

УДК 616.12-008.331.1:616.233-002.2-007.271:616.151.5-07

ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ ФАКТОРІВ ЗСІДАННЯ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ В ПОЄДНАННІ З ХОЗЛ ЗА ДОПОМОГОЮ ВИСОКОСПЕЦИФІЧНИХ ТЕСТІВ З ОТРУТАМИ ЗМІЙ

© С. О. Самойлова, О. М. Плєнова

Метою роботи було визначення особливостей змін плазмового гемостазу за допомогою високоспецифічних отрут змій у хворих на ГХ в поєднанні з ХОЗЛ. В результаті роботи було виявлено схильність до гіпокоагуляції на початку процесів коагуляції, яке поєднується з вираженою активацією кінцевої фази згортання крові у пацієнтів з коморбідним перебігом ГХ і ХОЗЛ

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ХОЗЛ, гемостаз, коагуляція, фактори згортання крові, отрута змій

The aim of research was to determine characteristics of plasma hemostasis changes using highly specific snake venoms in patients with HT in combination with COPD.

Methods. *Special laboratory tests were used: ancystron test containing snake of Agkistrodon (Copperhead) genus venom, lebetox-test containing Vipera lebetina (Blunt-nosed viper) venom, and echitox test containing Echis multiscamatus (Multiscale saw-scaled viper) venom.*

Results. *As a result of research, the activation of hemocoagulation on the X-factor coagulation level in patients with II stage HT, thrombin and fibrin formation intensification in patients with II-III stage COPD, and misbalance in the blood coagulation system, which demonstrates a hypocoagulation tendency, combined with a strong activation of the coagulation final phase at HT and COPD comorbid course were found*

Keywords: *hypertension, COPD, hemostasis, coagulation, coagulation factors, snake venom*

1. Вступ

Гіпертонічна хвороба (ГХ) – одне з найпоширеніших захворювань у світі, адже близько 40 % дорослого населення має підвищений артеріальний тиск. Серед серцево-судинних хвороб гіпертензія займає одне з перших місць по частоті різних тромбоемболічних ускладнень та інших порушень гемостазу, в зв'язку з чим особливо важлива інформація про стан системи гемостазу у таких хворих для визначення надійних критеріїв ефективності застосовуваної терапії [1–4].

За даними центру статистики МОЗ України, на 1 січня 2015 року в нашій країні зареєстровано 10416308 хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), що складає 29500,8 на 100000 дорослого населення. Спостерігається стійке зростання поширеності АГ – більше, ніж удвічі в порівнянні з 1998 р. та на 170 % у порівнянні з 2000 роком. В Україні за даними епідеміологічних досліджень, стандартизований за віком показник поширеності АГ у міській популяції становить 29,6 % як у чоловіків, так і у жінок. У сільській популяції поширеність АГ вища – 36,3 %, в тому числі серед чоловіків – 37,9 %, серед жінок – 35,1 % [5].

В останні десятиліття в різних країнах світу спостерігається значне зростання хворих з такою констеляцією хвороб, як артеріальна гіпертензія та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Показано, що наявність супутньої артеріальної гіпертензії підвищує ризик серцево-судинних ускладнень та має негативний вплив на перебіг ХОЗЛ [6–8].

При загостренні ХОЗЛ збільшується і ризик розвитку венозних тромбозів і тромбоемболії легеневої артерії, при цьому більшість епізодів вияв-

лено випадково, а клінічно вони мали безсимптомний перебіг.

Вияв особливостей регуляторних механізмів плазмового гемостазу у хворих на АГ з ХОЗЛ має теоретичний і практичний інтерес, оскільки дасть змогу, з одного боку, встановити їх взаємозв'язок з клінічними проявами і таким чином прогнозувати виникнення і розвиток ускладнень, а з іншого – розробити додаткові діагностичні, лікувальні, профілактичні підходи до ведення даної категорії хворих.

2. Обґрунтування дослідження

Отрута змій є складним комплексом біологічно активних речовин з різнонаправленою дією на функціонування органів та систем, котрі викликають особливий інтерес дослідників і практикуючих лікарів.

Серед пептидів, знайдених в отруті змій, є пре- та постсинаптичні нейротоксини, цито- і кардіотоксини, а також сполуки, що діють на систему гемостазу. До останніх належать ензими, що задіяні в утворенні/деградації згустку фібрину; активатори плазміногену, протромбіну, протеїну С, V та X коагуляційних факторів; антикоагулянти, інгібітори тромбіну, ензими з геморагією дією; інгібітори агрегації тромбоцитів [9].

Внаслідок цього зміїні отрути і виділені з них коагулази широко використовуються для розпізнавання порушень гемостазу, кількісного визначення факторів згортання, виявлення та кількісного визначення розчинних фібрин-мономерних комплексів і ряду інших досліджень. Проби зі зміїними отрутами часто набагато спрощують і роблять більш оператив-

ною діагностику порушень гемостазу. Диференційну діагностику завершують при необхідності кількісним визначенням дефіцитних факторів або їх специфічних імунних інгібіторів, для чого застосовуються спеціальні високочутливі стандартизовані методики.

Ферменти-активатори фібриногену, протромбіну, протеїну С, що виділені з отрути щитомордника звичайного і ефі багатолускової, можуть бути використані як для досліджень процесу тромбоутворення на модельних системах, так і для діагностичних цілей у клінічній практиці. Розроблений на їхній основі комплекс діагностичних тестів дозволяє характеризувати стан системи гемостазу при різних патологіях, а також вчасно виявити порушення рівноваги між окремими ланками гемостазу. Тести апробовані на плазмі крові хворих при захворюваннях серцево-судинної системи, виразкової хвороби, нефритах, гестозах при вагітності та ін.; високочутливі, інформативні, легко здійсненні, не вимагають додаткового устаткування [10].

У лебетоксовому тесті (ЛТ) отрута гюрзи звичайної, активує фактор VII в присутності фактора V, що дозволяє виявити ізольований або поєднаний дефіцит факторів X, V, II і/або фібриногена. Ехітоксовий тест (ЕХТ) характеризує вплив отрути ефі багатолускової на процес трансформації протромбіну в мейзотромбін, який на відміну від звичайного альфа-тромбіну не блокується комплексом АТIII-гепарин та володіє здатністю згорти тромбін-резистентні РФМК. Результати ЕХТ подовжуються при аномалії або зниженні у плазмі рівня протромбіну, а також при гіпо- та дисфібриногенемії, а вкорочуються при тромбогенних зрушеннях в системі гемостазу.

Останнім часом актуальним об'єктом досліджень є отрута змій роду *Agkistrodon* (Щитомордник), яка має виражені гемотоксичні властивості через вміст білкових компонентів, що впливають на ключові ланки системи згортання крові та фібринолізу. Анцистроновий час згортання крові, що є аналогом рептилазного та атроксинового часу, в комплексі з тромбіновим часом може успішно використовуватись для характеристики кінцевого етапу згортання крові та виявлення дисбалансу між окремими компонентами в системі гемостазу. Тромбіноподібний фермент з отрути щитомордника, окрім основної ферментативної активності щодо фібриногену, проявляє різноспрямовану дію на тромбоцити. Фібриногеназа, низькомолекулярний дезінтегрин та фосфоліпаза А2, отримані з отрути щитомордника, інгібують адреналін- та АДФ-індуковану агрегацію тромбоцитів. Вперше показано, що активатор плазміногену з отрути *Agkistrodon halys halys* перетворює плазміноген в плазмін без участі додаткових кофакторів та прискорює активацію проферменту під дією стрептокінази [11].

Принцип анцистронового тесту (АЦТ) полягає в тому, що отрута щитомордника звичайного відщеплює від фібриногену тільки пептиди А, утворюючи пухкий швидко розчинний у 5М сечовині дис-А-мономер фібрину. Час згортання в АЦТ збільшується

при гіпо- і дисфібриногенемії. Основною відмінністю АЦТ від решти методик є те, що анцистрон (тромбіноподібний фермент отрути *Agkistrodon halys halys*) перетворює фібриноген на фібрин безпосередньо (без участі інших факторів гемокоагуляції), не активує фактор XIII, не інгібується антитромбіном III та гепарином. Скорочення АЦТ вказує на ризик розвитку тромбофілії [12].

3. Мета дослідження

Визначити особливості змін плазматичного гемостазу за допомогою високоспецифічних отрут змій у хворих на ГХ у поєднанні з ХОЗЛ.

4. Матеріали і методи

Дослідження виконувалось на кафедрі пропедевтики внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, що розташована на базі Київської клінічної лікарні № 2 на залізничному транспорті ПАТ «Укрзалізниця». У ході дослідження нами було обстежено 150 осіб: 15 практично здорових (контрольна група), 36 хворих на ХОЗЛ II–III ступеня без ГХ (I група), 69 хворих на ГХ з супутнім ХОЗЛ (II група) та 30 пацієнтів з ГХ II стадії (III група). Серед обстежених хворих чоловіків було 94, жінок – 56. Середній вік хворих становив $57,64 \pm 11,54$ років. Первинне обстеження проводили у першу добу після госпіталізації хворого. Для верифікації гіпертонічної хвороби та визначення II стадії застосовували загальноклінічні методи обстеження: аналіз скарг, анамнестичне та фізикальне обстеження, ЕКГ, ехокардіографію, холтеровське моніторування АТ. Для встановлення діагнозу ХОЗЛ проводили рентгенографію ОГК, визначення функції зовнішнього дихання.

Забір крові здійснювали з ліктьової вени з дотриманням усіх вимог, що висувають для коагулологічних досліджень, тобто проводили полістироловим шприцом у полістироловій центрифужній градуйованій пробірці з пробкою, що містили 1 об'єм стабілізатора (3,8 % розчину натрію цитрату) і 9 об'ємів крові. Дослідження, згідно загальноприйнятих методик, проводили у бідній на тромбоцити плазмі. Для отримання безтромбоцитної плазми цитратну кров центрифугували при швидкості 3000 обертів/хвилину (1500 g) протягом 20 хвилин.

Вивчення факторів згортання крові здійснювали шляхом проведення спеціальних лабораторних досліджень: анцистроновий тест з отрутою змій роду *Agkistrodon* (Щитомордник), лебетоксовий тест з отрутою гюрзи звичайної (*Vipera lebetina*) та ехітоксовий тест з отрутою ефі багатолускової (*Echis multiscumatus*). Забір крові, який проводили після 12-годинного голодування, відповідав усім вимогам до взяття крові на коагулологічні дослідження. Використовувались реагенти фірми ТЕХНОЛОГІЯ-СТАНДАРТ, Росія. Усі дослідження виконувалися на гемокоагулометрі Amelung KC 1A.

Результати досліджень порівнювали з даними стандартної коагулограми: активований частковий

тромбопластиновий час (АЧТЧ), протромбіновий час (ПТЧ), тромбіновий час (ТЧ), фібриноген (Фг), розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК), час XII-а-залежного еуглобулінового лізису (ХЗФ), плазміноген (ПГ), антитромбін III (АТ III), протеїн С (ПС). При проведенні аналізів АЧТЧ, Фг використовувались реагенти фірми ТЕХНОЛОГІЯ-СТАНДАРТ, Росія. Для аналізів АТ III, ПС, ТЧ, РФМК, ПТЧ, ХЗФ – реагенти фірми РЕНАМ, Росія [13].

Статистична обробка даних виконана з використанням методів варіаційної статистики, кореляційного аналізу, реалізованих в програмі Statistica 7.0 (USA, StatSoft). Достовірність відмінностей середніх значень показників оцінювали за критерієм Манна-Уїтні та Ст'юдента, був проведений кореляційний аналіз за Спірманом. Достовірними вважались відмінності при $p < 0,05$.

5. Результати дослідження

При аналізі показників плазмове гемостазу під дією отруту змій у пацієнтів з ГХ, ХОЗЛ та поєднаною патологією виявлено наступні результати (табл. 1).

Показники плазмове гемостазу в різних групах хворих, Ме (LQ-UQ).

Показник	Контроль	Пацієнти з ХОЗЛ (1)	Пацієнти з ГХ+ХОЗЛ (2)	Пацієнти з ГХ (3)	P 1-2	P 2-3
Ехітокс- вий тест	71,0 (69,8–73,4)	60,6 (46,1–72,6)*	53,5 (50,9–76,3)*	74,4 (50,9–99,6)	0,978	0,016
Лебетокс- вий тест	39,0 (36,9–40,1)	34,6 (29,1–44,3)	45,1 (36,1–69,8)*	30,4 (29,3–32,8)***	0,000	0,000
Анцистро- новий тест	31,3 (29,7–32,6)	25,6 (21,0–28,3)**	20,4 (18,7–25,8)***	27,05 (25,7–34,5)	0,003	0,000

Примітка: * – достовірність змін за критерієм Манна-Уїтні (U Test) по відношенню до групи контролю, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; P 1-2 – ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у хворих на ХОЗЛ і хворих з поєднаною патологією; P 2-3 – ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у хворих на ГХ і хворих з поєднаною патологією

При проведенні лебетоксового тесту, який може відображати процес активації згортання крові за зовнішнім механізмом, виявлено, що найбільш суттєве вкорочення часу утворення згустку спостерігається у пацієнтів з ГХ – на 22 % у порівнянні із контролем ($p < 0,001$), натомість при ХОЗЛ нами було зазначено лише тенденцію до активації ЛТ, який виявився на 11,3 % коротшим, ніж у контролі. Досить неочікуваним виявився факт подовження часу ЛТ у хворих із поєднаною патологією – на 15,6 % ($p < 0,05$) (рис. 1).

Оцінка стану гемокоагуляції за допомогою ЕХТ дозволила виявити, що у пацієнтів з ГХ під дією отрути ефі відбувається незначне подовження часу згортання, на відміну від інших груп порівняння. У пацієнтів з ХОЗЛ спостерігається достовірне вкорочення часу тесту на 15 % ($p < 0,05$), як і у пацієнтів з поєднаною патологією, в яких цей показник був меншим на 24,6 % в порівнянні до контрольної групи ($p < 0,05$).

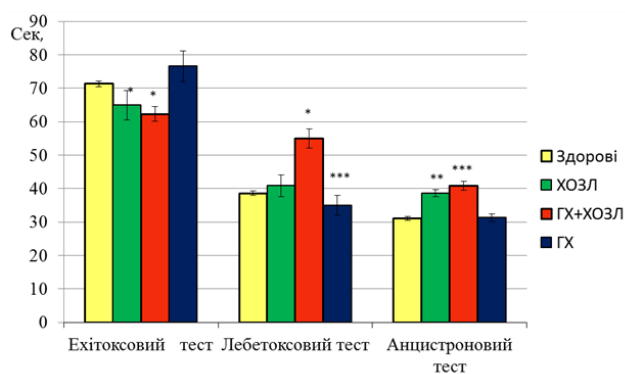


Рис. 1. Показники плазмове гемостазу в різних групах хворих

За даними анцистронового тесту, за яким можна оцінити останню ланку згортання крові, виявлено вкорочення показника у всіх досліджуваних групах: у пацієнтів з поєднаною патологією – на 34,8 % ($p < 0,001$), у пацієнтів з ХОЗЛ – на 15,5 % ($p < 0,01$), з ГХ – 13,6 %. Таким чином, найменш активною заключна фаза фібриноутворення виявилась в групі хворих на ГХ, а найбільш виражена активація кінцевої ланки коагуляції спостерігалась у пацієнтів з поєднаним перебігом ГХ і ХОЗЛ.

Таблиця 1

При порівнянні показників плазмове гемостазу груп пацієнтів між собою виявлено достовірне вкорочення показників ехітоксвого та анцистронового тестів в групі пацієнтів з поєднаною патологією в порівнянні з групою пацієнтів з ГХ ($p < 0,05$, $p < 0,001$ відповідно), та подовження часу лебетоксового тесту по відношенню до пацієнтів з ГХ та ХОЗЛ ($p < 0,001$, $p < 0,001$ відповідно).

6. Обговорення результатів

Враховуючи, що значну роль у зовнішньому шляху згортання крові відіграє стан судинного ендотелію, порушення функції якого може призводити до викиду у кров великої кількості тканинного фактору та активації VII фактору згортання крові, знайдені нами зміни в ЛТ можуть підтверджувати роль ендотеліальної дисфункції у патогенезі ГХ. Цікаво, що дослідження гемокоагуляції за допомогою стандартних скринінгових тестів дозволило виявити подовження і АЧТЧ на 21,7 % в групі хворих з поєднанням ГХ і ХОЗЛ (рис. 2, б). Напевно, вказані зміни мають один механізм виникнення та можуть бути пояснені особливостями реагування системи згортання крові на порушені умови функціонування легень та судинного ендотелію при поєднанні ГХ та ХОЗЛ, що призводить до хронічної тромбофілії з поступовим виснаженням згортуючого потенціалу, аналогічної коагулопатії споживання при ДВЗ-синдромі.

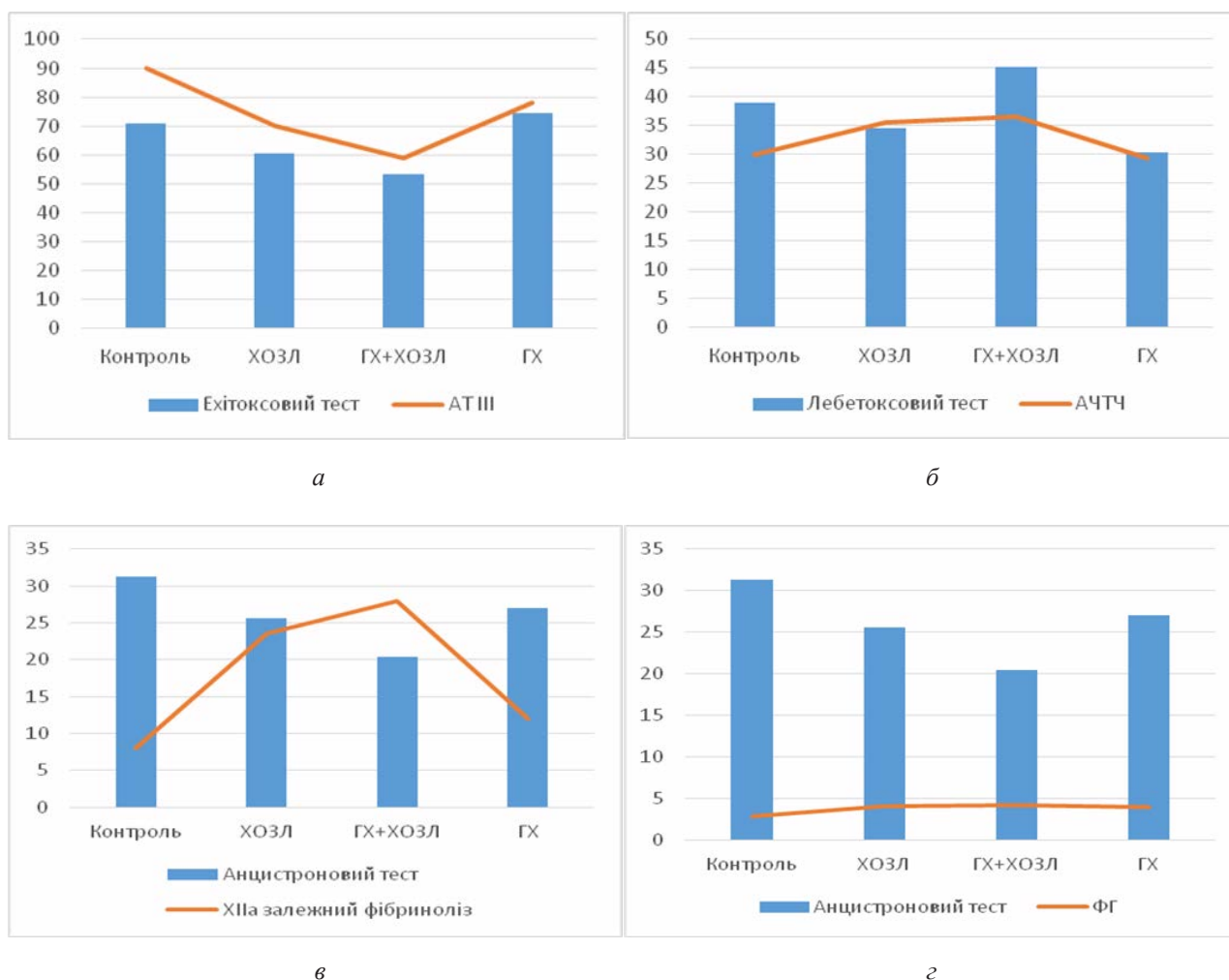


Рис. 2. Відповідність показників тестів з отрутами змії стандартним показникам коагулограми: а – відповідність ЕХТ рівню АТ III; б – відповідність ЛТ рівню АЧТЧ; в – обернено пропорційна залежність АЦТ від рівня XIIa-залежного фібринолізу; г – обернено пропорційна залежність АЦТ рівню Фг

Враховуючи, що у пацієнтів з ХОЗЛ лебетоксовий тест знаходиться в межах норми, при цьому ехітоковий та анцистроновий тести вкорочені, можна зробити висновок, що активація гемокоагуляції при ХОЗЛ відбувається на рівні II–III фази згортання крові, а саме при переході протромбіну в тромбін та фібриногену в фібрин, в той час як всі процеси до утворення протромбіназного комплексу знаходяться в межах норми.

У пацієнтів з ГХ ехітоковий та анцистроновий тести майже не відрізняються від норми, а відмічається прискорення лебетоксового тесту, що свідчить про те, що активація системи згортання крові відбувається на рівні X фактора згортання крові, а кінцеві ланки згортання крові майже не вражені.

У пацієнтів з поєднаною патологією відбувається значне вкорочення ехітокового та анцистронового тестів на фоні подовження лебетоксового тесту. Це свідчить про значну активацію кінцевих ланок згортання крові на фоні можливої коагулопатії споживання, яка відбувається на початкових етапах коагуляції до утворення протромбінового комплексу,

як за внутрішнім, так і за зовнішнім шляхом, що може бути також пояснене роллю легень в процесі гемостазу, яка значно порушується при хронічному запаленні.

При порівнянні результатів тестів з показниками стандартної коагулограми (рис. 2) та проведенні кореляційного аналізу за Спірманом нами було виявлено чіткій взаємозв'язок ЛТ з АЧТЧ ($R=0,34$, $p=0,000$) (рис. 2, б), ЕХТ з АТ III ($R=0,35$, $p=0,049$) (рис. 2, а) та АЦТ з XIIa-залежним фібринолізом ($R=-0,28$, $p=0,001$) (рис. 2, в) та вмістом фібриногену ($R=-0,17$, $p=0,042$) (рис. 2, г), що підкреслює інформативність поєднаного використання тестів із зміїними отрутами для характеристики не тільки згортуючої, а й фібринолітичної та антикоагулянтної ланок гемостазу.

7. Висновки

1. Для хворих на ГХ II стадії характерна активація гемокоагуляції відбувається на рівні X фактору згортання крові, при практично незмінних показниках кінцевих ланок утворення згустку, що підтверджується прискоренням лебетоксового тесту,

ту на фоні майже незмінних ехітоксового та анцистронового тестів.

2. У хворих на ХОЗЛ II–III стадії найбільші зміни в згортуючій системі крові фіксуються з боку тромбіно- та фібриноутворення, про що свідчить статистично значуще вкорочення ехітоксового та анцистронового тестів відносно контрольних груп.

3. Коморбідний перебіг ГХ і ХОЗЛ призводить до розбалансування в системі згортання крові, яке проявляється схильністю до гіпокоагуляції в лебетоксовому тесті, що підтверджується значеннями АЧТЧ, яке поєднується з вираженою активацією кінцевої фази згортання крові (значне вкорочення ехітоксового та анцистронового тестів).

Література

1. Мойсеєнко, В. О. Вегетативний гомеостаз і порушення гемодинаміки у хворих з артеріальною гіпертензією на тлі ураження нирок [Текст] / В. О. Мойсеєнко // Практикуючий лікар. – 2014. – № 3. – С. 92–94.

2. Буй, М. З. Связь вариабельности сердечного ритма и показателей системы гемостаза у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью [Текст] / М. З. Буй, А. Ю. Лебедева, И. Г. Гордеев, Н. А. Волов, Е. О. Таратухин // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 5. – С. 6–11.

3. Сірик, В. О. Зміни функціональної активності тромбоцитів і системи гемостазу у пацієнтів із різним ступенем артеріальної гіпертензії [Текст] / В. О. Сірик // Медицина сьогодні і завтра. – 2010. – № 1. – С. 82–87.

4. Строгий, В. В. Гемостаз у подростков с артериальной гипертензией [Текст] / В. В. Строгий, Т. Н. Войтович // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2011. – Т. 90, № 5. – С. 19–24.

5. Наказ № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» [Текст]. – МОЗ України, 2012.

6. Гаврисюк, В. К. Системные проявления ХОЗЛ: особенности клиники, диагностики и лечения [Текст] / В. К. Гаврисюк // Український пульмонологічний журнал. – 2009. – № 2. – С. 7.

7. Hurst, J. R. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / J. R. Hurst, J. Vestbo, A. Anzueto // New England Journal of Medicine. – 2010. – Vol. 363, Issue 12. – P. 1128–1138. doi: 10.1056/nejmoa0909883

8. Vestbo, J. Chronic obstructive pulmonary disease biomarker(s) for disease activity needed-urgently [Text] / J. Vestbo, S. Rennard // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2010. – Vol. 182, Issue 7. – P. 863–364. doi: 10.1164/rccm.201004-0602ed

9. Marcinkiewicz, C. Functional characteristic of snake venom disintegrins: potential therapeutic implication [Text] / C. Marcinkiewicz // Current Pharmaceutical Design. – 2005. – Vol. 11, Issue 7. – P. 815–827. doi: 10.2174/1381612053381765

10. Платонова, Т. М. Лабораторна діагностика стану системи гемостазу [Текст] / Т. М. Платонова, Т. М. Чернишенко, О. В. Горницька, О. М. Савчук, Л. І. Соколовська, М. Ш. Гамісонія, Є. М. Макогоненко // Укр. біохім. журн. – 2000. – Т. 72, № 6. – С. 67–73.

11. Karbovskyy, V. L. Influence of proteins from *Agkistrodon blomhofii ussuriensis* on human hemostasis system [Text] / V. L. Karbovskyy // 34th FEBS Congress. – Prague, 2009. – P. 372.

12. Бурлова-Васильєва, М. К. Хронометричні тести у оцінці згортання за атеротромботичного ішемічного інсульту та кардіоемболічного ішемічного інсульту на фоні миготливої аритмії [Текст] / М. К. Бурлова-Васильєва, Т. Б. Катрій, О. М. Савчук, Н. К. Кравченко, В. С. Мельник, В. Ю. Шандюк // Одеський медичний журнал. – 2014. – № 3. – С. 45–48.

13. Баркаган, З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза [Текст] / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.

References

1. Moiseenko, V. O. (2014). Vegetative homeostasis and violations of hemodynamics in patients with arterial hypertension against the background of kidney damage. *Practicuyuchyy Likar*, 3, 92–94.

2. Byu, M. Z., Lebedeva, A. J., Gordeev, I. G., Volov, N. A., Taratuhin, E. O. (2013). Communication and heart rate variability parameters of the hemostatic system in patients with coronary heart disease complicated with chronic heart failure. *Russian Cardiology Journal*, 5, 6–11.

3. Siryk, V. O. (2010). Changes in functional activity of platelets and hemostasis system in patients with varying degrees of hypertension. *Medicine today and tomorrow*, 1, 82–87.

4. Strogiiy, V. V., Voitovich, T. N. (2011). Hemostasis in adolescents with arterial hypertension. *Pediatrics. Journal named after G. N. Speranskii*, 90 (5), 19–24.

5. Order number 384 «On approval and introduction of medical and technological documents and standardization of medical care in hypertension» (2012). Ministry of Health of Ukraine.

6. Gavrisyuk, V. K. (2009). Systemic manifestations of COP: Clinical Features, diagnosis and of treatment. *Ukrainian pulmonological journal*, 2, 7.

7. Hurst, J. R., Vestbo, J., Anzueto, A. (2010). Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*, 363 (12), 1128–1138. doi: 10.1056/nejmoa0909883

8. Vestbo, J., Rennard, S. (2010). Chronic Obstructive Pulmonary Disease Biomarker(s) for Disease Activity Needed-Urgently. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 182 (7), 863–864. doi: 10.1164/rccm.201004-0602ed

9. Marcinkiewicz, C. (2005). Functional Characteristic of Snake Venom Disintegrins: Potential Therapeutic Implication. *Current Pharmaceutical Design*, 11 (7), 815–827. doi: 10.2174/1381612053381765

10. Platonova, T. N., Chernyshenko, T. N., Hornytska, A. V., Savchuk, O. N., Sokolovskaya, L. I., Hamisoniya, M. Sh., Makogonenko, E. M. (2000). Laboratory diagnosis of the state of hemostasis. *Ukr. Biochem. Zh.*, 72 (6), 67–73.

11. Karbovskyy, V. L. (2009). Influence of proteins from *Agkistrodon blomhofii ussuriensis* on human hemostasis system. 34th FEBS Congress. Prague, 372.

12. Burlova-Vasileva, M. K., Katra, T. B., Savchuk, A. M., Kravchenko, N., Melnik, V. S., Shandyuk, V. Y. (2014). Chronometric coagulation tests in the assessment for atherothrom-

botic and cardioembolic ischemic stroke, ischemic stroke on the background of atrial fibrillation. *Odessa Medical zhurnal*, 3, 45–48.

13. Barkagan, Z. S., Momot, A. P. (2001). *Diagnosis and therapy controlled hemostasis disorders*. Moscow: Nyudimed, 296.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, член-кореспондент НАМН України, професор Нетяженко В. З.
Дата надходження рукопису 17.05.2016*

Самойлова Світлана Олегівна, аспірант, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601
E-mail: svitlana.samoilova@gmail.com

Пленова Ольга Миколаївна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бульвар Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601
E-mail: oplenova@yahoo.com

УДК 616.12-008.315+616.36-002:616.12-008.331.1

ВПЛИВ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, УСКЛАДНЕНУ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

© Н. Г. Вірстюк, О. Є. Черкашина, І. І. Вакалюк

При обстеженні 126 хворих із діагностованою та медикаментозно коригованою артеріальною гіпертензією, ускладненою хронічною серцевою недостатністю III–IV функціонального класу за NYHA встановлено несприятливий вплив неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) на показники внутрішньо-серцевої гемодинаміки та ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) щодо збільшення товщини задньої стінки ЛШ, міжшлуночкової перетинки (МШП), маси міокарду ЛШ і зниження фракції викиду

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, структурно-функціональний стан серця

*At the present time nonalcoholic fatty liver disease is often regarded as one of the components of metabolic syndrome (MS), which may contribute to the development and progression of cardiovascular disease. **The aim** of the study was to investigate the influence of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) on the structural and functional conditions of the heart in patients with arterial hypertension (AH) complicated by chronic heart failure (CHF).*

Methods. *In 126 examining patients with diagnosed and adjusted by medication AH complicated by CHF III–IV functional class NYHA indicators of the liver functional state and blood lipids were determined. Structural and functional conditions of the heart were assessed by echocardiography. Statistical analysis of the results was performed using “Statistica 10 Enterprise x64” (“Stat Soft”, USA).*

Results. *The presence of NASH was accompanied by violation of the liver functional state with moderate cytolytic and cholestatic syndromes and dyslipidemia in patients with AH complicated by CHF. A direct correlations between an atherogenic coefficient and activities of alaninaminotrasferase and hammahlutamyltranspeptidase in blood were revealed. It was found an adverse influence of NASH on the indicators of intra-cardiac hemodynamics and remodeling of the left ventricle (LV) to increase the thickness of the LV posterior wall, interventricular septum (IVS), myocardial mass and reduce the LV ejection fraction.*

Conclusions. *The presence of NASH in patients with AH complicated by CHF adversely affect on structural and functional conditions of the heart and intra-cardiac hemodynamics and contributes to the progression of heart failure*

Keywords: *nonalcoholic steatohepatitis, arterial hypertension, chronic heart failure, structural and functional conditions of the heart*

1. Вступ

Проблема прогресування хронічної серцевої недостатності (ХСН) залишається актуальною на сьогоднішній день як в Україні, так і у світі. Розвиток ХСН є наслідком ряду захворювань серцево-судинної системи, серед яких чільне місце займають

артеріальна гіпертензія (АГ), перенесений інфаркт міокарду, кардіоміопатії, аритмії. Незважаючи на впровадження сучасних методів лікування, ризик раптової смерті внаслідок ХСН у 5 разів більший, ніж у популяції, а кількість госпіталізацій за останні 15 років збільшилася втричі [1, 2]. ХСН внаслідок ве-