

Мищенко Л.А., Свищенко Є.П., Матова О.О., Радченко В.В., Моспан М.П.

Нові фактори серцево-судинного ризику і гіпертрофія лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу

ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеско» АМН України

Резюме. Мета дослідження - вивчити стан нових факторів серцево-судинного ризику (ССР) та їх співвідношення з гіпертрофією міокарда лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ). Встановлено, що у хворих на ГХ активація неспецифічного системного запалення, інсулінорезистентність, вираженість урікемії і мікроальбумінурії асоціюються зі збільшенням ІММ ЛШ, незалежно від класичних факторів ССР. Найвпливовішими самостійними факторами збільшення ІММ ЛШ, за даними по-крокового регресійного аналізу, є стать і тривалість ГХ, рівень середньодобового САТ і добовий індекс САТ, а також вираженість мікроальбумінурії, інсулінорезистентності і неспецифічного системного запалення.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, фактори серцево-судинного ризику, гіпертрофія лівого шлуночка.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Наявність ураження органів-мішеней суттєво погіршує прогноз у хворого на ГХ. Гіпертензивне ураження серця характеризується розвитком ремоделювання камер серця і гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ). Доведено, що ГЛШ є потужним незалежним фактором ризику серцево-судинних ускладнень і передчасної смерті [7].

Класичні фактори серцево-судинного ризику (ССР), такі як вік, стать, підвищення АТ, водночас є чинниками розвитку і прогресування ГЛШ. Проте, навіть жорсткий контроль АТ не завжди забезпечує від розвитку ГЛШ або призводить до її регресу. Це спонукає до пошуку нових факторів ризику гіпертензивного ураження серця, вплив на які міг би сприяти покращенню прогнозу хворих на ГХ.

Дослідження останніх 15 років виявили ряд метаболічних і прозапальних факторів (С-реактивний білок (СРБ), фактор некрозу пухлин альфа (ФНП-α) інтерлейкін-6 (ІЛ-6), фібриноген, сечова кислота, інсулін) самостійно асоційованих з підвищенням ССР. Існують свідчення про те, що інсулінорезистентність, гіперурікемія, активація неспецифічного системного запалення виявляються у хворих на ГХ, що стало підставою для їх вивчення у взаємодії з гіпертензивним ураженням органів-мішеней.

Метою нашого дослідження є вивчення стану нових факторів ССР у хворих на ГХ з ГЛШ і виявлення самостійних асоціативних відносин між ними і показником ГЛШ – індексом маси міокарда ЛШ.

Матеріал і методи дослідження

У дослідження включено 288 хворих на ГХ І-ІІІ стадії (ІІІ стадія ГХ була зумовлена хронічною хворобою нирок гіпертензивного генезу), 1-го – 3-го ступенів. Критеріями виключення були цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність ІІІ – ІV функціонального класу за NYHA та інші захворювання, які могли б вплинути на результати дослідження. Пацієнти, що були включені в дослідження, не приймали статини; хворі припинили вживання нестероїдних протизапальних засобів у разі їх періодичного застосування, і антигіпертензивних препаратів за два тижні до обстеження.

Комплексне клінічне обстеження хворих включало оцінку скарг, анамнестичних та фізикальних даних, діагностичну пробу з дозованим фізичним навантаженням.

Для оцінки циркадного ритму АТ проводили добове амбулаторне моніторування АТ (ДМАТ) за допомогою монітору АВРМ-04 («Meditech», Угорщина). Вимірювання АТ здійснювалось кожні 15 хвилин у період денної активності (з 7 до 22 години) і кожні 30 хвилин під час нічного сну (з 22 до 7 години).

Показники гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) досліджували методом ЕХО-кардіографії в режимах М- і секторального ска-

нування на приладах “Sonoline SL-1” (Siemens, Німеччина) та “Sonoline-Omnia” (Siemens, Німеччина) за загальноприйнятою методикою. Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) розраховували за формулою Penn-Convention:

$$\text{ММЛШ} = 1,04 \times [(\text{КДР} + \text{Тзд} + \text{Тмд})^3 - \text{КДР}^3] - 13,6 \text{ (г)},$$

Індекс ММЛШ (ІММЛШ) – як її відношення до площі поверхні тіла. Збільшеним вважали ІММЛШ, що перебільшував 125 і 110 г/м² у чоловіків і жінок, відповідно [1].

Біохімічні дослідження крові проводили за загальноприйнятими методиками. Імунотурбидиметричним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі „Biosystems A25” визначали вміст С-реактивного білка (СРБ) в крові та добову екскрецію альбуміну з сечею, за якою діагностували мікроальбумінурію (МАУ). Ліпідний спектр крові в т.ч. рівень загального холестерину (ХС), ХС-ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), вміст в крові глюкози, глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}), креатиніну, сечової кислоти (СК), фібриногену визначали на біохімічному аналізаторі „Biosystems A25” (Іспанія) з використанням відповідних тест-систем. Показник перекисного окислення ліпідів – малоновий діальдегід (МДА) визначали в крові спектрофотометричним, а активність антиоксидантного ферменту супероксид дисмутази (СОД) - флуорометричним методом.

Вміст базального інсуліну, ФНП-α і ІЛ-6 визначали радіоімунним методом з використанням стандартних ІРМА-наборів («Immunotech», Чехія). Інсулінорезистентність (ІР) оцінювали за індексом НОМА, який розраховували за формулою:

$$\text{НОМА} = (\text{інсулін натще (мкОд/мл)} \times \text{глюкоза натще (ммоль/л)}) / 22,5$$

При значенні індексу НОМА $\geq 2,77$ діагностували інсулінорезистентність.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми SPSS, версія 13. Характер розподілення перемінних оцінювали за допомогою тесту Колмогорова-Смірнова для однієї вибірки, за його результатами нормальному розподіленню не підпорядковувались САТ, ДАТ, ПАТ, ІММ ЛШ, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПВЩ, МАУ, HbA_{1c}, інсулін, НОМА, СРБ. Залежно від характеру розподілу перемінних застосовувались методи параметричної та непараметричної статистики. Для зручності дані представлені у вигляді $M \pm m$.

Результати дослідження

Серед обстежених пацієнтів 66,3% мали ознаки ГЛЖ, ІММ ЛШ в цій групі становив у чоловіків 161,1 \pm 2,6 г/м², у жінок 135,4 \pm 1,90 г/м². Пацієнти з ознаками ГЛШ були старші за віком та довше хворіли ГХ, у них також був вищий рівень САТ і ПАТ за даними офісних вимірювань (табл. 1). Результати ДМАТ вказують на вищий рівень САТ, ДАТ і ПАТ в усі періоди доби, і на порушення нормальної фазності циркадного ритму АТ у хворих з ГЛШ.

Добовий індекс САТ у хворих з ГЛШ був меншим за норму та за показник у групі порівняння – 8,44 \pm 0,53 проти 10,17 \pm 0,78 (p=0,04). Дещо нижчим у пацієнтів з ГЛШ був і добовий індекс ДАТ, але ця різниця не набула достовірності (табл. 1).

За даними порівняльного аналізу спостерігалась суттєва різниця між показниками, що характеризують стан нових факторів ССР, у хворих на ГХ залежно від наявності ГЛЖ (табл. 2).

За її наявності екскреція альбуміну з сечею зростала майже вдвічі, у порівнянні з такою в групі без ГЛШ. МАУ спостерігалась у переважній більшості хворих з ГЛШ (65,9%), що й призвело до підвищення цього показника в середньому

Таблиця 1. Класичні фактори ССР і показники ДМАТ у хворих на ГХ в залежності від наявності ГЛШ

Параметри	Хворі на ГХ без ГЛШ (n=97)	Хворі на ГХ з ГЛШ (n=191)	p
Стать (чоловіки), %	48,5	53,9	
Вік, роки	55,7±1,1	59,5±0,7	0,002
ІМТ, кг/м ²	29,1±0,4	29,6±0,3	0,37
ОТ, см	95,7±1,2	97,5±0,8	0,21
САТ, мм рт.ст.	154,2±1,2	162,9±1,2	<0,001
ДАТ, мм рт.ст.	95,1±0,7	98,2±0,8	0,004
ПАТ, мм рт.ст.	59,1±0,9	64,8±0,9	<0,001
ЧСС, уд/хв	72,9±0,7	71,8±0,4	0,63
Тривалість ГХ, роки	6,8±0,5	11,7±0,6	<0,001
САТ доба, мм рт.ст.	141,5±0,7	148,3±0,9	<0,001
ДАТ доба, мм рт.ст.	85,6±0,9	89,0±0,6	0,003
ПАТ доба, мм рт.ст.	59,1±0,9	64,8±0,9	0,04
САТ день, мм рт.ст.	145,7±0,8	151,6±1,1	0,02
ДАТ день, мм рт.ст.	89,6±0,9	92,4±0,6	0,02
ПАТ день, мм рт.ст.	56,1±0,9	59,2±0,9	0,02
САТ ніч, мм рт.ст.	130,8±1,2	138,7±1,2	<0,001
ДАТ ніч, мм рт.ст.	77,7±1,2	81,2±0,7	0,01
ПАТ ніч, мм рт.ст.	55,0±1,1	57,5±1,1	0,004
В САТ день, мм рт.ст.	15,3±0,5	16,3±0,3	0,34
В ДАТ день, мм рт.ст.	11,5±0,4	12,4±0,3	0,35
В САТ ніч, мм рт.ст.	13,2±0,7	13,6±0,6	0,76
В ДАТ ніч, мм рт.ст.	9,8±0,5	10,4±0,3	0,15
Добовий індекс САТ, %	10,2±0,8	8,4±0,5	0,04
Добовий індекс ДАТ, %	13,2±0,9	11,9±0,6	0,27

до 47,20±2,65 мг/л, тоді як у хворих без гіпертензивного ураження серця екскреція альбуміну з сечею визначалась в межах нормальних значень - 24,3±2,26 мг/л, а кількість пацієнтів, у яких визначалась МАУ складала 17,9%.

У хворих на ГХ з ГЛШ більш вираженими були ознаки неспецифічного системного запалення, що проявлялось на 31,4% більшим вмістом СРБ в крові, а також на 6,8% вищим рівнем фібриногену. Вміст в крові прозапальних цитокинів був також на 33,1% ФНП-α і на 14,1% ІЛ-6 вищим, порівняно із пацієнтами без ГЛШ, однак ця різниця не набула достовірності (табл. 2).

Крім того пацієнти з ГЛШ відрізнялись від хворих з нормальною ММЛШ більшим вмістом глюкози та НbA_{1c}, а також ознаками інсулінорезистентності, про що свідчить значення НОМА (3,17±0,14) і на 33,4% вищий рівень базального інсуліну. Співставний аналіз не показав різниці в показниках ліпідного обміну, інтенсивності перикисного окислення ліпідів і антиоксидантного ферменту між групами пацієнтів з ГХ за наявності та відсутності ГЛШ (табл. 2).

Кореляційний аналіз продемонстрував високо достовірну залежність ІММ ЛШ від віку (r=0,21; p<0,001), ОТ (r=0,25; p=0,001), тривалості ГХ (r=0,36; p<0,001) та рівня офісного САТ (r=0,34; p<0,001), ДАТ (r=0,18; p<0,002) і ПАТ (r=0,28; p<0,001). Тісніше ІММ ЛШ був пов'язаний з рівнем амбулаторного АТ (не тільки з САТ і ПАТ, а й з ДАТ) протягом усієї доби. (рис. 1). ІММЛШ був також зворотно асоційований з добовим індексом САТ (r=- 0,21; p<0,001) і прямо – з денною варіабельністю САТ (r= 0,20; p<0,003).

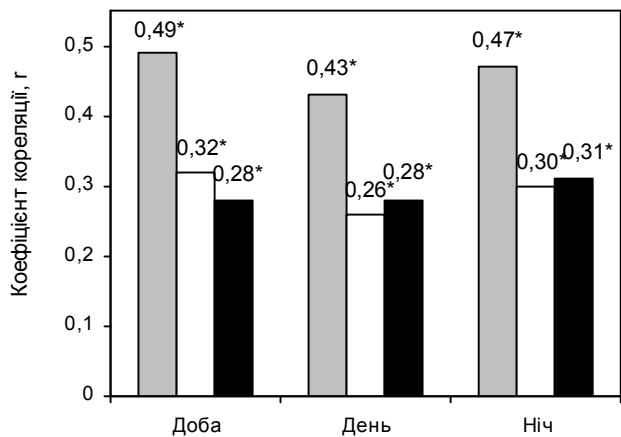
Враховуючи залежність ІММ ЛШ від віку, ОТ, тривалості ГХ та рівня АТ, був проведений частковий кореляційний аналіз з метою встановлення самостійних, незалежних від зазначених класичних факторів ССР, співвідносин між ІММ ЛШ та новими факторами ССР. Аналіз показав наявність зв'язку між ІММ ЛШ, з одного боку, та МАУ (ρ=0,63; p<0,001), СРБ (ρ=0,47; p<0,001), ФНП-α (с=0,31; p<0,05), фібриногеном (ρ=0,33; p<0,001), СК (ρ=0,41; p<0,001) і показниками вуглеводного обміну: глюкоза (ρ=0,20; p<0,01), НbA_{1c} (ρ=0,31; p<0,001), інсулін (ρ=0,34; p<0,001), НОМА

Таблиця 2. Нові фактори ССР у хворих на ГХ залежно від наявності ГЛШ

Параметри	Хворі на ГХ без ГЛШ		Хворі на ГХ з ГЛШ		p
	n		n		
Глюкоза, ммоль/л	94	5,13±0,07	187	5,29±0,05	0,04
НbA _{1c} , мкмоль фруктози/г Нb	73	4,95±0,06	102	5,18±0,05	0,003
Інсулін, мЕд/мл	76	9,93±0,69	150	13,25±0,56	<0,001
НОМА	74	2,32±0,18	149	3,17±0,14	<0,001
МАУ, мг/добу	87	22,4±1,8	167	46,8±2,3	<0,001
СРБ, мг/л	94	3,62±0,09	185	4,76±0,11	<0,001
ФНП-α, пг/мл	23	17,8±3,3	33	23,7±2,3	0,14
ІЛ-6, пг/мл	23	42,6±1,5	33	48,6±2,7	0,06
Фібриноген, мг/л	66	286,3±5,5	95	305,9±5,3	0,01
СК, мкмоль/л	89	311,5±8,2	175	363,1±6,7	<0,001
ХС заг., ммоль/л	86	6,31±0,16	168	6,24±0,09	0,72
ХС ЛПНЦ, ммоль/л	86	4,49±0,16	168	4,33±0,09	0,37
ХС ЛПДНЦ, ммоль/л	86	0,44±0,03	168	0,53±0,03	0,86
ХС ЛПВЦ, ммоль/л	86	1,37±0,03	168	1,37±0,02	0,99
ТГ, ммоль/л	86	1,59±0,10	168	1,59±0,07	0,96
МДА, мкмоль/л	56	10,63±0,25	71	11,01±0,27	0,28
Акт-ть СОД Од/мл	56	1969,9±90,6	71	1830,2±67,7	0,74

(ρ=0,36; p<0,001), з іншого, який не залежить від традиційних факторів ССР - віку, статі, ОТ і рівня АТ.

Надалі для виявлення найбільш значущих самостійних зв'язків факторів ССР з ІММ ЛШ був проведений покроковий регресійний аналіз з включенням в модель трьох блоків перемінних. До першого увійшли клінічні характеристики (вік, стать, тривалість ГХ та ОТ), до другого – САТ, ДАТ і ПАТ, за даними амбулаторних вимірювань, і добовий індекс САТ, до третього – незалежні від традиційних факторів ССР показники вуглеводного обміну, МАУ, СРБ, СК. У регресійну модель не було включено НbA_{1c}, фібриноген і ФНП-α по причині суттєво меншої кількості спостережень, порівняно з іншими незалежними перемінними. За результатами аналізу в даній моделі (r²=0,54) з ІММ ЛШ самостійно асоційовані тривалість ГХ, стать, рівень середньодобового САТ, добовий індекс САТ, ступінь екскреції альбуміну з сечею, індекс НОМА і вміст СРБ в плазмі



Кореляція значуща на рівні: *-p<0,001

□ САТ □ ДАТ ■ ПАТ

Рис. 1. Кореляційні співвідношення між ІММ ЛШ та показниками АТ за даними ДМАТ

Таблиця 3. Фактори ССР самостійно асоційовані з ІММЛШ за даними покровкового регресійного аналізу

Залежний фактор	Незалежний фактор	Стандартизований коефіцієнт регресії β	t	p
ІММЛШ	Середньодобовий САТ	0,309	5,6	<0,001
	Стать (1-Ж; 2-Ч)	0,212	4,1	<0,001
	Тривалість ГХ	0,177	3,3	0,001
	МАУ	0,201	3,3	0,001
	НОМА	0,167	3,1	0,002
	СРБ	0,166	2,9	0,005
	Добовий індекс САТ	-0,105	-2,0	0,04

крові (табл.3).

У обстежених нами хворих величина ІММЛШ визначається рівнем середньодобового САТ і добовим індексом САТ, а також рядом нових факторів ССР, а саме ступенем екскреції альбуміну з сечею, вираженістю інсулінорезистентності і вмістом у крові маркера неспецифічного системного запалення СРБ.

Обговорення

Результати нашого дослідження показали, хворі на ГХ з ознаками ГЛШ мають вищий рівень систолічного і пульсового АТ за даними офісних і амбулаторних вимірювань. За результатами покровкового регресійного аналізу найтіснішою є асоціація ІММЛШ з рівнем середньодобового САТ, що зайвий раз підкреслює важливість контролю АТ протягом доби у хворих на ГХ. В даній моделі незалежним фактором, пов'язаним з ІММЛШ, є також добовий індекс САТ; обернений характер цієї асоціації вказує на важливу роль порушень циркадного ритму АТ, особливо САТ, у зростанні ІММЛШ, що продемонстровано у хворих на ГХ в інших дослідженнях [6].

У обстежених нами пацієнтів з ГЛШ, порівняно з хворими без неї, спостерігались більш виражені порушення пуринового і вуглеводного обміну, вища активність неспецифічного системного запалення та вищий рівень МАУ. Зв'язок між ІММЛШ і новими факторами ССР (НБА₁с, інсулін, НОМА, СК, СРБ, ФНП- α , фібриноген, МАУ) мав самостійний характер і не залежав від таких традиційних факторів ССР, як вік, стать, центральне ожиріння, рівень АТ. Самостійно та найтісніше з ІММЛШ пов'язані величина екскреція альбуміну з сечею, рівень СРБ і вираженість інсулінорезистентності.

На користь зв'язку гіпертензивного ураження серця з неспецифічним системним запаленням у хворих на ГХ свідчать результати поодиноких робіт. Перехресне дослідження Iwashima Y. та співав., 2007 з наступним спостереженням протягом 32 місяців (629 хворих на ГХ) показало наявність незалежної асоціації між СРБ і ІММЛШ; а також гірший прогноз за даними багатфакторної Соx-регресії в групі пацієнтів з ГЛШ та СРБ більшим за 1 мг/л (HR- 2,65; p<0,01) [10]. За даними G.F.Salles та співав., 2007 у хворих на резистентну ГХ визначається незалежний зв'язок ГЛШ з СРБ і МАУ, однак після повної стандартизації достовірна асоціація між СРБ та ГЛШ зберігається тільки в групі пацієнтів без МАУ [21]. Однак в нашій роботі як МАУ, яку розглядали як сурогатний маркер ендотеліальної дисфункції, так і СРБ, самостійно і незалежно від традиційних факторів ССР, асоційовані з ІММЛШ за даними покровкового регресійного аналізу, що свідчить про значимість ендотеліальної дисфункції та неспецифічного системного запалення у збільшенні маси міокарда ЛШ. Самостійний зв'язок між МАУ і ГЛШ підтверджено результатами масштабних

досліджень як на популяційному рівні, так і у хворих на ГХ, що дає підстави розглядати МАУ в ролі незалежного маркера ГЛШ [14, 23].

У обстежених нами хворих на ГХ величина ІММЛШ асоціюється також із вмістом фібриногену в крові. Результати попередніх досліджень відповідають нашим даним і вказують на зв'язок ГЛШ з рівнем фібриногену у хворих на ГХ [19,26]. Фібриноген є не тільки протромботичним фактором, а й білком гострої фази запалення, що синтезується гепатоцитами, поряд із СРБ, у відповідь на активацію прозапальних цитокінів. Тому наявність незалежної асоціації між ІММЛШ і фібриногеном засвідчує роль активації неспецифічного системного запалення в умовах ГЛШ у хворих на ГХ. Виражену активацію неспецифічного системного запалення у хворих з ГЛШ засвідчує також зв'язок ІММЛШ з вмістом в крові ФНП- α , який носить самостійний характер і не залежить від традиційних факторів ССР. Асоціація цього прозапального цитокіна з ГЛШ продемонстрована в поодиноких експериментальних дослідженнях [22,25] і у хворих з термінальною нирковою недостатністю [8]. У хворих на ГХ Jastrzebski M. і співав., 2006 продемонстрували зв'язок ФНП- α , СРБ і фібриногену з наявністю ураження органів-мішеней, яке включало комбінацію ГЛШ і потовщення КІМ [11]. Navarro-Gonzalez J.F. і співав., 2008 оцінювали асоціацію ФНП- α з ознаками ГЛШ (за даними ЕКГ) і встановили її наявність тільки для екскреції цього прозапального цитокіна з сечею, з вмістом ФНП- α в крові кореляція не простежувалась [18].

Однак деякими авторами не знайдено зв'язку між ГЛШ і рівнем СРБ [2, 18] у хворих на ГХ; в інших роботах – асоціація ГЛШ з маркерами неспецифічного системного запалення (вмістом в крові СРБ і фібриногену) виявилась залежною від індексу маси тіла у хворих на ЦД II типу [20] і була залежною від класичних факторів ССР (вік, стать, САТ, ІМТ, ЦД, дисліпідемія, паління) в популяційному дослідженні S.K.Mehta і співав., 2007.

Можливе пояснення самостійної ролі неспецифічного системного запалення в розвитку і прогресуванні ГЛШ опирається на дані експериментальних досліджень. У роботі S.H. Wang і співав. показано здатність СРБ модулювати активність АТ₁-рецепторів гладком'язевих клітин, що ймовірно призводить до активації локальної РАС і в подальшому може сприяти розвитку ГЛШ [24]. Крім того, СРБ частково стимулює вивільнення цитокінів (IL-6, IL1 β та TNF- α) із макрофагів та пінистих клітин [15], а TNF- α має безпосередній вплив на міокард завдяки активації металопротеїназ, що відповідають за ремоделювання екстрацелюлярного матрикса і індуюють розвиток ГЛШ [13]. На підтвердження первинної ролі неспецифічного системного запалення у розвитку ГЛШ виступають дані, отримані в дослідженні LARGE Heart Study, що продемонстрували більш виражене збільшення маси міокарда ЛШ на тлі фізичного навантаження у здорових добровольців із СРБ генотипом (Т-алель проти С-алель) [17]. Однак існує й інша точка зору про те, що в умовах гемодинамічного навантаження та гіпертрофії міокард є місцем продукції прозапальних цитокінів, переважно TNF- α [12], який запускає каскад запальних реакцій та ендотеліальних порушень. Дані експерименту Sun M., 2007 на мишах продемонстрували підвищення рівня TNF- α на тлі гемодинамічного навантаження з розвитком ГЛШ через 2 тижні спостереження [22]. Враховуючи той факт, що більшість досліджень, які вивчали стан неспецифічного системного запалення у хворих з гіпертензивним ураженням серця у вигляді ГЛШ, носили перехресний характер, не можливо точно визначити причинно-наслідковий зв'язок виявлених співвідношень.

Ще одним фактором, асоційованим з ІММ ЛШ, самостійно і незалежно від класичних факторів ССР, у обстежених нами хворих на ГХ була інсулінорезистентність. За даними літератури, зв'язок між інсулінорезистентністю (гіперінсулінемією) та ГЛШ не завжди носить самостійний характер і залежить переважно від центрального ожиріння і ІМТ [16]. Однак дані клінічних робіт демонструють, що хворим на ГХ з ознаками метаболічного синдрому, в основі якого лежить інсулінорезистентність, притаманне ураження серця у вигляді збільшення відносної товщини стінки ЛШ, діаметру лівого передсердя та ГЛШ [5].

Результати нашого дослідження знайшли підтвердження в роботі F. Anan і співав. 2007, які показали, що у хворих на ГХ незалежними факторами збільшення ГЛШ є рівень амбулаторного САТ та індекс НОМА [3]. Ймовірно в основі зв'язку між інсулінорезистентністю і ГЛШ лежить активація РАС і підвищення проліферативної активності на тлі гіперінсулінемії. Крім того, ряд клінічних робіт вказують на наявність асоціації між СРБ та інсулінорезистентністю [4, 9], що завдяки синергізму можуть посилювати свій негативний вплив на стан міокарда ЛШ.

Перехресний характер нашого дослідження не дає змоги оцінити причинно-наслідкові відносини та визначити чинники розвитку і прогресування ГЛШ. Ймовірно проспективні спостереження зможуть підтвердити або заперечити значення неспецифічного системного запалення і кардіометаболічних факторів ССР для гіпертензивного ураження серця.

Висновки

1. У хворих на ГХ ІММ ЛШ прямо пов'язаний з показниками амбулаторного АТ (найтісніше з САТ) протягом доби та зворотно - з добовим індексом САТ, що підкреслює значимість контролю АТ в усі періоди доби і збереження нормального циркадного ритму АТ для запобігання ГЛШ.

2. У хворих на ГХ активація неспецифічного системного запалення, інсулінорезистентність, вираженість урікемії і мікроальбумінурії асоціюються зі збільшенням ІММ ЛШ, незалежно від класичних факторів ССР (вік, стать, ОТ, рівень АТ), що вказує на їх можливе значення для розвитку та прогресування ГЛШ.

3. Найвпливовішими самостійними факторами збільшення ІММ ЛШ, за даними покрового регресійного аналізу, є стать хворого і тривалість ГХ, рівень середньодобового САТ і добовий індекс САТ, а також вираженість мікроальбумінурії, інсулінорезистентності і неспецифічного системного запалення. Ці дані свідчать про те, що поряд із класичними (стать, рівень АТ), нові фактори ССР є самостійними «предикторами» ІММ ЛШ.

Перспективи подальших досліджень

Перехресний характер нашого дослідження не дозволяє оцінити причинно-наслідкові відносини нових факторів ССР та гіпертензивного ураження серця. Подальші проспективні дослідження в цьому напрямі допоможуть з'ясувати значення прозапальних і метаболічних факторів для розвитку і прогресування ГЛШ у хворих на ГХ.

Література

1. Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. - Київ: Віпол, 2008.-83с.
2. Дмитриев В.А., Ощепкова Е.В., Титов В.Н. и др. С-реактивный белок и интерлейкин-6 при поражении органов-мишеней на ранних стадиях у больных гипертонической болезнью// Кардиологический вестник.-2007.-Т.2.-С.45-50.

3. Anan F., Yonemochi H., Masaki T. et al. High-density lipoprotein cholesterol and insulin resistance are independent and additive markers of left ventricular hypertrophy in essential hypertension// *Hypertens. Res.*-2007.-Vol.30.-P.125-131.

4. Anan F., Masaki T., Umeno Y. et al. Correlation of high-sensitivity C-reactive protein and atherosclerosis in Japanese type 2 diabetic patients// *Europ. J. Endocrin.*-2007.-Vol.157.-P.311-317.

5. Cuspidi C., Meani S., Fusi V., et al. Metabolic syndrome and target organ damage in untreated essential hypertensives// *J.Hypertens.*-2004.-Vol.22.-P.1991-1998.

6. Cuspidi C., Meani S., Salerno M., et al. Cardiovascular target organ damage in essential hypertensives with or without reproducible nocturnal fall in blood pressure// *J. Hypertens.*-2004.-Vol.22.-P.273-280.

7. Diamond J.A., Phillips R.A. Hypertensive heart disease// *Hypertens. Res.*-2005.-Vol.28.-P.191-202.

8. Erten Y., Tulmac M., Derici U., et al. An association between inflammatory state and left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients// *Ren. Fail.*-2005.-Vol.27.-P.581-589

9. Festa A., D'Agostino R., Howard C. et al. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerotic Study (IRAS)// *Circulation.*-2000.-Vol.102.-P.42-47.

10. Iwashima Y., Horio T., Kamide K. et al. C-reactive protein, left ventricular mass index, and cardiovascular disease in essential hypertension// *Hypertens. Res.*-2007.-Vol.30.-P.1177-85.

11. Jastrzebski M., Czarnecka D., Raizer M., et al. Increased level of inflammatory markers in hypertensives with target organ damage// *Kardiol. Pol.*-2006.-Vol.64.-P.802-809.

12. Kapadia S.R., Yakoob K., Nader S. et al. Elevated circulating level levels of tumor necrosis factor- α in patient with hemodynamically significant pressure and volume overload// *Am. J. Cardiol.*-2000.-Vol.36.-P.208-212.

13. Kassiri Z., Oudit G.Y., Sanches O. et al. Combination of tumor necrosis factor- α ablation and matrix metalloproteinase inhibition prevents heart failure after pressure overload in tissue inhibitor of metalloproteinase-3 knock-out mice// *Circ. Res.*-2005.-Vol.97.-P.380-390.

14. Kramer H., Jacobs D.R., Bild J.D., et al. Urine albumin excretion and subclinical cardiovascular disease. A Multy-Ethnic Study of Atherosclerosis// *Hypertens.*-2005.-Vol.46.-P.38-43.

15. Labarrere C.A., Zaloga G.P. C-reactive protein: from innocent by-stander to pivotal mediator of atherosclerosis// *Am. J. Med.*-2004.- Vol.117.-P.499-507.

16. Malmqvist K., Isaksson H., Jstergren J. et al. Left ventricular mass is not related to insulin sensitivity in never-treated primary hypertension// *J. of Hypertens.*-2001.-Vol.19.-P.311-317.

17. Mann J.J., Payne J.R., Pennell D.J. et al. C-reactive protein gene variant and the human left ventricular growth response to exercise: data from the LARGE Heart Study// *J. Cardiovasc. Pharm.*-2010.-Vol.55.-P.26-29.

18. Navarro-Gonzalez J.F., Mora C., Muros M. Et al. Association of tumor necrosis factor- α with early target organ damage in newly diagnosed patients with essential hypertension// *J. Hypertens.*-2008.-Vol.26.-P.2168-2175.

19. Palmieri V., Celentano A., Roman J.M. et al. Fibrinogen and preclinical echocardiographic target organ damage: the Strong Heart Study// *Hypertens.*-2001.-Vol.38.-P.1068-1074.

20. Palmieri V., Tracy R.P., Roman M.J. et al. Relation of left ventricular hypertrophy to inflammation and albuminuria in adults with type 2 diabetes// *Diabetes Care.*-2003.-Vol.26.-P.2764-2769.

21. Salles G.F., Fiszman R., Claudia R.L. et al. Relation of left ventricular hypertrophy with systemic inflammation and endothelial damage in resistant hypertension// *Hypertens.*-2007.-Vol.50.-P.723-728.

22. Sun M., Chen M., Dawood F., et al. Tumor necrosis factor- α mediates cardiac remodeling and ventricular dysfunction after pressure overload state// *Circulation.*-2007.-Vol.115.-P.1398-1407.

23. Wachtell K., Palmieri V., Olsen M., et al. Urine albumin/creatinine ratio and echocardiographic left ventricular structure and function in hypertensive patients with echocardiographic left ventricular hypertrophy// *Am. Heart J.*- 2002.-Vol.143.-P.319-326.

24. Wang C.H., Li S.H., Weisel R.D. et al. C-reactive protein

upregulates angiotensin type I receptors in vascular smooth muscle/ Circulation.-2003.-Vol.107.-P.1783-1790.

25. Yokoyama T., Nakano M., Bednarczyk J.L., et al. Tumor necrosis factor- α provokes a hypertrophic growth response in adult cardiac myocytes/Circulation.-1997.-Vol.95.-P.1247-1252.

26. Zoccali C., Benedetto F.A., Mallamici F. et al. Fibrinogen, inflammation and concentric left ventricular hypertrophy in chronic renal failure// Eur. J. Clin. Invest.-2003.-Vol.33.-P.561-566.

Мищенко Л.А., Свищенко Е.П., Матова Е.А., Радченко В.В., Моспан М.П.

Новые факторы сердечно-сосудистого риска и гипертрофия левого желудочка у больных гипертонической болезнью

Резюме. Цель работы – изучение состояния новых факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) и их взаимосвязи с гипертрофией левого желудочка у больных гипертонической болезнью (ГБ). Продемонстрировано, что у больных ГБ инсулинорезистентность, активация неспецифического системного воспаления и микроальбуминурия ассоциированы с увеличением ИММ ЛЖ независимо от классических факторов ССР. Независимыми и наиболее влиятельными факторами увеличения ИММ ЛЖ по данным пошагового регрессионного анализа являются пол, длительность ГБ, уровень среднесуточного САТ и суточного

индекса САТ, а также выраженность микроальбуминурии, инсулинорезистентности и неспецифического системного воспаления.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, факторы сердечно-сосудистого риска, гипертрофия левого желудочка.

Mishchenko L.A., Svyshchenko E.P., Matova O.O., Radchenko V.V., Mospan M.P.

New Cardiovascular Risk Factors and Left Ventricular Hypertrophy in Essential Hypertensive Patients

Summary. The purpose of the study – to investigate the state of new cardiovascular risk factors and its relationship with left ventricular hypertrophy in essential hypertensive (EH) patients. It was demonstrated that microalbuminuria, activation of nonspecific systemic inflammation, insulin resistance and hyperuricemia associated with left ventricular mass index (LVMI) independently of classic cardiovascular risk factors at EH patients. The most important factors of LVMI increment were age and duration of EH, level of 24-hour blood pressure (BP) and circadian BP rhythm, and microalbuminuria, insulin resistance and nonspecific systemic inflammation.

Key words: essential hypertension, cardiovascular risk factors, left ventricular hypertrophy.

Надійшла 19.03.2012 року.

УДК: 616.348.002+616.34+616-08+615.272

Мицук В.Г., Боцюрко Ю.В., Маковецька Т.І.

Недостатність харчування у хворих на запальні захворювання кишечника та ефективність суміші незамінних і напівзамінних амінокислот

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. Наведені результати стану харчування у хворих на запальні захворювання кишечника (неспецифічний виразковий коліт та хвороба Крона) і виявлено зниження соматометричних (окружності плеча, товщини шкірної жирової складки, індексу маси тіла) та лабораторних (рівня загального білка, альбумінів, сироваткової холінестерази) показників. Застосування на фоні базисної терапії доведеного введення «Інфезолу-40», що містить у своєму складі незамінні та напівзамінні амінокислоти, по 500 мл 4 рази на курс лікування сприяло достовірному зменшенню термінів виділення слизу з фекаліями, вираженості ендогенної інтоксикації та циркулюючих імунних комплексів, покращувало трофічний статус (достовірне зростання маси тіла, рівня загального білка і альбуміну в крові, активності сироваткової холінестерази). Одночасно достовірно знижувалась вираженість патологічного процесу в кишечнику з результатами шкали Мейо – клінічної активності неспецифічного виразкового коліту та індексу Беста – при хворобі Крона.

Ключові слова: неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, «Інфезол-40».

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Неспецифічні запальні захворювання кишечника становлять одну з найбільш серйозних і невіршених проблем сучасної гастроентерології, а терапія таких хворих викликає значні труднощі і не завжди є достатньо ефективною [8].

Підвищена ексудація кишечником плазматичних білків, ферментативна недостатність на фоні запальних і атрофічних змін слизової оболонки тонкої і товстої кишки, надмірний бактеріальний ріст, підвищена проникливість кишкового бар'єру у таких хворих часто призводить до синдрому недостатнього харчування, дефіциту в організмі білків, ліпідів, макро- і мікроелементів [7, 14].

За даними А.В. Калинина і соавт. [3] в момент першого встановлення діагнозу запального захворювання кишечника (виразкового коліту чи хвороби Крона) 35-75% таких хворих мають дефіцит маси тіла. Відповідно до сучасних концепцій лікувального харчування при запальних захворюваннях кишечника поряд з ентеральним важлива роль належить і парентеральному харчуванню [2]. За останні роки накопичені дані про ефективність на фоні дієти №4 збалансованих за хімічним складом і добре розчинних сумішей, що містять частково гідролізований білок, середньо- і коротколанцюгові тригліцериди і вуглеводи без лактози і баластних речовин, зокрема модульної системи Берламін-модуляр [4], до складу якої входять молочний і соєвий білки, рослинні жири, легкозасвоювані вуглеводи, вітаміни, мінеральні речовини, що не містять глютену, лактози. Таке лікування сприяє швидкому зниженню клінічних проявів, дисбіозу кишечника, покращенню соматометричних