

area, in this case, the results of measurement of the radiation output were used, since this parameter, according to 2008, is determined by the Zaporizhzhya Regional Scientific and Production Center for Metrology, Standardization and Certification.

*Research results and their discussion.* It has been determined that the number of X-ray procedures for the period of 2012-2016 is decreasing, and the frequency of investigation per one person from 1.33 in 2012 to 1.29 in 2016 decreased, but given the decrease in population, the rate of research per one person remains stable (1.29).

It was found that the highest frequency is X-ray (0.63-0.67), fluorography (0.43-0.48) is the second place, the third place is X-ray (0.03-0.04). It should be noted that in Zaporozhye region since 2007, a new progressive, but at the same time high-dose method of X-ray diagnosis appeared – X-ray computer tomography, which frequency in 2015 reached 0.022 per person.

It is determined that the annual radiation dose on people fluctuates within the range of 0,86-0,97 mSv year<sup>-1</sup>. In this case, the main part in the total dose of irradiation is X-ray – 0.44-0.49 mSv, followed by fluorography – 0.21-0.24 mSv, on the third place – computed tomography – 0.09-0.14 mSv.

The average dose of irradiation on people of Zaporizhzhya region at the expense of medical exposure was 0.94 mSv year<sup>-1</sup>, which is almost 50% more than the average Ukrainian indicator and exceeds the average world by 2 times. Measures aimed at improving the modern domestic system of patient protection during X-ray diagnosis were scientifically substantiated.

It was established that the dynamics of the contribution of various types of radiation diagnosis to the dose of medical radiation on people indicates a gradual increase in radiographic studies, fluorography and X-ray remains at one level, and the fate of high-density modern research – computed tomography from 2014 decreases, the angiography is gradually increasing.

The priority tasks aimed at improving the modern native system of patient protection during X-ray diagnostics are determined.

**Keywords:** X-ray diagnostic procedures, dose control on patients.

Рецензент – проф. Почерняєва В. Ф.

Стаття надійшла 30.10.2017 року

DOI 10.29254/2077-4214-2017-4-3-141-158-163

УДК: 616-092

Могильницька Л. А.

### КОНЦЕНТРАЦІЯ ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРУ РОСТУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ЩО СУПРОВОДЖУЄТЬСЯ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ, ОЖИРІННЯМ

Хмельницька обласна лікарня (м. Хмельницький)

mogylnytska@gmail.com

Робота є фрагментом НДР «Оцінка взаємозв'язку імунологічних, генетичних, гормональних механізмів розвитку вторинних системних васкулітів та поліімунопатії за умов системних захворювань сполучної тканини та оцінка ефективності та безпеки застосування терапії супроводу біофлавоноїдів та біоганоїдів», № державної реєстрації 0112U000166.

**Вступ.** В основі розвитку серцево-судинних захворювань лежить ендотеліальна дисфункція, яка призводить до запалення, порушення коагуляції та фібринолізу [1], а також зміни експресії численних проангіогенних факторів, що призводить до дисрегуляції ангиогенезу [2]. Васкулоендотеліальний фактор росту (VEGF) – цитокін, що виділяється під впливом гіпоксії, справляє потужний мітогенний вплив на ендотеліальні клітини в процесі ангиогенезу [12].

З іншого боку, ендотеліальна дисфункція – спільна ознака артеріальної гіпертензії, цукрового діабету та ожиріння. Як відомо, поєднання цукрового

діабету та артеріальної гіпертензії суттєво впливає на прогноз стосовно серцево-судинної патології, здатність досягти цільових рівнів компенсації вуглеводного обміну та артеріального тиску, сприяє прогресуванню артеріальної гіпертензії із-за ушкодження серця, судин та нирок, що призводить в подальшому до розвитку серцево-судинних катастроф [13]. Численні епідеміологічні дослідження виявили, що більшість хворих з артеріальною гіпертензією мають надлишкову масу тіла [5]. В той же час, ожиріння пов'язане з високою розповсюдженістю артеріальної гіпертензії [6].

Гіперглікемія, інсулінорезистентність, гіпертензія, дисліпідемія, центральне ожиріння призводять до порушення синтезу оксиду азоту, спричиняють тканинну гіпоксію та викликають посилення ангиогенезу через експресію VEGF, який, в свою чергу, сприяє розвитку серцево-судинної патології [11].

Таблиця 1.

Клініко-лабораторна характеристика обстежених пацієнтів

|   | Хворі з АГ та ЦД | Хворі з АГ та ожирінням | Хворі на АГ з нормальною масою тіла | Контрольна група |
|---|------------------|-------------------------|-------------------------------------|------------------|
| n                                       | 41               | 18                      | 9                                   | 18               |
| Вік, років                              | 53,56±7,14       | 50,5±4,92               | 52,77±6,3                           | 50,72±6,98       |
| ІМТ, кг/м <sup>2</sup>                  | 32,28±7,4        | 37,14±3,33              | 23,35±1,59                          | 24,71±4,88       |
| Глікозильований гемоглобін, %           | 9,97±2,02        | 5,46±0,36               | 5,24±0,4                            | 5,26±0,42        |
| Глюкоза, ммоль/л                        | 9,71±2,63        | 4,63±0,89               | 5,12±0,72                           | 4,34±0,72        |
| Загальний холестерин, ммоль/л           | 6,73±1,54        | 6,28±1,83               | 3,8±0,42                            | 4,21±0,99        |
| Ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л | 0,99±0,18        | 0,98±0,11               | 1,43±0,17                           | 1,41±0,29        |
| Ліпопротеїди низької щільності, ммоль/л | 3,76±1,08        | 3,65±0,64               | 2,1±0,49                            | 2,69±0,67        |
| Тригліцериди, ммоль/л                   | 2,77±0,81        | 2,81±0,88               | 1,71±0,35                           | 1,68±0,3         |
| Інсулін, пмоль/л                        | 126,11±24,65     | 118,02±17,66            | 46,32±10,28                         | 56,96±30,67      |
| НОМА                                    | 55,37±20,36      | 23,99±4,79              | 10,51±2,63                          | 11,21±7          |

Рівень васкулоендотеліального фактору росту в плазмі крові корелює зі ступенем ушкодження ендотелію та ендотеліальною дисфункцією [8]. Експериментальні дослідження свідчать про те, що васкулоендотеліальний фактор росту може стимулювати експресію адгезивних молекул ендотеліальними клітинами та викликати судинне запалення, що в свою чергу посилює враження ендотелію [9].

Виявлено, що вміст VEGF збільшуються в стабільній фазі після інфаркту міокарду і корелює із рівнем запальних цитокінів, але не зі ступенем атеросклерозу. Це дозволяє припустити, що підвищення вмісту VEGF є частиною запального процесу, стимулює утворення нових судин в атеросклеротичних бляшках і викликає їх дестабілізацію [3]. Таким чином, вміст VEGF в сироватці крові може відігравати важливу прогностичну цінність в якості негативного маркера. Проте, роль VEGF при артеріальній гіпертензії, що супроводжується цукровим діабетом 2-го типу, ожирінням, як маркера ендотеліальної дисфункції до кінця не з'ясована.

**Метою** нашого дослідження було вивчити вміст VEGF в сироватці крові хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД) та ожирінням. Встановити зв'язок між рівнем VEGF в сироватці крові та традиційними факторами ризику серцево-судинної патології.

**Об'єкт і методи дослідження.** Всього обстежено 86 осіб. Серед них 68 пацієнтів з АГ та 18 осіб контрольної групи. Хворі з АГ були розподілені наступним чином: 41 пацієнт з АГ та ЦД 2-го типу, 18 хворих АГ та ожирінням, 9 – з АГ та нормальною масою тіла. Групи були відповідні за статтю та віком. Клініко-лабораторна характеристика обстежених осіб представлена в таблиці 1.

В усіх пацієнтів з АГ хвороба була 2 стадії [4]. За класифікацією АГ за рівнем артеріального тиску (мм.рт.ст.) в групі хворих на цукровий діабет 2-го типу АГ 1 ступеню спостерігалась у 18 (44%), 2 ступеню – у 23 (56%) пацієнтів. В групі пацієнтів з ожирінням у 8 (44%) хворих була артеріальна гіпертензія 1 ступеню, у 10 (56%) – 2 ступеню. В групі з нормальною масою тіла АГ 1 ступеню була у 3 (33,3%) та 2 ступеню у 6 осіб (66,6%).

При обстеженні осіб з ожирінням з метою виключення ЦД та порушення толерантності до глюкози проводили стандартний тест толерантності до глюкози. Для встановлення діагнозу ожиріння визначали індекс маси тіла (ІМТ) та обхват талії. Ожиріння діагностувалось при ІМТ>30 кг/м<sup>2</sup>. При цьому, I ступінь ожиріння (ІМТ 30-34 кг/м<sup>2</sup>) – була у 14 хворих (31,11%), II ступінь (ІМТ 35-39 кг/м<sup>2</sup>) – у 23 (51,11%), а III (ІМТ >40 кг/м<sup>2</sup>) – у 8 пацієнтів (17,77%). Обхват

талії у осіб з ожирінням був >80 см у жінок та >94 см у чоловіків, що дозволяє встановити центральний тип ожиріння у обстежених осіб. Діагноз ЦД 2-го типу встановлювали згідно з критеріями ВООЗ (1999).

В дослідження не включались особи, які отримують препарати, що потенційно здатні впливати на функціональний стан ендотелію, а саме: гіполіпідемічні засоби, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори рецепторів до ангіотензину-II, блокатори кальцієвих каналів, нітрати, гормональні контрацептивні засоби та препарати замісної гормональної терапії.

Визначення рівня VEGF проводилось імуноферментним методом із використанням набору реагентів для кількісного визначення VEGF Life technologies (Invitrogen). Дослідження проводилися на планшетному ELISA-аналізаторі «Stat Fax-303 Plus» (USA).

Результати представлені як середнє ± стандартна похибка. Їх статистичну обробку проводили методами варіаційної та описової статистики за допомогою стандартного пакета статистичного розрахунку даних програми Microsoft Excel. Достовірність відмінності середніх величин визначали за критерієм U-критерієм Манна-Уїтні. Кореляційний аналіз проводили з використанням коефіцієнта Пірсона. Для встановлення впливу чинників використовувалась багатфакторний регресійний аналіз.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Нами виявлено, що вміст VEGF в сироватці крові хворих з АГ та ЦД 2-го типу склав 60,26±1,72 нг/мл, у хворих на АГ з ожирінням був 44,46±2,09 нг/мл, у хворих на АГ з нормальною масою тіла – 31,53±0,6 нг/мл, в контрольній групі – 25,08±0,63 нг/мл (рис. 1).

При аналізі отриманих даних виявлено статистично достовірне підвищення вмісту VEGF в сироватці крові хворих з АГ та ЦД 2-го типу в порівнянні з контрольною групою на 140,27% (p<0,01). Показник був достовірно вище у пацієнтів з АГ та ожирінням, ніж в контрольній групі на 77,27% (p<0,01). Рівень цього фактора в групі хворих з АГ з нормальною

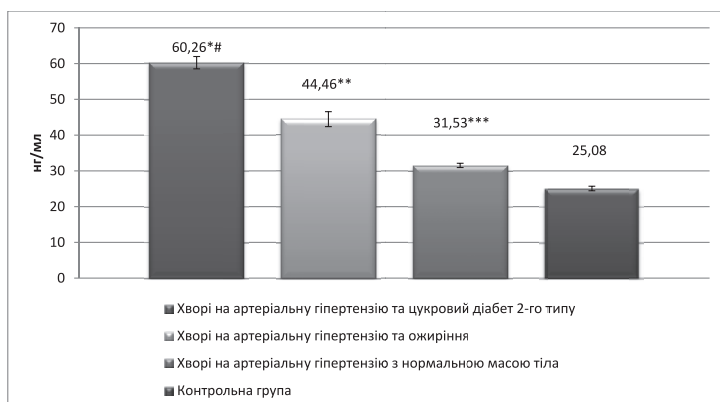


Рис. 1. Вміст VEGF в сироватці крові у хворих на АГ.

Примітка: \* $U_{\text{смп}}=0$  ( $U_{\text{кр}} 151-184$ ),  $p<0,01$  – достовірна відмінність між групою з АГ та ЦД в порівнянні з контрольною групою;

\*\* $U_{\text{смп}}=0$  ( $U_{\text{кр}} 59-75$ ),  $p<0,01$  – достовірна відмінність між групою з АГ та ожирінням в порівнянні з контрольною групою;

\*\*\* $U_{\text{смп}}=0$  ( $U_{\text{кр}} 23-33$ ),  $p<0,01$  – достовірна відмінність між групою з АГ та нормальною масою тіла в порівнянні з контрольною групою;

# $U_{\text{смп}}=107$  ( $U_{\text{кр}} 227-268$ ),  $p<0,01$  – достовірна відмінність між групами з АГ в поєднанні з ЦД та ожирінням.

Таблиця 2.

**Кореляція рівня VEGF в сироватці крові з іншими показниками в загальній групі хворих на АГ ( $p<0,05$ )**

| Показник                       | Коефіцієнт кореляції |
|--------------------------------|----------------------|
| ІМТ                            | 0,38                 |
| Глікозильований гемоглобін     | 0,77                 |
| Глюкоза                        | 0,67                 |
| Загальний холестерин           | 0,59                 |
| Ліпопротеїди високої щільності | -0,64                |
| Ліпопротеїди низької щільності | 0,55                 |
| Тригліцериди                   | 0,54                 |
| Інсулін                        | 0,78                 |
| НОМА                           | 0,82                 |
| GIR                            | -0,06                |

масою тіла достовірно перевищував показник в контрольній групі на 25,71% ( $p<0,01$ ).

Таким чином, в результаті нашого дослідження виявлено підвищення вмісту VEGF в сироватці крові хворих на АГ, як в поєднанні з ЦД 2-го типу, ожирінням, так і з нормальною масою тіла, що може вказувати на розвиток ендотеліальної дисфункції при цих патологічних станах.

В той же час, вміст VEGF в сироватці крові був достовірно вищий у хворих на АГ та ЦД 2-го типу, ніж у пацієнтів з АГ та ожирінням в 35,53%, а також, ніж у хворих на АГ з нормальною масою тіла в 91,11% ( $p<0,001$ ). Це може вказувати на ведучу роль ЦД та гіперглікемії у розвитку вказаних зрушень.

VEGF відомий як фактор, що найбільш пов'язаний з хронічною гіперглікемією та її ускладненнями [7], а поганий глікемічний

контроль та його метаболічні наслідки можуть бути причиною посилення експресії VEGF при ЦД [15]. З іншого боку, виявлено, що концентрація VEGF знижується при покращенні контролю за рівнем гіперглікемії [10], а у пацієнтів з компенсованим ЦД не змінена в порівнянні з здоровими особами [12]. Усі хворі з ЦД 2-го типу, що увійшли в наше дослідження були у стані декомпенсації, що і могло бути причиною підвищення у них VEGF.

Припущення про роль гіперглікемії підтверджується результатами кореляційного аналізу, який виявив статистично достовірний високий кореляційний зв'язок між вмістом VEGF в сироватці крові та рівнем глікозильованого гемоглобіну, а також помітний – з рівнем глюкози крові в загальній групі хворих з АГ (табл. 2).

Проведений регресійний аналіз підтверджує наші припущення та виявляє вплив вмісту глікозильованого гемоглобіну на рівень VEGF в сироватці крові у хворих на АГ ( $r=6,84$ ,  $p<0,0001$ ).

При проведенні кореляційного аналізу в загальній групі хворих з АГ нами виявлено статистично достовірний слабкий прямий кореляційний зв'язок між вмістом VEGF в сироватці крові та ІМТ (табл. 2), що може вказувати на роль ожиріння в розвитку вказаних зрушень. Проведений регресійний аналіз вказує на вплив ІМТ на вміст VEGF в сироватці крові ( $r=1,57$ ,  $p<0,0001$ ).

Також в результаті нашого дослідження в загальній групі пацієнтів з АГ виявлено статистично достовірний помітний прямий кореляційний зв'язок між вмістом VEGF в сироватці крові та рівнем загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, а також помітний зворотній – з рівнем ліпопротеїдів високої щільності (табл. 2). Ці результати можуть вказувати на зв'язок між підвищенням рівня VEGF в сироватці крові та дисліпідемією, що спостерігалась у обстежених пацієнтів. Результати багатфакторного регресійного аналізу підтверджують ці припущення.

Нами виявлено достовірний вплив вмісту загального холестерину ( $r=3,49$ ,  $p=0,0005$ ), ліпопротеїдів

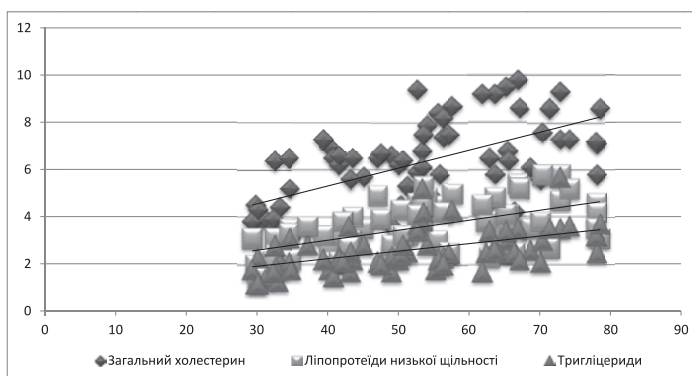


Рис. 2. Кореляційно-регресійний аналіз впливу загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів на вміст VEGF в сироватці крові у хворих на АГ.

низької щільності ( $r=4,81$ ,  $p=0,001$ ), тригліцеридів ( $r=3,9$ ,  $p=0,01$ ) на рівень VEGF в сироватці крові (рис. 2).

Ці результати співпадають з літературними даними, що продемонстрували вплив ожиріння та дисліпідемії на рівень VEGF [10,14].

В основі додаткового механізму ендотеліальної активації може лежати такий патологічний стан як інсулінорезистентність, що розвивається при ЦД 2-го типу та ожирінні і не завжди присутній при атеросклерозі, хоча і сприяє останньому. Інсулінорезистентність також відмічається у більшості осіб з ожирінням навіть без розвитку ЦД 2-ого типу [12].

У обстежених пацієнтів з АГ був підвищений рівень інсуліну, індексу НОМА у обстежених пацієнтів, що вказує на розвиток інсулінорезистентності у цих осіб. Ми досліджували можливий її вплив на підвищення вмісту VEGF.

Результати кореляційного аналізу підтверджують наші припущення та виявляє статистично достовірний високий прямий кореляційний зв'язок між рівнем VEGF та вмістом інсуліну в сироватці крові, індексом НОМА в загальній групі пацієнтів з АГ (табл. 2).

Багатофакторний регресійний аналіз теж вказує на достовірний вплив вмісту інсуліну в сироватці крові ( $r=0,32$ ,  $p<0,0001$ , індексу НОМА ( $r=0,14$ ,  $p=0,003$ ), коефіцієнта GIR ( $r=1,28$ ,  $p<0,0001$ ) на рівень VEGF в загальній групі хворих на АГ (рис. 3).

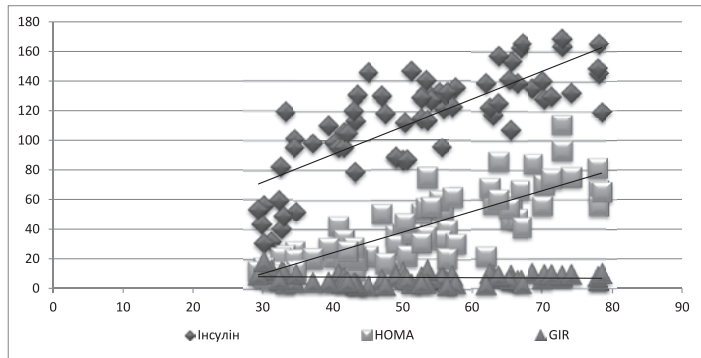


Рис. 3. Кореляційно-регресійний аналіз впливу інсуліну, індексу НОМА, коефіцієнта GIR на вміст VEGF в сироватці крові у хворих на АГ.

**Висновки.** В результаті нашого дослідження виявлено підвищення вмісту VEGF в сироватці крові хворих на АГ, як в поєднанні з ЦД 2-го типу, ожирінням, так і з нормальною масою тіла, що може бути пов'язано з ендотеліальною дисфункцією при цих захворюваннях. Гіперглікемія, ожиріння, дисліпідемія та інсулінорезистентність впливають на розвиток вказаних змін.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідити рівень інших ендотеліальних вазоактивних факторів при артеріальній гіпертензії, цукровому діабеті, ожирінні, їх зв'язок з традиційними факторами ризику серцево-судинної патології, порушенням ендотеліальної вазодилатації.

## Література

1. Basha B. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: possible involvement of endoplasmic reticulum stress? / B. Basha, S.M. Samuel, C.R. Triggler, H. Ding // *Exp. Diabetes Res.* – 2012. – № 2012. – P. 481840.
2. Cockcroft J. Vascular aging: shifting the paradigm of risk assessment and reduction in hypertension / J. Cockcroft, G. Mancia // *J Hypertens.* – 2012. – № 30. – P. 1-2.
3. Eržen B. Stable phase post-MI patients have elevated VEGF levels correlated with inflammation markers, but not with atherosclerotic burden / B. Eržen, M. Љilar, M. Љabovič // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2014. – № 14. – P. 166.
4. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension // *J Hypertens.* – 2013. – № 31 (10). – P. 1925-1938.
5. Hadi A.R. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus / A.R. Hadi, J. Suwaidi // *Vasc. Health. Risk. Manag.* – 2007. – № 3 (6). – P. 853-876.
6. Jansson P.A. Endothelial dysfunction in insulin resistance and type 2 diabetes / P.A. Jansson // *J Intern. Med.* – 2007. – № 262 (2). – P. 173-183.
7. Kubisz P. Circulating vascular endothelial growth factor in the normo- and/or microalbuminuric patients with type 2 diabetes mellitus / P. Kubisz, P. Chudę, J. Stasko [et al.] // *Acta Diabetol.* – 2010. – № 47 (2). – P. 119-124.
8. Lim H.S. Angiopoietin-1 and angiopoietin-2 in diabetes mellitus: relationship to VEGF, glycaemic control, endothelial damage/dysfunction and atherosclerosis / H.S. Lim, G.Y. Lip, A.D. Blann // *Atherosclerosis.* – 2005. – № 180 (1). – P. 113-118.
9. Lim H.S. The effect of multi-factorial intervention on plasma von Willebrand factor, soluble E-selectin and tissue factor in diabetes mellitus: implications for atherosclerotic vascular disease / H.S. Lim, A.Y. Chong, B. Freestone [et al.] // *Diabet. Med.* – 2005. – № 22 (3). – P. 249-255.
10. Mahdy R.A. The role of vascular endothelial growth factor in the progression of diabetic vascular complications / R.A. Mahdy, W.M. Nada, K.M. Haddoud, S.A. El-Tarhony // *Eye (Lond).* – 2010. – № 24 (10). – P. 1576-1584.
11. Rask-Madsen C. Vascular complications of diabetes: mechanisms of injury and protective factors / C. Rask-Madsen, G.L. King // *Cell Metab.* – 2013. – № 17 (1). – P. 20-33.
12. Ruszkowska-Ciastek B. A preliminary evaluation of VEGF-A, VEGFR1 and VEGFR2 in patients with well-controlled type 2 diabetes mellitus / B. Ruszkowska-Ciastek, A. Sokup, M.W. Socha [et al.] // *J Zhejiang Univ Sci B.* – 2014. – № 15 (6). – P. 575-581.
13. Thorand B. Elevated markers of endothelial dysfunction predict type 2 diabetes mellitus in middle-aged men and women from the general population / B. Thorand, J. Baumert, L. Chambless [et al.] // *Thromb. Vasc. Biol.* – 2006. – № 26 (2). – P. 398-405.
14. Wada H. Distinct characteristics of circulating vascular endothelial growth factor-A and C levels in human subjects / H. Wada, S. Ura, S. Kitaoka [et al.] // *PLoS ONE.* – 2011. – № 6 (12). – P. 29351.
15. Zakareia F.A. Correlation of peripheral arterial blood flow with plasma chemerin and VEGF in diabetic peripheral vascular disease / F.A. Zakareia // *Biomarkers Med.* – 2012. – № 6. – P. 81-87.

### КОНЦЕНТРАЦІЯ ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРУ РОСТУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ЩО СУПРОВОДЖУЄТЬСЯ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ, ОЖИРІННЯМ

Могильницька Л. А.

**Резюме.** *Мета:* вивчити вміст VEGF в сироватці крові хворих з артеріальною гіпертензією в поєднанні з цукровим діабетом та ожирінням.

*Об'єкт і методи:* обстежено 41 хворий з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом, 18 – артеріальною гіпертензією та ожирінням, 10 – з артеріальною гіпертензією та нормальною масою тіла, 18 – контроль.

Вміст VEGF визначали імуноферментним методом. Результати представлені як середнє  $\pm$  стандартна похибка. Достовірність відмінності середніх величин визначали за критерієм U-критерієм Манна-Уїтні. Кореляційний аналіз проводили з використанням коефіцієнта Пірсона. Для встановлення впливу чинників використовувалася багатофакторний регресійний аналіз.

*Результати.* Виявлено підвищення VEGF у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом 2-го типу в порівнянні з контролем ( $60,26 \pm 1,72$  та  $25,08 \pm 0,63$  нг/мл, відповідно,  $p < 0,001$ ), у осіб з артеріальною гіпертензією та ожирінням в порівнянні з контролем ( $44,46 \pm 2,09$  та  $25,08 \pm 0,63$  нг/мл, відповідно) ( $p < 0,001$ ), а також в групі з артеріальною гіпертензією та нормальною масою тіла в порівнянні з контролем ( $31,53 \pm 0,6$  та  $25,08 \pm 0,63$  нг/мл, відповідно,  $p < 0,01$ ).

Виявлено також підвищення VEGF в групі хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом в порівнянні з групою з артеріальною гіпертензією та ожирінням ( $p < 0,05$ ). Встановлено кореляційний зв'язок між вмістом VEGF та глікозильованим гемоглобіном, глюкози крові, рівнем інсуліну, індексом НОМА, показниками ліпідного обміну ( $p < 0,01$ ).

*Висновки.* Артеріальна гіпертензія супроводжується підвищенням рівня VEGF в сироватці крові, як в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу, так і з ожирінням, та у осіб з нормальною масою тіла, що може бути проявом ендотеліальної дисфункції. Гіперглікемія, дисліпідемія, інсулінорезистентність, ожиріння можуть впливати на підвищення сироваткового рівня VEGF.

**Ключові слова:** VEGF, ендотеліальна дисфункція, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ожиріння.

### КОНЦЕНТРАЦИЯ ВАСКУЛОЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, КОТОРАЯ СОПРОВОЖДАЕТСЯ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА, ОЖИРЕНИЕМ

Могильницкая Л. А.

**Резюме.** *Цель:* изучить содержание VEGF в сыворотке крови больных с артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом и ожирением.

*Объект и методы:* обследован 41 больной с артериальной гипертензией и сахарным диабетом, 18 – с артериальной гипертензией и ожирением, 9 – артериальной гипертензией и нормальной массой тела, 18 – контроль.

Содержание VEGF определяли иммуноферментным методом. Данные представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение. Достоверность отличий средних величин определяли за критерием Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента Пирсона. Для установления влияния факторов использовали многофакторный регрессионный анализ.

*Результаты.* Вывявлено повышение VEGF у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа в сравнении с контролем ( $60,26 \pm 1,72$  и  $25,08 \pm 0,63$  нг/мл, соответственно,  $p < 0,001$ ), у лиц с артериальной гипертензией и ожирением в сравнении с контролем ( $44,46 \pm 2,09$  и  $25,08 \pm 0,63$  нг/мл, соответственно,  $p < 0,01$ ), а также в группе с артериальной гипертензией и нормальной массой тела в сравнении с контролем ( $31,53 \pm 0,6$  и  $25,08 \pm 0,63$  нг/мл, соответственно,  $p < 0,01$ ).

Вывявлено также повышение VEGF в группе больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом в сравнении с группой с артериальной гипертензией и ожирением ( $p < 0,05$ ). Обнаружена корреляционная связь между содержанием VEGF и гликозилированного гемоглобина, глюкозы крови, уровнем инсулина, индексом НОМА, показателями липидного обмена, индексом массы тела ( $p < 0,01$ ).

*Выводы.* Артериальная гипертензия сопровождается повышением уровня VEGF в сыворотке крови, как в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа, так и с ожирением, и у лиц с нормальной массой тела, что может быть проявлением эндотелиальной дисфункции. Гипергликемия, дислипидемия, инсулинорезистентность, ожирение могут оказывать влияние на повышение сывороточного уровня VEGF.

**Ключевые слова:** VEGF, эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение.

### SERUM LEVEL OF VEGF IN ARTERIAL HYPERTENSION WITH TYPE 2 DIABETES, OBESITY

Mogylnytska L. A.

**Abstract.** *Aim* of this study was to determinate serum level of VEGF in hypertensive patients whit type 2 diabetes, in obese hypertensive patients and in non-obese hypertensive patients. To determine relation between traditional risk factors of cardio vascular disease.

*Object and methods.* We examined 41 hypertensive patient with type 2 diabetes (age  $53,56 \pm 7,14$  years, Hb1Ac  $9,97 \pm 2,02\%$ , BMI  $32,28 \pm 7,4$  kg/m<sup>2</sup>), 18 obese hypertensive patients (age  $50,5 \pm 4,92$  years, BMI  $37,14 \pm 3,33$  kg/

m<sup>2</sup>), 10 non-obese hypertensive patients (age 52,77±6,3 years, BMI 23,35±1,59 kg/m<sup>2</sup>), 18 healthy control subjects (age 24,71±4,88 years, Hb1Ac 5,26±0,42%, BMI 24,71±4,88 kg/m<sup>2</sup>). Serum levels of VEGF were determined by immunoenzyme assay. The data were presented as means ± m. Statistical analysis was performed using the Mann-Whitney U-test, Person rank correlation coefficient, multiple regression analysis.

**Results.** We found an increased serum level of VEGF in hypertensive patients with type 2 diabetes compared to controls (60,26±1,72 and 25,08±0,63 ng/ml respectively, p<0,01). VEGF was elevated in hypertensive patients with obesity compared to controls (44,46±2,09 and 25,08±0,63 ng/ml respectively, p<0,01) and in non-obese hypertensive patients compared to controls (31,53±0,6 and 25,08±0,63 ng/ml respectively, p<0,01). Also, we revealed raise of VEGF in hypertensive patients with type 2 diabetes compared to hypertensive patients with obesity (60,26±1,72 and 44,46±2,09 ng/ml respectively, p<0,05). There were correlation between serum level of VEGF and HbA1c (r=0,77, p<0,05), blood glucose (r=0,67, p<0,05), serum insulin levels (r=0,78, p<0,05), HOMA (r=0,82, p<0,05), BMI (r=0,38, p<0,05), LDL (r=0,55, p<0,05), HDL (r=-0,64, p<0,05), total cholesterol (r=0,59, p<0,05), triglycerides (r=0,54, p<0,05) in general group of hypertensive patients (p<0,01).

**Conclusion.** Arterial hypertension is accompanied by an increase of serum level of VEGF in combination with type 2 diabetes, obesity, normal body mass. The revealed changes could reflect an endothelial dysfunction mostly pronounced in hypertension patients with type 2 diabetes mellitus. Hyperglycemia, dyslipidemia, insulin resistance, obesity appear to be significant contributing factors leading to the elevation of VEGF.

**Keywords:** VEGF, endothelial dysfunction, arterial hypertension, type 2 diabetes, obesity.

Рецензент – проф. Бобирьова Л. Є.

Стаття надійшла 19.10.2017 року

DOI 10.29254/2077-4214-2017-4-3-141-163-167

УДК: 616.127-007.61:616.12-005.4-06:616.36-003.826

Мохначов О. В.

### ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ, ПОЄДНАНУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, ПОРУШЕННЯМИ ПУРИНОВОГО ОБМІНУ ТА ОЖИРІННЯМ

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

a.mokhnachew@gmail.com

Робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини) ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава) «Роль запалення в патогенезі коронарних та некоронарних захворювань серця та розробка методів патогенетичної терапії» (державна реєстрація № 0107U004808).

**Вступ.** В останні роки суттєва увага надається вивченню психологічних змін у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) як предиктора несприятливих змін та підвищеного кардіоваскулярного ризику. Дослідження останніх років переконливо доводять, що депресія є одним з найбільш важливих факторів, що визначають розвиток і прогноз серцево-судинних захворювань (ССЗ) [6]. Поширеність депресії у осіб з ССЗ у поєднанні з коморбідними станами, в 4-5 разів вище, ніж у загальній популяції і може досягати 10-25% у амбулаторних хворих і 35-70% – у госпіталізованих та прямо корелює з тяжкістю стану пацієнтів.

Причини розвитку депресії у пацієнтів з ССЗ різноманітні. Істотне місце займає відсутність або недостатність соціальної підтримки, порушення адаптації до хронічного інвалідизуючого захворювання, необхідності дотримуватися рекомендованих змін стилю життя, складності в розумінні і запам'ятовуванні лікарських призначень та недостатній рівень комплаєнсу між пацієнтом та лікарем [2,3].

Якість життя визначається, перш за все, скаргами хворого, його функціональними можливостями, сприйняттям змін, пов'язаних із захворюванням, рівнем загального благополуччя та загальною задоволеністю життям [5]. Депресія суттєво впливає на якість та тривалість життя хворих на ССЗ, вона є найбільш значущим прогностичним критерієм погіршення клінічного стану, при наявності депресії смертність приблизно в 2 рази вище, а ймовірність ургентної госпіталізації в 3 рази вище, ніж у подібних по тяжкості захворювання пацієнтів, що не мають депресії.

Julia A. і співавт. (1999), визначаючи наявність симптомів, психологічного дистресу, тривоги і гніву