

Ковальчук // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Т.2(88), № 3. – С. 225–228.

4. A New Method for Large Scale Isolation of Kidney Glomeruli from Mice / M. Takemoto, N. Asker, H. Gerhardt [et al.] // Am. J. Pathol. – 2002. – Vol. 161(3). – P. 799–805.

5. Cupples W.A. Assessment of renal autoregulation / W.A. Cupples, B. Braam // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2007. – Vol. 292(4). – F1105–F1123.

6. Hartroft P.M. Studies on renal juxtaglomerular cells. I. Variations produced by sodium chloride and desoxycorticosterone acetate / P.M. Hartroft, W.S. Hartroft // J. Exper. Med. – 1953. – Vol. 97. – P. 415–428.

7. Just A. Mechanisms of renal blood flow autoregulation: dynamics and contributions / A. Just // Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol. – 2007. – Vol. 292(1). – R1–R17.

8. Preserved macula densa-dependent renin secretion in A_1 adenosine receptor knockout mice / F. Schweda, C. Wagner, B. K. Krdmer, J. Schnermann, and A.Kurtz // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2003. – Vol. 284, Issue 4. – F770–F777.

9. Renin Release / F. Schweda, U. Friis, C. Wagner, O. Skott, A. Kurtz // Physiology. – 2007. – Vol. 22, No. 5. – P. 310–319.

10. The renin-angiotensin system and the third mechanism of renal blood flow autoregulation / E. Seeliger, T. Wronski, M. Ladwig, L. Dobrowolski [et al.] // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2009. – Vol. 296(6). – F1334–F1345.

Швец Л.С., Ковальчук Л.Е.

Морфогенез юкстагломерулярного комплексу почки белых мышей в постнатальном периоде онтогенеза

Резюме. Методами гистологического, электронно-микроскопического, морфометрического анализа установлено особенности становления юкстагломерулярного комплекса почки 40 белых беспородных мышей в постнатальном периоде онтогенеза (новорожденных, на 14-15 сутки жизни, пяти-восемью недельных и 19-20-месячных). Формирование трех компонентов эндокринного комплекса почки зависит от топографии нефронов и степени их созревания. Секреторная активность юкстагломерулярного комплекса почки формируется в три фазы: I – накопление и раннее

дифференцирование юкстагломерулярных клеток, клеток плотного пятна и Гурмагига от рождения до 15 суток жизни; II – полное дифференцирование, созревание и стабилизация юкстагломерулоцитов, клеток плотного пятна и юкставаскулярного островка, формирование взаимосвязей между ними с нарастанием активности образования гранул (от 15 суток до пятой-восьмой недели после рождения); III фаза – постепенное снижение функциональной активности компонентов юкстагломерулярного комплекса параллельно с угнетением биосинтетических процессов в органеллах при старении (16 - 20 месяцев).

Ключевые слова: морфология, юкстагломерулярный комплекс, почки, онтогенез.

L.S. Shvets, L.Ye. Kovalchuk

Morphogenesis of Juxtaglomerular Complex of the Kidney of White Mice in Postnatal Period of Ontogenesis

Summary. Peculiarities of formation of juxtaglomerular complex of kidney of 40 white outbred mice (newborns, on 14-15 days of life, five-eight-week-old and 19-20-month) in postnatal period of ontogenesis were established by methods of histological, electronic microscopical, morphometrical analyses. Formation of the three components of endocrine complex of kidney depends on the topography of nephrons and maturation. Secretory activity of juxtaglomerular complex of the kidney of white mice is formed into three phases: I – accumulation and early differentiation of the juxtaglomerular cells, cells of macula densa and juxtavascular insula from birth to 15 days, II – full differentiation, maturation and stabilization of the juxtaglomerular cells, cells of macula densa and juxtavascular insula, forming relationships between them with increasing activity granule formation (from 15 days to 5-8 weeks); III phase – gradual decreasing of functional activity juxtaglomerular complex parallel to inhibition of biosynthetic processes in organelles with aging (16- 20 months).

Key words: morphology, juxtaglomerular complex, kidneys, ontogenesis.

Надійшла 08.04.2013 року.

УДК 616.12-008.331.1+616.12-008.46+616-002.2+616.153.915

Шеремета О.М.

Взаємозв'язок між активністю цитокінів, дисліпідемією при інсулінорезистентності у хворих на артеріальну гіпертензію із серцевою недостатністю

Кафедра внутрішньої медицини стоматологічного факультету (зав. каф. - проф. М.А.Оринчак)
ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”

Резюме. З метою виявлення взаємозв'язку між активністю цитокінів та дисліпідемією залежно від наявності чи відсутності інсулінорезистентності обстежено 124 хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) II-III стадії із серцевою недостатністю (СН) ФК II-IV (NYHA). Виявлено інсулінорезистентність у 45% випадках з реактивною та спонтанною гіперінсулінемією (ГІ) і збільшення показника НОМА-IR в 2-5 разів, порівняно з хворими без інсулінорезистентності. При інсулінорезистентності відзначено активацію цитокінів зі збільшенням показника фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α) в 3-4 рази. Аналогічна направленість змін виявилась характерною для показників атерогенності крові та тяжкості дисліпідемії. Збільшення атерогенних показників ліпідного профілю в 1,5-2 рази та з тенденцією до зниження ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) у взаємозв'язку із інсулінорезистентністю та активацією цитокінів обтяжують перебіг СН у хворих на АГ.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, дисліпідемія, інсулінорезистентність, цитокіни.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. В останні роки особливого значення набула запальна теорія атерогенезу [4]. Порушення обміну ліпідів сприяє форму-

ванню дисліпідемії: підвищення концентрації ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і зменшення концентрації ЛПВЩ [2, 4]. Ознаки локального та системного неспецифічного запального процесу при порушенні ліпідного обміну виявляються уже на самих ранніх стадіях ураження судинної стінки [2, 3, 4, 11].

Наявність АГ і дисліпідемії супроводиться формуванням інсулінорезистентності, що в сукупності прискорює розвиток СН – кінцевої стадії кардіоваскулярного континууму [8].

Важливим чинником патогенезу СН є активація прозапальних цитокінів [1]. Центральна роль в розвитку системної запальної реакції належить ФНП- α , який також впливає на інсулінові рецептори та потенціює розвиток інсулінорезистентності [5, 10].

Проте, в літературі залишається недостатньо висвітленим питання залежності активності цитокінів та порушення ліпідного спектру крові від ступеня інсулінорезистентності у хворих на АГ із СН.

Мета дослідження. Вивчити взаємозв'язок між актив-

ністю цитокінів за показником ФНП- α та порушенням ліпідного спектру крові залежно від наявності чи відсутності інсулінорезистентності у хворих на АГ із СН.

Матеріал та методи дослідження

У дослідження було включено 124 хворих (49 чоловіки, 75 жінки) на АГ II-III стадії, ускладнену хронічною СН ФК II-IV (NYHA). Середній вік хворих складав (59 \pm 12) років. Тривалість АГ коливалась від 7 до 20 років, СН – від 2 до 6 років. Хворих поділено на 3 групи в залежності від рівня ендogenous інсуліну (EI) в крові: 1 група – 69 хворих із нормальним рівнем EI в крові; 2 група – 30 хворих із реактивною ГІ; 3 група – 25 хворих із спонтанною ГІ.

Діагноз АГ та СН встановлювали на основі вивчення анамнезу та клініко-інструментального дослідження [3, 7].

Наявність інсулінорезистентності виявляли за підвищеним рівнем EI в крові [2, 7]. З цією метою всім хворим проведено пероральний глюкозотолерантний тест (ПГТТ) з паралельним визначенням рівня глюкози (глюкозооксидазний метод) та EI в крові (імуоферментний метод). Рівень EI в крові приймали за нормальний в межах 4-20 мкОд/мл до та через 2 години після прийняття досередини 75 грам глюкози. Нормальний рівень EI в крові натще та підвищення його значення \geq 20 мкОд/мл через 2 години після навантаження глюкозою вважали реактивною ГІ; підвищений рівень EI \geq 20 мкОд/мл натще та після навантаження – спонтанною ГІ. Наявність інсулінорезистентності визначали також за показником НОМА-IR за формулою: $\text{НОМА-IR} = \text{рівень EI натще (мкОд/мл)} \times \text{рівень глюкози натще (ммоль/л)} / 22,5$. За норму приймали показник НОМА-IR натще менше 2,77 [6].

Визначення ліпідного спектру крові проводили за стандартними лабораторними методиками. Рівень загального холестерину (ЗХ), ТГ та ЛПВЩ у плазмі крові визначали фотоколориметричним методом у модифікації Libermann-Burchard із використанням наборів реактивів „Вітал”, Росія. Показники ЛПНЩ, ЛПДНЩ та коефіцієнт атерогенності (КА) крові визначали розрахунковим методом: $\text{КА} = (\text{ЗХ} - \text{ЛНВЩ}) / \text{ЛПВЩ}$.

Імуоферментне визначення рівнів EI та ФНП- α в крові проводили на імуоферментному аналізаторі PR 2100 (SANOFI DIAGNOSTIC PASTEUR, France) методом “ELISA” з використанням наборів фірми “HUMAN Sex-depend test” (Німеччина) та “R&D Systems” (Великобританія).

Обстеження проводили в першу добу поступлення пацієнтів в стаціонар. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб відповідно віку.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмних засобів – табличного процесора «Microsoft Excel» та пакета прикладних програм «STATISTICA» v. 6.0, Stat-Soft, USA. Отримані результати статистично перевірено і виявлено, що вони відповідають нормальному типу розподілу. Тому, для опису даних та оцінки достовірності використовувався метод параметричної статистики. Оцінку вірогідності розходження середніх величин проводили за допомогою парного t-критерія Стьюдента. Показники вважалися достовірними при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз одержаних результатів дослідження дозволив виявити низку особливостей перебігу інсулінорезистентності у хворих на АГ із СН (табл.1). В умовах ПГТТ виявлено, що 69 (55,65%) хворих були без інсулінорезистентності з нормальним рівнем EI в крові (1 група); 30 (24,29%) хворих із реактивною (2 група) та 25 (20,16%) хворих – із спонтанною ГІ (3 група). З метою виявлення та оцінки ступеня інсулінорезистентності визначали рівень НОМА-IR, який дозволив підтвердити наявність інсулінорезистентності у хворих із реактивною та спонтанною ГІ. Показник НОМА-IR натще у всіх групах хворих був достовірно вищим порівняно з контролем ($p \leq 0,05$). Зокрема, у хворих 1 групи показник НОМА-IR натще в 1,9 разу був вищим за рівень в контролі ($p \leq 0,05$). Показник НОМА-IR натще у хворих 2 групи виявився в 2,2 рази ($p \leq 0,05$) вищим, порівняно з контролем та на 14,08% вищим, порівняно із хворими 1 групи ($p \leq 0,05$). Найвищим показником натще виявився у хворих 3 групи, зокрема, у 5,5 разів перевищував рівень в контролі ($p \leq 0,05$) та у 2,5 разів – порівняно із 2 групою ($p \leq 0,05$).

Таблиця 1. Рівень ФНП- α та показників ліпідного профілю крові в залежності від типу інсулінемії у хворих на АГ із СН (M \pm m)

Показник, одиниці виміру	Контроль (n=20)	Хворі на АГ із СН (n=124)		
		Нормальний рівень EI (n=69)	Реактивна ГІ (n=30)	Спонтанна ГІ (n=25)
НОМА-IR	1,90 \pm 0,50	3,66 \pm 0,24	4,26 \pm 0,37	10,43 \pm 0,55
Натще		$p_1 \leq 0,05$	$p_1 \leq 0,05$	$p_1 \leq 0,05$
			$p_2 \leq 0,05$	$p_2 \leq 0,05$
НОМА-IR після ПГТТ	–	4,14 \pm 0,22	9,71 \pm 0,62	12,04 \pm 0,43
		$p_1 \leq 0,05$	$p_1 \leq 0,05$	$p_1 \leq 0,05$
			$p_2 \leq 0,05$	$p_2 \leq 0,05$
				$p_3 \leq 0,05$
ФНП- α , пг/мл	21,73 \pm 3,45	55,04 \pm 6,41	68,38 \pm 4,84	87,51 \pm 7,89
		$p_1 \leq 0,05$	$p_1 \leq 0,05$	$p_1 \leq 0,05$
		$p_2 > 0,05$	$p_2 \leq 0,05$	$p_2 \leq 0,05$
			$p_3 \leq 0,05$	$p_3 \leq 0,05$
ЗХ, ммоль/л	4,30 \pm 0,51	5,05 \pm 0,89	5,5 \pm 0,43	5,76 \pm 0,58
		$p_1 > 0,05$	$p_1 \leq 0,05$	$p_1 \leq 0,05$
			$p_2 > 0,05$	$p_2 \leq 0,05$
				$p_3 > 0,05$
ТГ, ммоль/л	0,95 \pm 0,16	1,67 \pm 0,34	2,36 \pm 0,44	2,59 \pm 0,43
		$p_1 \leq 0,05$	$p_1 \leq 0,05$	$p_1 \leq 0,05$
			$p_2 > 0,05$	$p_2 \leq 0,05$
				$p_3 > 0,05$
ЛПНЩ, ммоль/л	1,93 \pm 0,34	3,81 \pm 0,47	4,75 \pm 0,66	4,97 \pm 0,53
		$p_1 \leq 0,05$	$p_1 \leq 0,05$	$p_1 \leq 0,05$
			$p_2 > 0,05$	$p_2 \leq 0,05$
				$p_3 > 0,05$
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,70 \pm 0,15	0,75 \pm 0,24	1,07 \pm 0,18	1,18 \pm 0,38
		$p_1 > 0,05$	$p_1 \leq 0,05$	$p_1 \leq 0,05$
			$p_2 > 0,05$	$p_2 \leq 0,05$
				$p_3 > 0,05$
ЛПВЩ, ммоль/л	1,16 \pm 0,13	1,11 \pm 0,13	0,97 \pm 0,11	0,86 \pm 0,09
		$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 \leq 0,05$
			$p_2 > 0,05$	$p_2 > 0,05$
				$p_3 > 0,05$
ТГ/ЛПВЩ, ум.од.	0,82 \pm 0,03	1,51 \pm 0,31	2,43 \pm 0,23	3,01 \pm 0,21
		$p_1 \leq 0,05$	$p_1 \leq 0,05$	$p_1 \leq 0,05$
			$p_2 \leq 0,05$	$p_2 \leq 0,05$
				$p_3 \leq 0,05$
КА, ум.од.	3,01 \pm 0,15	3,59 \pm 0,14	4,67 \pm 0,16	5,70 \pm 0,17
		$p_1 \leq 0,05$	$p_1 \leq 0,05$	$p_1 \leq 0,05$
			$p_2 \leq 0,05$	$p_2 \leq 0,05$
				$p_3 \leq 0,05$

Примітки: p_1 – у порівнянні зі здоровими; p_2 – у порівнянні із хворими з нормальним рівнем EI в крові; p_3 – у порівнянні із хворими з реактивною ГІ

Після навантаження глюкозою в умовах ПГТТ у хворих 1 групи показник НОМА-IR мав тенденцію до збільшення, порівняно з величиною натще ($p > 0,05$). У хворих 2 групи показник виявився близько у 2,3 рази вищим порівняно з величиною натще ($p \leq 0,05$) та у хворих 1 групи ($p \leq 0,05$). У хворих 3 НОМА-IR підвищився на 13,38% порівняно з величиною натще ($p \leq 0,05$) і при цьому залишався на найвищому рівні серед обстежуваних груп ($p > 0,05$).

Таким чином, у хворих на АГ із хронічною СН синдром інсулінорезистентності виявляється у 45% випадків не тільки при спонтанній, а й при реактивній ГІ. Тому, виявлення інсулінорезистентності необхідно проводити ПГТТ з визначенням рівня інсулінемії.

Аналіз результатів дослідження рівня ФНП- α в крові (табл.1) дозволив виявити деякі закономірності змін активності цитокінів залежно від наявності чи відсутності інсулінорезистентності у хворих на АГ із СН. Зокрема, у хворих 1 групи рівень циркулюючого ФНП- α в крові був підвищений майже у 3 рази, порівняно з контролем ($p \leq 0,05$). Зростання ступеня інсулінорезистентності, зокрема, у хво-

рих 2 групи, супроводжувалось підвищенням рівня ФНП- α в крові більше, ніж у 3 рази порівняно з контролем ($p \leq 0,05$) і на 19,1%, порівняно із хворими 1 групи ($p \leq 0,05$). У хворих 3 групи рівень ФНП- α в крові був підвищеним більше, ніж у 4 рази, порівняно з контролем ($p \leq 0,05$) та на 21,2%, порівняно із хворими 2 групи ($p \leq 0,05$). Виявлено сильний прямий кореляційний зв'язок між рівнем ЕІ в умовах ПТТ та рівнем ФНП- α в крові ($r=0,4380$; $p=0,0001$).

Отже, у хворих на АГ із СН активність прозапальної ланки цитокінів за показником ФНП- α у міру наростання тяжкості ГІ від реактивної до спонтанної може свідчити про прогресування інсулінорезистентності залежно від активності цитокінів [2].

З метою виявлення особливостей дисліпідемії у хворих на АГ із СН проведено аналіз показників ліпідного спектру крові (табл. 1).

Рівень ЗХ в крові виявився підвищеним на 14,85% (1 група; $p > 0,05$); 21,82% (2 група; $p \leq 0,05$); 25,25% (3 група; $p \leq 0,05$) порівняно з контролем. У хворих 3 групи рівень ЗХ мав лише тенденцію до підвищення, порівняно із реактивною ГІ ($p > 0,05$). Отже, показник ЗХ достовірно збільшується лише у хворих з інсулінорезистентністю, порівняно з хворими без інсулінорезистентності.

Одним із важливих проявів метаболічних порушень визнано гіпертригліцеридемія [6].

Рівень ТГ виявився підвищеним у всіх хворих і досягнув свого максимального значення у хворих 3 групи. У хворих 1 групи показник виявився підвищеним на 43%, в 2 групі – в 2,6 рази, порівняно із контролем ($p \leq 0,05$) та на 30% порівняно з хворими 1 групи ($p > 0,05$). У хворих 3 групи показник збільшився у 2,7 та 1,6 разів, порівняно із контролем та хворими 1 групи ($p \leq 0,05$) відповідно.

Подібні зміни були характерні для ЛПНЩ. Зокрема, у хворих 1; 2 та 3 групи рівень ЛПНЩ виявився підвищеним у 2; 2,4 та 2,5 разів відповідно, порівняно з рівнем в контролі ($p \leq 0,05$). У хворих 2 групи цей показник перевищував лише на 19,79% рівень у хворих 1 групи ($p > 0,05$). У хворих 3 групи рівень ЛПНЩ виявився підвищеним на 22,24%, порівняно з показником у хворих 1 групи ($p \leq 0,05$) та майже не відрізнялися від рівня в 2 групі ($p > 0,05$).

Рівень ЛПДНЩ у хворих 1 групи мав тенденцію до підвищення порівняно із контролем ($p > 0,05$). У хворих 2 групи показник виявився підвищеним на 35%, порівняно із контролем ($p \leq 0,05$), та мав тенденцію до підвищення порівняно з показником у хворих 1 групи ($p > 0,05$). У хворих 3 групи рівень ЛПДНЩ в крові був підвищеним на 41%, порівняно із контролем ($p \leq 0,05$) та на 36%, порівняно з показником у хворих 1 групи ($p \leq 0,05$).

У всіх хворих виявлено тенденцію до зниження ЛПВЩ у міру наростання ГІ від реактивної до спонтанної форми. У хворих 1 групи рівень ЛПВЩ незначно відрізнявся від значень в контролі ($p > 0,05$). У хворих 2 групи показник мав тенденцію до зниження порівняно із контролем ($p > 0,05$) та, порівняно з показником у хворих 1 групи ($p > 0,05$). У хворих 3 групи рівень ЛПВЩ достовірно знижувався на 35% у порівнянні із контролем ($p \leq 0,05$) та мав тенденцію до зниження порівняно із показником у хворих 1 і 2 групи ($p > 0,05$), що розцінювалось нами як небажоприємні зміни дисліпідемії у хворих з інсулінорезистентністю [7, 9].

Із метою оцінки ступеня тяжкості порушень ліпідного спектру крові розраховували КА. Виявлено достовірне підвищення КА у хворих всіх груп. Так, у хворих 1; 2 та 3 групи показник КА підвищився на 25%; 42% та 53% відповідно порівняно з рівнем в контролі ($p \leq 0,05$). У хворих 2 та 3 групи характерним було підвищення КА на 38% та 50% порівняно із рівнем у хворих 1 групи ($p \leq 0,05$). Отже, найбільш виражені зміни показника виявились характерними для хворих 3 групи, у яких КА на 20% перевищував рівень в 2 групі ($p \leq 0,05$).

Отже, атерогенність крові збільшується у міру наростання

тяжкості інсулінорезистентності, супроводиться активацією цитокінів за показником ФНП- α у хворих на АГ із СН.

Висновки

1. У хворих на АГ із СН активність прозапальної ланки цитокінів за показником ФНП- α нарастає у міру тяжкості ГІ від реактивної до спонтанної, що свідчить про прогресування інсулінорезистентності, залежно від активності цитокінів.

2. Для хворих на АГ із СН характерна дисліпідемія, ступінь тяжкості якої збільшується у міру прогресування інсулінорезистентності з реактивною/спонтанною ГІ та збільшенням показника НОМА-IR.

3. Активність прозапальної ланки цитокінів за показником ФНП- α , формування дисліпідемії за умов інсулінорезистентності з реактивною/спонтанною ГІ обтяжують перебіг СН у хворих на АГ.

Перспективи подальших досліджень

Подальші наукові пошуки доцільно спрямувати на вивчення впливу лікування на активність цитокінів, порушення ліпідного обміну залежно від ступеня інсулінорезистентності у хворих на АГ із СН.

Література

- Беленков Ю.Н. Нейрогормоны и цитокины при сердечной недостаточности: новая теория старого заболевания / Ю.Н.Беленков, Ф.Т.Агеев, В.Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. – 2000. – Т.1, №4. – С.135-138.
- Братусь В.В. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты // В.В.Братусь, Т.В.Талаева, В.А.Шумаков – Київ: Четверта хвиля, 2009. – 413с.
- Воронков Л.Г. Рекомендації Асоціації кардіологів України з лікування хронічної серцевої недостатності у дорослих (перегляд 2011) / Л.Г.Воронков, К.М.Амосова, А.Е.Багрій [та ін.] // Серцева недостатність. – 2011. – №1. – С.101-116.
- Лутай М.И. Роль дисфункции эндотелия, воспаления и дислипидемии в атерогенезе / М.И.Лутай, И.П.Голикова, В.А.Слободской // Украинский кардиол. журн. – 2007. – №5. – С.37-47.
- Кравчук Н.О. Фактор некрозу пухлин- α та цукровий діабет 2-го типу / Н.О.Кравчук // Проблеми ендокринної патології. – 2005. – №3. – С.3-8.
- Мітченко О.І. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань / О.І.Мітченко, В.В.Корпачев, А.Е.Багрій [та ін.] // Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики та лікування. – Київ, 2011. – С.8-28.
- Свіщенко Є.П. Рекомендації асоціації кардіологів України з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / Є.П.Свіщенко, А.Е.Багрій, Л.М.Єна [та ін.] // Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики та лікування. – Київ, 2011. – С.68-78.
- Dzau VJ The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: part I: Pathophysiology and clinical trial evidence (risk factors through stable coronary artery disease) / VJ Dzau, EM Antman, HR Black // Circulation. – 2006. – №114. – P.2850-2870.
- Guidelines for the management of arterial hypertension / Giuseppe Mancia, Co-Chairperson, Guy De Backer // European Heart Journal. – 2007. – №28. – P.1462-1536.
- Magee P. PPAR α as a molecular target of EPA anti-inflammatory activity during TNF α -impaired skeletal muscle cell differentiation / P Magee, S Pearson, J Whittingham-Dowd // Nutr. Biochem. – 2012. – №23(11). – P.1440-1448.
- Tousoulis D. Inflammatory and thrombotic mechanisms in coronary atherosclerosis / D.Tousoulis, G. Davies, C. Stefanadis [et al.] // Heart. – 2003. – Vol.89. – P.993-997.

Шеремета О.М.

Взаимосвязь между активностью цитокинов, дислипидемией при инсулинорезистентности у больных артериальной гипертензией с сердечной недостаточностью

Резюме. С целью выявления взаимосвязи между активностью

цитокинов и дислипидемией в зависимости от наличия или отсутствия инсулинорезистентности обследовано 124 больных артериальной гипертензией (АГ) II-III стадии с сердечной недостаточностью (СН) ФК II-IV (NYHA). Выявлено инсулинорезистентность в 45% случаях с реактивной и спонтанной гиперинсулинемией и увеличением показателя HOMA-IR в 2-5 раз по сравнению с больными без инсулинорезистентности. При инсулинорезистентности отмечено активацию цитокинов с увеличением показателя фактора некроза опухоли- α в 3-4 раза. Аналогичная направленность изменений оказалась характерной для показателей атерогенности крови и тяжести дислипидемии. Увеличение атерогенных показателей липидного профиля в 1,5-2 раза и с тенденцией к снижению липопротеидов высокой плотности во взаимосвязи с инсулинорезистентностью и активацией цитокинов отягощают течение СН у больных АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, дислипидемия, инсулинорезистентность, цитокины.

O.M. Sheremeta

Relationship between Cytokines Activity, Dyslipidemia and Insulin Resistance in Hypertensives with Heart Failure

Summary: The aim was to study relationship between cytokines activity and dyslipidemia depending on insulin resistance presence or absence. 124 hypertensives in class II-IV (NYHA) heart failure (HF) were examined. Insulin resistance revealed in 45% cases with 2h postloading reactive/spontaneous hyperinsulinemia and increase of HOMA-IR index by 2-5 times compared with patients without insulin resistance. Under presence of insulin resistance cytokines activation was observed with increasing of plasma tumor necrosis factor- α levels by 3-4 times. A similar tendency was typical for atherogenic parameters and dyslipidemia severity levels. Increasing of atherogenic lipid profile indexes by 1,5-2 times with tendency to decrease high-density lipoprotein levels in connection with insulin resistance and cytokines activation worsen HF in hypertensives.

Keywords: hypertension, heart failure, dyslipidemia, insulin resistance, cytokines.

Надійшла 13.05.2013 року.

УДК 612.67+616.13-004.6

Юсипчук У.В., Галюк Н.М., Федорченко М.В., Яворський М.І.

Особливості порушення пружно-еластичних властивостей артерій та ліпідного спектру крові у хворих на артеріальну гіпертензію II ступеня

Кафедра внутрішньої медицини №2

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Аналіз клініко-функціональних характеристик артеріальної гіпертензії II ступеня був проведений на основі обстеження 125 хворих на АГ, котрі знаходились на лікуванні в Івано-Франківському обласному клінічному кардіологічному диспансері. Вивчали особливості перебігу АГ у хворих із ≤ 3 - річним анамнезом антигіпертензивної терапії (60 осіб) і у хворих з ≥ 5 -річним анамнезом такого ж лікування (65 осіб). Синдром раннього судинного старіння (Early Vascular Aging - EVA- syndrome) у хворих на гіпертензивну хворобу, незважаючи на лікування сучасними антигіпертензивними препаратами, прогресує. Тривала антигіпертензивна терапія, окрім здатності контролювати гіпертензію, може викликати і негативні ефекти, в основі яких є погіршення пружно-еластичних властивостей артерій та ліпідного спектру крові, що вказує на доцільність застосування терапії потенціювання при призначенні антигіпертензивних засобів у хворих на артеріальну гіпертензію.

Ключові слова: раннє судинне старіння, атеросклероз, артеріальна гіпертензія, тривала антигіпертензивна терапія.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Артеріальна гіпертензія була і є основним чинником ризику загальної смертності [7,8]. Тому скринінг, виявлення і лікування артеріальної гіпертензії мають першорядне значення для охорони здоров'я не тільки в розвинених країнах, але й в країнах, що розвиваються. Це вимагає, з одного боку, простих інструментальних методів діагностики гіпертензії, налагодження ефективного лікування та попередження ускладнень. З іншого боку, необхідне глибше розуміння механізмів розвитку серцево-судинного ризику гіпертензії [6]. При цьому йдеться не лише про традиційні чинники ризику серцево-судинних захворювань (артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, куріння, цукровий діабет, метаболічний синдром тощо), але й про нові чинники глобального серцево-судинного ризику, зокрема про синдром раннього судинного старіння (Early Vascular Aging – syndrome). Пошуки причин виникнення даного синдрому серцево-судинного ризику можуть привести до розробки нових ефективних засобів ангіо- та кардіопротекції. [2].

Концепція раннього судинного старіння базується на дослідженні пружно - еластичних властивостей артерій, їх жорсткості, швидкості поширення пульсової хвилі, інтенсивності кальцинозу судинної стінки, рівня в ній еластину і колагену [1,3,4]. Таким чином, захист серцево-судинної системи повинен починатися з укріплення стінки артерій, гальмування інгібування її кальцієм, втрат колагену, збільшення еластину [5].

Отже, артеріальна гіпертензія як глобальна проблема практичної медицини повинна вирішуватися на загальнодержавному рівні. При цьому необхідна програма профілактики серцево-судинних захворювань, яка б враховувала EVA - концепцію прогресування серцево-судинних подій у хворих з гіпертензією.

Мета дослідження. Встановлення значення зниження пружно – еластичних властивостей артерій і підвищення критеріїв ендотеліальної дисфункції в розвитку і прогресуванні атеросклерозу артерій.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням було 125 хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) II ступеня, які рандомізовані в дві групи: групу хворих із ≤ 3 - річним анамнезом антигіпертензивної терапії (60 осіб) і групу хворих з ≥ 5 -річним анамнезом такого ж лікування (65 осіб). В якості базової антигіпертензивної терапії використані: інгібітор АПФ еналаприл (5-10 мг/добу), тіазидний діуретик (гіпотіазид 6,25-12,5мг/добу), блокатор кальцієвих каналів (амлодіпін 5-10 мг/добу), β -адреноблокатор (бісопролол 5-10 мг/добу) та статини (аторвастатин 10-40 мг/добу або розувастатин 10-20 мг/добу).

В обстежених хворих визначали систолічний, діастолічний та пульсовий артеріальний тиск (САТ, ДАТ, ПАТ), індекс жорсткості аорти – ЖКА [за відношенням ПАТ/УО мм.рт.ст./мл (Г.Д. Радченко, Ю.М. Сіренко, 2009)]; методом доплерографії судин (загальної сонної артерії) встановлювали товщину інтимо-медійного комплексу – ТІМК, пульсову систолічну швидкість кровоплину – ПСШК; ендотеліальну та ендотеліальну вазодилатацію – ЕЗВД (тест з реактивною гіперемією Celermajer – Sorensa (1992) у