

роприяття по модифікації образу життя не проводились. После цикла тренировок у исследуемых всех групп достоверно уменьшился индекс массы тела и индекс инсулинорезистентности. Положительное влияние ФАН на метаболические факторы риска не зависело от степени ожирения и уровня нагрузки.

Summary

PHYSICAL ACTIVITY EXERTS POSITIVE INFLUENCE ON METABOLIC RISK FACTORS IN PERSONS WITH ABDOMINAL OBESITY

Klochko V.V., Yefremenkova L.N., Bondar V.N., Kobeleva Ye. M.

Key words: abdominal obesity, insulin resistance, physical activity.

The research was aimed to study the effect of physical activity on the body weight and sensitivity to insulin in persons with abdominal obesity (AO). 123 persons with AO I-II stages were divided into 4 groups according to the degree of obesity. For 28 weeks the persons performed physical aerobic exercises of low and moderate intensity for about 150 minutes per week. Other lifestyle modifications were not conducted. When the exercises had been completed all the patients demonstrated reliably decreased body mass index of insulin resistance. Positive influence of aerobic exercises on metabolic risk factors FAI does not depend on the degree of obesity and the intensity of exertion.

УДК:616.12-008.331.1 + 616.379-008.64] – 018.74-092:[612.017.1: 612.014]

Ковальова О.М., Демиденко Г.В.

СУДИННИЙ ЕНДОТЕЛІАЛЬНИЙ ФАКТОР РОСТУ ЯК МАРКЕР РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Харківський національний медичний університет

Метою даного дослідження було вивчення плазмового рівня судинного ендотеліального фактору росту (VEGF) у хворих на ГХ з порушеннями вуглеводного обміну. Обстежено 72 хворих на ГХ II стадії 1- 3-го ступеню. 37,5% хворих на ГХ мали поєднану патологію (ГХ та ЦД 2 типу). У хворих на ГХ визначена надмірна експресія VEGF, найвищі показники встановлені у хворих із поєднаною патологією. Встановлено взаємозв'язок між активацією ендотеліального судинного фактору росту та дисглікемією. Враховуючи наявний взаємозв'язок активності VEGF із порушеннями вуглеводного обміну, визначення в плазмі крові хворих на ГХ рівня VEGF може використовуватись як маркер розвитку цукрового діабету 2 типу.

Ключові слова: ендотеліальний судинний фактор росту, гіпертонічна хвороба, предіабет, цукровий діабет 2 типу.

Дослідження проводилось в рамках НДР кафедри ПВМ№1, ОББ ХНМУ: «Роль системного запалення, апоптозу, дисфункції ендотелію в ремоделюванні серця та судин у хворих на ГХ з ЦД 2 типу», 00110U000652.

Гіпертонічна хвороба (ГХ) та цукровий діабет 2 типу (ЦД 2) сьогодні є найбільш розповсюдженими захворюваннями у світі, що суттєво впливають на швидкість формування атеросклеротичного ураження коронарних та периферичних судин, погіршують прогноз життя пацієнтів, підвищують строки інвалідизації та частоту летальних випадків.

У пацієнтів з ГХ та ЦД 2 типу загальна смертність в 4-7 разів вища ніж у пацієнтів з нормальним АТ або без супутнього ЦД.

Значну роль у прогресуванні ГХ відіграє інсулінорезистентність (ІР), з якою пов'язаний розвиток кардіальних ускладнень. Надмірна кількість інсуліну веде до зростання маси жирової тканини, що разом із десенситизацією інсулінових рецепторів посилює ІР. Гіперінсулінемія викликає дисфункцію ендотелію, що стимулює синтез вазоконстрикторів (ендотелін-1, ангіотензин), знижує секрецію вазодилаторів (простациклін, оксид азоту). При ІР підвищуються синтез й активність ендотеліального фактору росту (VEGF), інсуліноподібного фактору росту-1, інгібітора активаторів плазміногена-1, при чому ці субстрати стимулюють зріст кардіоміоцитів та гладеньком'язових клітин стінки судин, що супроводжується патологічним ремоделюванням серця та судин [1]. ІР потенціює адгезію й агрегацію клі-

тин крові, особливо тромбоцитів, посилює утворення ангіотензиногену-2 й активує ангіотензиноген-альдостеронову систему. Підвищує реабсорбцію натрію та калію в нирках із накопиченням в стінці судин, що сенсibiliзує судини до вазопресорів. Дестабілізує функцію автономної нервової системи (тонізує симпатичний, й пригнічує парасимпатичний відділи). Тканева симпатикотонія активує ліполіз із підвищенням в крові концентрації вільних жирних кислот й синтезу тригліцеридів у печінці. Гіпертригліцеридемія преципітує ІР й атерогенез, що утворює порочне коло.

Метою даного дослідження було вивчення плазмового рівню VEGF у хворих на ГХ з ІР та порушеннями вуглеводного обміну.

Матеріали та методи

Обстежено 72 хворих на ГХ II стадії 1- 3-го ступеню. 37,5% хворих на ГХ мали поєднану патологію (ГХ та ЦД 2 типу).

Верифікацію діагнозу, визначення стадії і ступеня АГ проведено згідно з критеріями, рекомендованими у 2007 та переглянутими у 2009 році Європейським товариством гіпертензії (ESH) / Європейським товариством кардіологів (ESC) [2]. Верифікація діагнозу ЦД проводилась згідно діагностичних критеріїв ВООЗ 1999 року.

Рівень артеріального тиску (АТ) вимірювали в положенні пацієнта сидячи після 5-хвилинного відпочинку. АТ визначали за методом М.С. Короткова.

Наявність і ступінь ожиріння оцінювали за індексом маси тіла (ІМТ): $ІМТ (кг/м^2) = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст}^2 (м^2)$.

Кров на біохімічні та імуноферментні дослідження забирали із ліктьової вени вранці натще не раніше ніж після 12 годинного голодування.

Для контролю вуглеводного обміну в сироватці крові, узятій натщесерце, визначали вміст глюкози глюкозооксидазним методом, реакцію оцінювали за ступенем забарвлення хіноліном рідини, інтенсивність якого пропорційна створеному при окисненні глюкози глюкооксидазою пероксиду водороду. Пероральний глюкозо-толерантний тест (ПГТТ) проводили після нічного голодування. Під час тесту здійснювали забір крові із кубітальної вени натще та через 120 хвилин після стандартного перорального навантаження 75 г глюкози, розчиненої у 200 мл води. Хворим на ЦД 2 типу ПГТТ не проводили.

За допомогою імуноферментної методики визначали рівень інсуліну натще та після ПГТТ з використанням набору фірми «DRG Instruments GmbH» (Німеччина). Як інформативний метод характеристики довгострокового глікемічного контролю використовували визначення глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) відповідно до реакції з тіобарбітуровою кислотою.

ІР оцінювали за допомогою гомеостатичної моделі визначення, або критерію HOMA (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance): $\text{концентрація інсуліну (мкОД/мл)} \times \text{глюкоза натщесерце (ммоль/л)} / 22,5$. ІР вважали доведеною за умови, що величина HOMA $>2,77$.

Вміст VEGF визначали в сироватці крові методом імуноферментного аналізу з використанням набору реагентів Вектор-Бест (Росія).

Усі дані, що були отримані в результаті

дослідження, оброблені за допомогою пакету статистичної обробки даних „Statistica”, версія 6.0., з використанням параметричних та непараметричних методів аналізу. Статистична обробка даних проводилась з використанням методу ANOVA. Кореляційний аналіз у разі нормального розподілу даних проводився з використанням коефіцієнту кореляції Пірсона (r), у разі невідповідності нормальному розподілу – з визначенням величини рангової кореляції Спірмена (R). Перевірка гіпотези про рівність середніх величин у досліджених вибірках проводився за допомогою t-критерію Стюдента, U тесту Манна-Уїтні. Розбіжності між порівнювальними показниками та групами визнавалися достовірними при значенні довірливого інтервалу більш чи рівному 95% ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення

Обстежені пацієнти були співставлені за віком та статтю. Детальна характеристика груп наведена у таблиці 1. Показники САТ та ДАТ у хворих із поєднаною патологією перевищували значення групи ГХ. Також звертає на себе увагу підвищення маси тіла та ІМТ у хворих в групі ГХ та у пацієнтів із коморбідним станом. Показники відношення талії до стегон найвищі в групі хворих із ГХ та ЦД 2 типу.

При дослідженні вуглеводного обміну встановлено достовірно підвищення глікозильованого гемоглобіну в групі ГХ у порівнянні із групою контролю. Показники глюкози натще та глюкози постпрандіально в групі хворих із ГХ перевищували значення групи контролю. Також інсулін натще та постпрандіально достовірно відрізнявся в групі з ГХ від групи контролю.

Індекс інсулінорезистентності наростав пропорційно порушенням вуглеводного обміну в групі з ГХ. Рівень VEGF в плазмі хворих на ГХ був значно вищий за показники групи контролю. Найвищі значення цього цитокіну виявлені в групі із коморбідним станом.

Таблиця 1

Показники лабораторного та інструментального обстеження хворих в залежності від патології, (M±SE)

Показник	Групи	Група контролю	Хворі на ГХ	Хворі на ГХ з ЦД 2 типу
Вік, роки		54,3±3,10	54,5±1,27	62,4±0,88
САТ, мм.рт.ст.		118,5±0,02	157,63±2,81*	158,51±4,16*
ДАТ, мм.рт.ст.		88,2±0,05	93,87±1,59	93,03±1,79
Вага, кг		65,5±3,19	87,39±2,59*	81,00±2,79*
ІМТ, кг/м ²		22,04±0,62	30,32±0,90*	29,84±0,73*
ОТ, см		76,10±2,14	103,9±2,37*	100,74±2,59*
ОС, см		92,50±1,80	111,24±1,97*	106,25±1,42*
ОТ/ОС		0,82±0,02	0,92±0,01	0,94±0,01
Глікозильований гемоглобін, мкмольфазі/г		4,14±0,14	6,50±0,30*	7,58±0,14*
Глюкоза натще, ммоль/л		4,65±0,13	5,15±0,17	6,89±0,36*
Глюкоза постпрандіально, ммоль/л		4,87±0,59	6,87±0,23*	
Інсулін натще, мкМОд/мл		7,27±0,60	17,20±1,48*^	24,33±1,35*
Інсулін постпрандіально, мкМОд/мл		13,70±0,71	60,72±3,77*	
Індекс HOMA		1,51±0,15	4,20±0,48*^	7,80±0,76*
VEGF, пкг/мл		245,33±8,47	356,241±18,93*	378,33±32,2*

Примітка: * - достовірність $p < 0,05$ у порівнянні із групою контролю,

^ - достовірність $p < 0,05$ у порівнянні груп ГХ та ЦД 2 типу.

Результати дослідження по культивуванню ендотеліальних клітин в умовах гіперглікемії по-

казали зниження рецепторів VEGF та підвищення мРНК, що свідчить про вплив підвищеного рі-

вню глюкози на синтез факторів росту. Також доведено, що рівень експресії VEGF залежить від ступеню ожиріння та не залежить від рівня інсулінорезистентності [3].

Для встановлення зв'язку надмірної маси тіла із ступенем експресії VEGF хворі розподілені згідно ІМТ згідно класифікації ожиріння за ВООЗ 1997 р. Так, у хворих без ожиріння (n=10), рівень VEGF становив 302,32±22,59 пкг/мл, у пацієнтів із предожирінням (n=23) – 330,47±21,59 пкг/мл. В групах із ожирінням 1 (n=21) та 2 (n=8) ступеню рівень цитокіну становив – 348,52±40,18 пкг/мл та 374,86±40,49 пкг/мл відповідно. Різниця у показниках в групах достовірна (p<0,05). Тож, рівень активності VEGF підвищувався пропорційно до наростання маси тіла. В групі без ожиріння виявлені наступні кореляційні зв'язки: VEGF – тригліцериди – R=0,57 (p<0,05); VEGF – холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності - R=0,57 (p<0,05); VEGF – інсулін постпрандіально - R=0,75 (p<0,05); інсулін натще – ОТ - R=0,83 (p<0,05); інсулін натще – ОС - R=0,65 (p<0,05); інсулін натще – ОТ/ОС - R=0,55 (p<0,05); НОМА-

ОТ - R=0,68 (p<0,05); НОМА-ОС- R=0,57 (p<0,05); глюкоза натще – загальний холестерин - R=0,56 (p<0,05); інсулін постпрандіально - R=0,75 (p<0,05); інсулін постпрандіально – холестерин ліпопротеїдів високої щільності - R= -0,55 (p<0,05). В групі хворих із ожирінням 2 ступеню рівень VEGF корелював із ОС- R=0,70 (p<0,05).

Проведене дослідження показало, що пов'язане з ожирінням підвищення VEGF відіграє одну з головних ролей в розвитку ЦД 2 типу, а маса тіла, таким чином, може бути більш значущим фактором патогенезу захворювання, ніж порушення метаболізму глюкози [4]. На плазмовий вміст VEGF спроможні впливати рівні глюкози натще, ліпопротеїди, гіпоксія [5].

Авторами нещодавнього дослідження встановлено протекторні властивості VEGF при ожирінні та інсулінорезистентності у мишей [6].

Для встановлення активності VEGF в процесі розвитку ЦД 2 типу, проаналізовано показники експресії біомаркеру атеросклерозу у хворих на ГХ в залежності від ступеня порушень вуглеводного обміну (таб. 2).

Таблиця 2

Результати обстеження хворих на ГХ в залежності від ступеня порушень вуглеводного обміну, (M±SE).

Показник	Групи	Хворі на ГХ	Хворі на предіабет	Хворі на ГХ з ЦД 2 типу
Вік, роки		55,7±2,00	53,2±1,54	62,4±0,88
САТ, мм.рт.ст.		155,41±5,20	160,0±1,82	158,51±4,16
ДАТ, мм.рт.ст.		92,82±2,59	95,0±1,82	93,03±1,79
Вага, кг		83,17±3,76	91,87±3,30	81,00±2,79
ІМТ, кг/м ²		29,08±1,52	31,64±0,86	29,84±0,73
ОТ, см		98,00±3,56	108,50±2,14	100,74±2,59
ОС, см		107,82±2,98	114,87±2,31	106,25±1,42
ОТ/ОС		0,90±0,01	0,94±0,02	0,94±0,01
Глікозильований гемоглобін, мкмоль-фазі/г		6,21±0,52	6,80±1,16	7,58±0,14
Глюкоза натще, ммоль/л		4,69±0,11	5,63±0,29	6,89±0,36
Глюкоза постпрандіально, ммоль/л		5,95±0,10	7,84±0,32	
Інсулін натще, мкМОд/мл		13,14±1,57	21,14±2,22*	24,33±1,35*
Інсулін постпрандіально, мкМОд/мл		45,31±3,61	77,04±3,61*	
Індекс НОМА		2,90±0,39	5,59±0,77*^	7,80±0,76*
VEGF, пкг/мл		362,66±22,94	285,27±28,17^	378,33±32,2

Примітка: * - достовірність p<0,05 у порівнянні із групою ГХ,

^ - достовірність p<0,05 у порівнянні груп із предіабетом та ЦД 2 типу.

При проведенні порівняльного аналізу показників в групах встановлено, що у хворих групи предіабету виявлено найвищі показники САТ та ДАТ, значення антропометричного дослідження перевищували показники хворих із ГХ та пацієнтів із коморбідним станом. Показники вуглеводного обміну погіршувались пропорційно наростанню ІР.

Дослідження Wada H. та співавторів встановило, що індекс ІР НОМА за даними регресійного аналізу є найпотужнішою детермінантою рецептору VEGF у хворих з метаболічним синдромом [7].

При співставленні значень VEGF, встановлено, що у хворих на предіабет найнижчі показники активності цього цитокіну. При подальшому розподілі групи хворих на предіабет на групу із гіперглікемією натще (ГН) та порушеною толерантністю до глюкози (ПТГ), встановлено, що у

хворих із ГН рівень VEGF становив 224,97±23,01 пкг/мл, а у хворих із ПТГ – 385,77±39,07 пкг/мл. Також у хворих із ПТГ рівень САТ перевищував показники групи із ГН (166,6±2,10 проти 156,0±1,63 відповідно). Рівень ДАТ у хворих із ПТГ складав 100,0±1,10 мм.рт.ст. проти 92,0±2,49мм.рт.ст. групи ГН. Хворі із ПТГ достовірно відрізнялись за вагою від групи із ГН (101,00±4,42 проти 86,40±3,70, p<0,05). ІМТ групи ПТГ недостовірно був вищим за групу ГН (32,98±1,34 й 30,84±1,09 відповідно). У хворих із ПТГ абдомінальне ожиріння більш виражене за групу ГН. ОТ ГН – 105,60±3,44 см, ОТ ПТГ – 113,33±3,10 см. ОС ГН – 113,80±3,31 см, ОС ПТГ – 116,66±2,95 см. За даними дослідження Séverine Ledoux [8] VEGF є незалежним предиктором розвитку атеросклерозу у хворих із метаболічними порушеннями й ожирінням. При аналізі вуглеводного обміну встановлено, що рівень

глюкози натще в групах був майже однаковим ($5,42 \pm 0,20$ ммоль/л в групі ГН та $5,97 \pm 0,71$ ммоль/л в групі ПТГ). Рівень глюкози постпрандіально – $6,99 \pm 0,09$ ммоль/л в групі ГН та $9,27 \pm 1,01$ ммоль/л в групі ПТГ. Показники інсуліну натще вище в групі ГН ($23,93 \pm 2,46$ мкМОд/мл проти $16,49 \pm 3,79$ мкМОд/мл), а постпрандіально недостовірно відрізнялись ($70,39 \pm 3,57$ мкМОд/мл проти $88,13 \pm 5,51$ мкМОд/мл). Існує думка, що зниження плазматичного рівня VEGF після лікування є маркером покращення стану вуглеводного обміну й функції ендотелію, та моніторинг данного цитокіну можливо використовувати для оцінки ефективності лікування хворих із предіабетом та ЦД 2 типу [9].

У хворих із ГН кореляційний зв'язок VEGF встановлений із рівнем глюкози постпрандіально - $R=0,70$ ($p<0,05$). Виявлена кореляція інсуліну натще із ІМТ та ОТ ($R=0,63$ ($p<0,05$) та $R=0,77$ ($p<0,05$) відповідно). Встановлена позитивна кореляція глюкози натще та ОТ - $R=0,77$ ($p<0,05$).

В групі хворих із ПТГ кореляційні зв'язки виглядали наступним чином: рівень VEGF із глікозильованим гемоглобіном - $R=0,88$ ($p<0,05$); глюкоза натще й вага - $R=0,99$ ($p<0,05$); інсулін натще – ОТ/ОС - $R=0,96$ ($p<0,05$); інсулін постпрандіально – ОБ - $R=0,81$ ($p<0,05$); глікозильований гемоглобін із ІМТ та САТ ($R=0,93$ ($p<0,05$) та $R=0,98$ ($p<0,05$) відповідно).

Таким чином встановлено, що рівень VEGF достовірно підвищується у хворих на ГХ. Найвищі показники виявлені у хворих із поєднаною патологією. Активність VEGF підвищувалась пропорційно до наростання ІР, маси тіла, максимальні значення встановлені у хворих із 2 ступенем ожиріння. При аналізі експресії VEGF в залежності від вуглеводних порушень, встановлено, що у хворих із ПТГ активність цитокіну майже в два рази перевищувала показники хворих із ГН. Знайдені численні кореляції VEGF із глюкозою натще, інсуліном постпрандіально та глікозильованим гемоглобіном.

Висновки

1. У хворих на гіпертонічну хворобу визначена надмірна експресія ендотеліального судинного фактору росту, найвищі показники встановлені у хворих із поєднаною патологією.

2. Встановлено взаємозв'язок між активацією

ендотеліального судинного фактору росту та дисглікемією. У хворих на гіпертонічну із гіперглікемією натще активність ендотеліального судинного фактору росту вища даних хворих із гіпертонічною хворобою без порушень вуглеводного обміну. У хворих із порушеною толерантністю до глюкози встановлена найбільша експресія ендотеліального судинного фактору росту.

3. Враховуючи наявний взаємозв'язок активності ендотеліального фактору росту із порушеннями вуглеводного обміну, визначення в плазмі крові хворих на гіпертонічну хворобу рівня ендотеліального судинного фактору росту може використовуватись як маркер розвитку цукрового діабету 2 типу.

4. У хворих на гіпертонічну хворобу із ожирінням рівень ендотеліального судинного фактору росту перевищував показники пацієнтів без ожиріння. Встановлена кореляція ендотеліального судинного фактору росту із індексом маси тіла, об'ємом талії та стегон.

Література

1. Rega G. Vascular endothelial growth factor is induced by the inflammatory cytokines interleukin-6 and oncostatin m in human adipose tissue in vitro and in murine adipose tissue in vivo / G.Reg, C. Kaun, S. Demyanets [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2007. – V. 27(7). – P. 1587–1595.
2. Mancia G. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / G.Mancia, S.Laurent, E.Agabiti – Rosei [et al.] // *J. Hypertension.* – 2009. – V.27. – P. 2121–2158.
3. Tinahones F. J. Obesity-associated insulin resistance is correlated to adipose tissue vascular endothelial growth factors and metalloproteinase levels / F. J. Tinahones, L. Coín-Aragúez, M. D. Mayas [et al.] // *BMC Physiology.* – 2012. – №12. – P.221–229.
4. Loebig M. Evidence for a relationship between VEGF and BMI independent of insulin sensitivity by glucose clamp procedure in a homogenous group healthy young men / M. Loebig, J. Klement, A. Schmoller [et al.] // *PLoS One.* – 2010. – V. 7. – P.5–10.
5. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress / N. Ferrara // *Endocrin. Rev.* – 2004. – V. 25. – P. 581–611.
6. Elias I. Adipose tissue overexpression of vascular endothelial growth factor protects against diet-induced obesity and insulin resistance / I. Elias, S. Franckhauser, T. Ferre [et al.] // *Diabetes.* – 2012. – №61(7) – P. 1801–1813.
7. Wada H. Soluble VEGF receptor-2 is increased in sera of subjects with metabolic syndrome in association with insulin resistance / H. Wada, N. Satoh, S. Kitaoka [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2010. – №208(2). – P. 512–517.
8. Ledoux S. Angiogenesis Associated With Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue in Severe Human Obesity / S. Ledoux, I. Queguiner, S. Msika [et al.] // *Diabetes.* – 2008. – 57 (12). – P. 3247–3257.
9. Elshal M. F. Influence of defatted flaxseed diet on insulin sensitivity, vascular permeability and lipid profile in a rat model of type 2 diabetes mellitus / M. F. Elshal, T. A Kumosani, K. O. Abulnaja // *Journal of Medicinal Plants Research.* – 2012. – V. 6(11). – P. 2188–2193.

Реферат

СОСУДИСТЫЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЙ ФАКТОР РОСТА КАК МАРКЕР РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Ковалева О.Н., Демиденко А.В.

Ключевые слова: эндотелиальный сосудистый фактор роста, гипертоническая болезнь, предиабет, сахарный диабет 2 типа.

Целью данного исследования было изучение плазматического содержания эндотелиального сосудистого фактора роста (VEGF) у больных гипертонической болезнью (ГБ) с нарушениями углеводного обмена. Обследовано 72 пациента с ГБ II стадии 1- 3-й степени. 37,5% больных ГБ имели сопутствующую патологию – сахарный диабет 2 типа (ГБ и СД 2 типа). У больных с ГБ установлена гиперэкспрессия VEGF, самые высокие показатели выявлены у больных с сопутствующей патологией. Показана взаимосвязь активации VEGF и дисглікемії. Учитывая наличие взаимосвязи уровня VEGF с нарушениями углеводного обмена, определение в плазме крови больных с ГБ уровня VEGF может быть использовано в качестве маркера развития СД 2 типа.

Summary

VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR AS A MARKER OF TYPE 2 DIABETES IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

Kovalyova O., Demydenko G.

Key words: vascular endothelial growth factor, essential hypertension, pre-diabetes, type 2 diabetes.

This research was aimed to study endothelial growth factor (VEGF) plasma levels in patients with essential hypertension (EH) and carbohydrate metabolic disorders. 72 patients with EH II of the 1- 3 stages were under examination. 37,5% of the patients with EH had comorbid pathology as type 2 diabetes mellitus (EH and T2DM). The patients with EH demonstrated overexpression of VEGF and the highest parameters were detected in patients with comorbid pathology. The correlations between VEGF and dysglycemia were shown. Taking in account the interrelation of VEGF and carbohydrate metabolic disorders it seems to be promising to use plasma levels of VEGF as a marker of diabetes mellitus II type in patients with EH.

УДК: 616.36-002:616.12-008.331.1

Козлов О. П.

СТАН ПОРТАЛЬНОГО КРОВОТОКУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ

ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»,
Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

У статті представлені результати досліджень, метою яких було вивчення особливості портальної, печінкової гемодинаміки та структурних зміни печінки при неалкогольній жировій хворобі печінки НАЖХП. Показано, і до поєднання НАЖХП з гіпертонічною хворобою або з ішемічною хворобою серця призводить до збільшення розмірів печінки, розширення печінкових і ворітної вен, зміни кількісних параметрів, що характеризують структуру паренхіми печінки, порушенні печінкової і портальної гемодинаміки. Зміни портальної гемодинаміки і артеріально-го кровотоку у цих хворих характеризуються тенденцією до збільшення діаметру ворітної вени, зниженням лінійної швидкості кровотоку в ній, підвищенням індексу периферичного опору та являють собою універсальний механізм ремоделювання органу-мішені печінки і його судинно-го русла.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, портальний кровотік, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність.

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) являє собою сукупність послідовних морфологічних змін у печінці, що формуються, як правило, на тлі інсулінорезистентності (ІР) та пов'язані з розвитком серцево-судинних захворювань (ССЗ). Як правило, формування ССЗ супроводжується розвитком хронічної серцевої недостатності (ХСН). Відомо, що в основі ураження печінки при ХСН лежать як морфологічні, так і функціональні зміни. Чим більше пошкоджена печінка, тим гірше прогноз такого пацієнта, що визначає необхідність моніторингу функції печінки. Однак існує думка, що наявність ураження печінки у хворого з ХСН не погіршує прогноз і тому не вимагає застосування будь-якої специфічної терапії [2].

До механізмів, що призводять до гіпоксії печінкової тканини на тлі ХСН різної етіології, відносять: пасивний венозний застій, ішемія (зниження серцевого викиду), артеріальна гіпоксемія.

Формування фіброзних змін у печінці, що поширюються вглиб печінкових часточок, переходить на перипортальні зони, призводячи до розвитку портальної гіпертензії, клінічні прояви яких посилюють перебіг ХСН.

З багатьох методів діагностики ультразвукографія дозволяє найбільш точно виявити збільшення розмірів, зміни структури печінки, розширення печінкової і портальної вен [3]. Слід зазначити, що поки недостатньо уваги приділяється

ся виявленню ультразвукографічних структурних змін паренхіми печінки, властивих саме пацієнтам НАЖХП, у яких мають місце певні структурно-функціональні зміни кардіогемодинаміки.

Характерні зміни кровотоку, що визначаються при доплерографії, полягають у порушенні фазності доплерівського спектру в печінкових венах [4], а також зниженні середньої лінійної швидкості кровотоку і появі пульсуючого кровотоку у ворітній вені [5]. Встановлено взаємозв'язок між рівнем тиску у правому передсерді і ступенем вираженості такої пульсації. Однак цих даних недостатньо для уявлення про значущість порушень портальної гемодинаміки для прогнозування перебігу ХСН.

У зв'язку з цим метою дослідження стало вивчення особливості портальної, печінкової гемодинаміки та структурних зміни печінки при НАЖХП.

Робота виконана в рамках НДР «Визначити методи діагностики прогресування неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на метаболічний синдром з урахуванням гематологічних маркерів фіброзу печінки» № держ. реєстрації 0106U012449.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження включено 122 пацієнти (64 чоловіка і 58 жінок) віком ($46,5 \pm 8,5$) років з верифікованою клініко-біохімічно та інструментально