Summary

STIMULATION OF ANGIOGENESIS PROGENITOR CELLS OF FETAL LIVER IN PATIENTS WITH CHRONIC LOWER LIMB ISCHEMIA

Salyutin R. V.

Non-reconstruction treatment of patients with lesions of the peripheral arterial bed is an actual problem of modern surgery. Building on the positive results of pre-clinical experimental study who witnessed the activation of regenerative-reduction processes and angiogenesis in ischemic tissues, developed a method of treatment of chronic lower limb ischemia by exogenous stimulation of angiogenesis by progenitor cells of fetal human liver. Analysis of the results of clinical research demonstrates the feasibility and clinical efficacy of the method of "indirect" revascularization with the use of progenitor cells of fetal human liver in the complex treatment of patients with chronic lower limb ischemia.

Keywords: chronic ischemia, angiogenesis, progenitor cells, fetal liver.

УДК:616.12-008.331.1-056.52:616.153.45

ПОСТПРАНДІАЛЬНА ГЛІКЕМІЯ ТА АПОПРОТЕЇНЕМІЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ

Піонова О.М.

Харківський національний медичний університет

У хворих на артеріальну гіпертензію з наявністю абдомінального ожиріння вивчали вплив постпрандіальної глікемії у формуванні порушень ліпідотранспортної системи залежно від глюкометаболічного профілю. Зроблено висновок, що у хворих на артеріальну гіпертензію з абдомінальним ожирінням постпрандіальна глікемія, порушена глікемія натщесерце і порушення толерантності до вуглеводів асоціюється з дисфункцією профілю ліпідотранспортної системи.

Ключові слова: постпрандіальна глікемія, порушення глікемії натщесерце, порушення толерантності до глюкози, апопротеїни А-I і В, артеріальна гіпертензія, абдомінальне ожиріння.

Проблема високої захворюваності, поширеності, інвалідизації та смертності від хвороб серцево-судинної системи в Україні є основною медико-соціальною проблемою. Матеріали більшості епіде-

міологічних досліджень свідчать про те, що артеріальна гіпертензія (АГ) є провідний фактор у розвитку нових випадків серцево-судинних захворювань (ССЗ), у тому числі ішемічної хвороби серця,

інфаркту міокарду (ІМ), мозкового інсульту та є незалежним предиктором смертності [1]. При АГ формується низка патологічних механізмів, які пов'язані з формуванням інсулінорезистентності (ІР), активацією прозапальних реакцій, порушеннями коагуляційного каскаду, що призводить до протромботичного стану, з пошкодженням та дисфункцією ендотелію судин, що призводить до прогресування атеросклерозу та підвищення кардіоваскулярного ризику [2]. Спільність ланок патогенетичного формування АГ, ожиріння та цукрового діабету (ЦД) 2 типу надають можливість розглядати зміни метаболізму ліпідів та вуглеводів як компоненти кардіометаболічного континууму. Останнім часом збільшується кількість доказів, що постпрандіальний стан важливий додатковий фактор ризику розвитку атеросклерозу і пізніх діабетичних ускладнень. Результати багаточисельних перспективних досліджень, свідчать про пошкоджуючі ефекти дисглікемії, а саме гіперглікемії й постпрандіальної гіперглікемії, що розвиваються до виявлення ЦД [3, 4]. Дисглікемія є ключовим фактором ризику серцево-судинної і загальної смертності не тільки у хворих ЦД [4]. Згідно результатів The Rancho Bernardo Study [5] гіперглікемія у осіб молодше 65 років та АГ незалежні предиктори субклінічного атеросклерозу. Останні епідеміологічні і клінічні дослідження продемонстрували, що екзогенно-індуковані постпрандіальні гіперглікемія і ліпемія беруть участь в розвитку і прогресуванні атеросклерозу і підвищують ризик серцево-судинних ускладнень [6]. Так, наприклад, результати 18-річного дослідження у Фінляндії свідчать, що скоригований коефіцієнт серцево-судинного ризику у осіб відповідного віку без ЦД дорівнював 5,2, а у хворих з ЦД 2 і 1 типів – 4,9 [3]. Стратифікація факторів ризику та упровадження профілактичних заходів – основа превентивної кардіології, що призводить до позитивних змін у показниках захворюваності та смертності [7].

Мета дослідження: вивчення впливу постпрандіальної глікемії у формуванні порушень ліпідотранспортної системи залежно від глюкометаболічного профілю у хворих на АГ в поєднанні з ожирінням.

Матеріали та методи дослідження

Проведене дослідження 102 хворих на АГ з ожирінням. Контрольна група складала 21 здорову особу. Верифікацію діагнозу та ступінь АГ проводили згідно критеріям рекомендованим (ESH)/(ESC), 2013 [8]. Абдомінальний тип ожиріння (АО) вважали згідно критеріїв IDF, 2007 [9]. Усім пацієнтам та особам контрольної групи проводилось визначення показників вуглеводного профілю натщесерце та після стандартизованого сніданку [10]. Вуглеводний обмін оцінювали згідно критеріїв класифікацій порушень метаболізму глюкози ВООЗ (1999), яка модифікована IDF (2005) [11], ADA (2011) [12]. ІР вважали доведеною при значенні індексу НОМА – $IR > 2,77$ ум.од. [13]. Підвищеним вважали рівень HbA_{1c}, що перевищував 6,5 % [12]. Концентрацію глюкози у плазмі венозної крові, загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) натщесерце в плазмі венозної крові визначали загальноприйнятими методиками. Інсулін визначали за допомогою імуноферментного аналізу. Концентрацію Апо В та Апо А-І — імунотурбідиметричним методом. Статистичну обробку отриманих результатів проведено з використанням пакета статистичних програм Statistica 6,0. Результати наведені як ($M \pm y$), де M — середнє значення показника, y — стандартне відхилення. Для дослідження взаємозв'язків між показниками проведено кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів кореляції Спірмена (R).

Результати та їх обговорення

Згідно дизайну нашого дослідження ЦД 2 типу виключали за допомогою перорального глюкозотолерантного тесту (ПТТГ). Всіх обстежених хворих на

АГ з супутнім ожирінням розподілили на три групи: 1-шу склали 73 хворих на АГ з нормоглікемією (рівень глікемії <5,6 ммоль/л), 2-гу – 22 хворих на АГ з порушенням глікемії натщесерце (ПГН) (рівень глікемії 5,6–6,9 ммоль/л), 3-тю – 7 хворих на АГ з порушенням толерантності до глюкози (ПТГ) (рівень глікемії натщесерце > 7,0 ммоль/л та після ПТТГ <11,0 ммоль/л). В групі хворих АГ з ПГН виявлено 19 (86,36 %) хворих з наявністю АО та в групі хворих АГ з ПТГ 6 (85,71 %) хворих з наявністю АО, що більше на 10 % і 9 % ніж в групі хворих АГ з нормоглікемією ($p < 0,05$), відповідно. При співставленні середніх значень АТ виявлено, що максимальне значення САТ спостерігається у хворих з ПТН поряд з відповідним вірогідним збільшенням рівня глікемії, інсулінемії, значення індексу НОМА, Апо В, співвідношення Апо В/Апо А-I та одночасним зниженням рівня Апо А-I, ($p < 0,05$). Показники ДАТ вірогідно збільшуються відповідно до збільшення рівня глікемії, інсулінемії, індексу НОМА, Апо В, співвідношення Апо В/Апо А-I з одночасним зниженням рівня Апо А-I, ($p < 0,05$). Рівень Апо А-I зменшується відповідно до збільшення концентрації глюкози ($p < 0,05$).

Рівень Апо В вірогідно збільшувався в групі з ПТГ при відсутності відмінностей у рівні Апо В у пацієнтів з нормоглікемією та ПГН ($p < 0,05$). Таким чином, хворі з ПТГ та ПГН за відсутності ЦД характеризуються більш виразною ІР та мають більш несприятливий профіль кардіоваскулярного ризику, що співпадає з даними літератури [14]. Порівняльний аналіз середніх значень

антропометричних показників, рівня АТ, рівня показників ліпідотранспортної системи, вуглеводного та ліпідного обміну залежно від глюкометаболічних профілів наведені в таблиці 1.

В результаті проведеного кореляційного аналізу в групі пацієнтів на АГ з нормоглікемією виявлено негативну вірогідну залежність між ОТ та рівнем Апо А-I ($R = -0,24$, $p < 0,04$) та позитивну зі співвідношенням Апо В/Апо А-I ($R = 0,25$, $p < 0,03$), також виявлено позитивну залежність між рівнем інсулінемії та рівнем ХС ЛПДНЩ ($R = 0,28$, $p < 0,02$) та рівнем ТГ ($R = 0,23$, $p < 0,04$) і негативну з рівнем ХС ЛПВЩ ($R = -0,27$, $p < 0,02$). В групі пацієнтів з ПГН постпрандіальна глікемія позитивно корелювала з рівнем Апо В ($R = 0,46$, $p < 0,04$) та виявлено позитивну залежність між рівнем інсулінемії та рівнем ХС ЛПДНЩ ($R = 0,60$, $p < 0,004$) та рівнем ТГ ($R = 0,68$, $p < 0,001$) і негативну з рівнем ХС ЛПВЩ ($R = -0,53$, $p < 0,01$). У пацієнтів з ПТГ постпрандіальна глікемія пов'язана зі співвідношенням Апо В/Апо А-I ($R = 0,88$, $p < 0,01$) та рівнем ТГ ($R = 0,94$, $p < 0,004$). Що співпадає з даними літератури [15, 16].

Таблиця 1

Клініко-метаболічна характеристика хворих на АГ с супутнім АО залежно від глюкометаболічного профілю

Показники	Група 1 (n = 73)	Група 2 (n = 22)	Група 3 (n = 7)
Чол., n (%)	29 (39,72)	13 (59,09)	3 (42,85)
Жін., n (%)	44 (60,27)	9 (40,90)	4 (57,14)
САТ, мм рт.ст.	179,20 ± 24,20	161,00 ± 22,41	191,42 ± 34,84* **
ДАТ, мм рт.ст.	98,49 ± 10,46	100,68 ± 11,98	115,71 ± 19,02* ##
ІМТ, кг/м ²	29,49 ± 6,39	31,93 ± 5,69	31,16 ± 5,78
ОТ, см	96,94 ± 15,56	103,09 ± 11,68	101,28 ± 18,09
Чол.	95,77 ± 14,32	104,46 ± 11,16	105,66 ± 21,73
Жін.	95,77 ± 14,32	101,11 ± 12,80	98,00 ± 17,51
Апопротеїн А-I, мг/дл	106,56 ± 22,96	101,08 ± 11,46	91,66 ± 9,70
Апопротеїн В, мг/дл	135,22 ± 27,74	134,74 ± 23,43	145,47 ± 15,71
Апо В/ Апо А-I, ум.од.	1,24 ± 0,43	1,35 ± 0,27	1,60 ± 0,29
Інсулін натщесерце, мкОД/мл	13,59 ± 6,53	24,52 ± 8,53*	32,60 ± 8,51* ** ##
Глюкоза натщесерце, ммоль/л	4,76 ± 0,48	6,20 ± 0,39*	7,97 ± 0,79** ###
Індекс НОМА натщесерце, ум. од.	2,93 ± 1,60	6,83 ± 2,52*	11,72 ± 3,97** ###
Постпрандіальний рівень глюкози, ммоль/л	6,14 ± 0,92	5,90 ± 0,80	6,59 ± 2,15

Примітка. * — $p < 0,05$; # — $p < 0,001$, відмінності між 2-ю та 3-ю групами вірогідні; ** — $p < 0,05$; ## — $p < 0,001$, відмінності між 1-ю та 3-ю групами вірогідні.

Висновки

1. У хворих на АГ з АО виявлена залежність варіабельності глюкометаболічного профілю від антропометричних показників, що проявляється порушенням глікемії натщесерце, порушенням толерантності до глюкози, гіперінсулінемією та ІР при збільшенні відносної кількості пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням.
2. У хворих на АГ з АО виявлена залежність дисапопротеїнемії від глюкометаболічних показників: при підвищенні рівня глюкози зростає рівень апопротеїну В та зменшується рівень апопротеїну А-I.
3. Виявлена позитивна залежність порушень ліпідотранспортної системи від рівня постпрандіальної глікемії: при підвищенні постпрандіального рівня глюкози зростає рівень атерогенного апопротеїну В та співвідношення Апо В/Апо А-I.

Перспективою подальших досліджень є дослідження у створенні лікарських засобів, що спроможні блокувати кінцеві продукти глікування, а також використання визначення рівнів апопротеїнів в якості критеріїв оцінки ймовірного ризику кардіоваскулярних ускладнень у хворих артеріальну гіпертензію з ожирінням.

Література

1. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України. Аналітично-статистичний посібник – рекомендований для кардіологів, ревматологів, терапевтів, організаторів охорони здоров'я та лікарів загальної практики // За ред. Коваленка В.М., Корнацького В.М. – Київ. – 2011. – с.168.
2. Isomaa B. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome / B. Isomaa, P. Almgren, T. Tuomi [et al.] // *Diabetes Care*. – 2001. – Vol. 24(4). – P. 683–689.
3. Juutilainen A. Similarity of the impact of type 1 and type 2 diabetes on cardiovascular mortality in middle-aged subjects / A. Juutilainen, S. Lehto, T. Rönkä, K. Rautava, M. Laakso // *Diabetes Care*. – 2008. – Vol. 31. – P. 714–719.
4. Selvin E. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus / E. Selvin, S. Marinopoulos, G. Berkenblit [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2004. – Vol.141. – P. 421–431.
5. Kramer C. K. Blood Pressure and Fasting Plasma Glucose Rather Than Metabolic Syndrome Predict Coronary Artery Calcium Progression / C.K. Kramer, D. Von Mühlen, J.L. Gross [et al.] // *Diabetes Care*. — 2009. – Vol.32 (1). – P. 141-146.
6. Charpentier G. Should postprandial hyperglycaemia in prediabetic and type 2 diabetic patients be treated? / G. Charpentier, J.P. Riveline, D. Dardari [et al.] // *Drugs*. — 2006. – Vol.66(3). – P.273-286.
7. Кваша О.О. Внесок артеріальної гіпертензії в смертність населення «Новости медицины и фармации» / О.О. Кваша, О.В. Малацківська // *Артериальная гипертензия*. – (216) 2007 (тематический номер) http://www.mif-ua.com/archive/article_print/1263
8. Mancia G. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G.Mancia, R.Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // *J. Hypertens.* – 2013. – Vol. 31(7). – P. 1281 – 1357.
9. Alberti K.G. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention / K.G. Alberti, P. Zimmet, J. Shaw // *Diabet. Med.* – 2007. Vol. 24(5). –P. 451-63.
10. Meier J.J. Excess glycaemic excursions after an oral glucose tolerance test compared with a mixed meal challenge and self-measured home glucose profiles: is the OGTT a valid predictor of postprandial hyperglycaemia and vice versa? / J.J. Meier, B. Baller, B. A. Menge [et al.] // *Diabetes, Obesity and Metabolism*. — 2009– Vol. 11. — Issue 3. – p. 213–222.
11. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [article online] 2005. Available from http://www.idf.org/webdata/docs/metac_syndrome_def.pdf.
12. Standards of Medical Care in Diabetes— 2011 American Diabetes Association / *Diabetes Care*. – 2011. – Vol. 34. — Suppl 1. – S. 11–61.
13. Matthews D.R.. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell

- function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D.R. Matthews, J.P.Hosker, A.S. Rudenski [et al.] // *Diabetologia*.— 1985.— № 28 (7). — P. 412 — 419.
14. Festa A. Differences in insulin resistance in non-diabetic subjects with isolated impaired glucose tolerance (IGT) or isolated impaired fasting glucose (IFG) / A. Festa, R. Agostino, A.J.G. Hanley [et al.] // *Diabetes*. – 2004. – Vol.53. – P. 1549-1555.
 15. Jakus V. Advanced glycation end-products and the progress of diabetic vascular complications / V. Jakus, N. Rietbrock // *Physiol. Res.* – 2004. – Vol.53. – P.131-142.
 16. Taskinen M.R. Diabetic dyslipidemia: from basic research to clinical practice / M.R. Taskinen // *Diabetologia*. – 2003. – Vol.46. – P. 733–49.
- References**
1. Edited by V.M. Kovalenko, V.M. Kornatsky 2011, Regional patterns of health of the people of Ukraine. Analytical and Statistical Manual — recommended for cardiologists, rheumatologists, therapists, managers of public health and general practitioners, Kyiv, p.168.
 2. Isomaa B., Almgren P., Tuomi T., et al. 2001, Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome, *Diabetes Care*, Vol. 24, № 4, pp. 683–689.
 3. Juutilainen A., Lehto S., Rönkä T., Pyörälä K., Laakso M. 2008, Similarity of the impact of type 1 and type 2 diabetes on cardiovascular mortality in middle-aged subjects, *Diabetes Care*, Vol. 31, pp. 714–719.
 4. Selvin E., Marinopoulos S., Berkenblit G., et al. 2004, Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus, *Ann. Intern. Med.*, Vol. 141, pp. 421–431.
 5. Kramer C. K., von Mühlen D., Gross J.L., Laughlin G.A., Barrett-Connor E. 2009, Blood Pressure and Fasting Plasma Glucose Rather Than Metabolic Syndrome Predict Coronary Artery Calcium Progression, *Diabetes Care*, Vol. 32, № 1, pp. 141-146.
 6. Charpentier G., Riveline J.P., Dardari D., et al. 2006, Should postprandial hyperglycaemia in prediabetic and type 2 diabetic patients be treated?, *Drugs*, Vol. 66, № 3, pp. 273-286.
 7. Kvasha O.O., Malatskivska O.V. 2007, The contribution arterial hypertension in population mortality “News of medicine and pharmacy», № 216 (thematic issue), http://www.mif-ua.com/archive/article_print/1263
 8. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., et al. 2013, The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC), *J. Hypertens.*, Vol. 31, № 7, pp. 1281 – 1357.
 9. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. 2007, International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention, *Diabet. Med.*, Vol. 24, № 5, pp. 451-63.
 10. Meier J.J., Baller B., Menge B. A., et al. 2009, Excess glycaemic excursions after an oral glucose tolerance test compared with a mixed meal challenge and self-measured home glucose profiles: is the OGTT a valid predictor of postprandial hyperglycaemia and vice versa?, *Diabetes, Obesity and Metabolism*, Vol. 11, Issue 3, pp. 213–222.
 11. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [article online] 2005. Available from http://www.idf.org/webdata/docs/metac_syndrome_def.pdf.
 12. 2011, Standards of Medical Care in Diabetes—2011 American Diabetes Association, Vol. 34, Suppl 1, pp. 11–61
 13. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., et al. 1985, Homeostasis model assessment: insulin resistance and betacell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man, *Diabetologia*, Vol. 28, № 7, pp. 412 — 419.
 14. Festa A., Agostino R., Hanley A.J.G., et al. 2004, Differences in insulin resistance in non-diabetic subjects with isolated impaired glucose tolerance (IGT) or isolated impaired fasting glucose (IFG), *Diabetes*, Vol. 53, pp. 1549-1555.
 15. Jakus V., Rietbrock N. 2004, Advanced glycation end-products and the progress of diabetic vascular complications, *Physiol. Res.*, Vol. 53, pp. 131-142.
 16. Taskinen M.R. 2003, Diabetic dyslipidemia: from basic research to clinical practice, *Diabetologia*, Vol. 46, pp. 733–49.

Резюме

ПОСТПРАНДИАЛЬНАЯ ГЛИКЕМИЯ И АПОПРОТЕИНЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ

Пионова Е.Н.

Харьковский национальный медицинский университет

У пациентов с артериальной гипертензией и наличием абдоминального ожирения изучали влияние постпрандиальной гликемии в формировании нарушений липидотранспортной системы в зависимости от глюкометаболического профиля. Сделан вывод, что у пациентов с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением постпрандиальная гликемия, нарушение гликемии натощак и нарушение толерантности к углеводам ассоциируется с дисфункцией профиля липидотранспортной системы.

Ключевые слова: *постпрандиальная гликемия, нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к углеводам, апопротеины А-I и В, артери-*

альная гипертензия, абдоминальное ожирение.

Summary

POSTPRANDIAL GLYCEMIA AND APOPROTEINEMIA IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH OBESITY

Pionova O.

Kharkiv National Medical University

The aim of the study was to investigate the role of postprandial glycemia in the formation of apoproteins profile disorders in hypertensive patients with obesity. It is concluded that fasting and postprandial glycemia, and impaired fasting glucose tolerance in overweight hypertensive patients is associated with apoproteins profile dysfunction.

Key words: *postrandial glycemia, impaired fasting glucose tolerance, apoproteins A-I and B, arterial hypertension, abdominal obesity.*

Впервые поступила в редакцию 24.04.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК: 796

УРОВЕНЬ ЗДОРОВЬЯ И ТЕМПЫ СТАРЕНИЯ У ЖЕНЩИН, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ФИТНЕСОМ

Тодосюк С.В., Горша О.В.

Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса;

В процессе исследования были установлены показатели должного биологического возраста и биологического возраста по методу Войтенко В. П. у лиц, занимающихся фитнесом, а также определены группы риска, в соответствии с полученными данными. Показано, что 66,7 % всех испытуемых характеризуется замедленным темпом старения, либо примерным соответствием биологического и календарного возраста, что является хорошим показателем уровня здоровья и отражает результаты их систематических занятий фитнесом.

Ключевые слова: *биологический возраст, фитнес.*

Введение

Как показывают исследования, продолжительность жизни и уровень здоровья человека на 50 % зависят от его образа жизни, на 20 % от наследственно обусловленных факторов, еще

на 20 % от внешних экологических факторов и лишь на 10 % от медицины [1, 2].

Термин «биологический возраст» появился в 30-40-е годы XX века в трудах российских ученых В. Г. Штефко,