

differed in all groups of patients. So women in perimenopause, the data showed an increase in all parameters reflecting the activation of the sympathetic nervous system, especially in women suffering from hypertension and obesity, increasing wave power very low frequency (VLF%). In this way in women during perimenopause with hypertension and obesity, reduced all the parameters of general heart rate variability due to the imbalance of the components of the autonomic nervous system associated with hormonal changes.

**Key words:** heart rate variability, sympathetic nervous system, perimenopause.

Рецензент - д.мед.н., проф. Несен А.О.

Стаття надійшла до редакції 08.06.2015 р.

Колеснікова Олена Вадимівна - д.мед.н., ст. наук. співроб., заступник директора з наукової роботи ДУ "Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України"; info@therapy.gov.ua

Яресько Марія Володимирівна - аспірант відділу комплексного зниження ризику хронічних неінфекційних захворювань ДУ "Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України"; +38 050 569-02-14; masha-jaresk@rambler.ru

© Нюшко Т.Ю.

УДК: 616.124:616.12-008.331.1:612.14

**Нюшко Т.Ю.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини № 3 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА СУДИН У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

**Резюме.** Виявлено 2 типи ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ): концентрична та ексцентрична гіпертрофія та 2 типи добового профілю АТ: "dipper" і "non-dipper". Встановлено, що у хворих з добовим профілем "non-dipper" у порівнянні з пацієнтами "dipper" визначаються вищі цифри АТ, більше навантаження тиском на органи-мішені (Ср<sub>доб</sub> САТ 160, 16±1, 68 мм рт. ст., Ср<sub>доб</sub> ДАТ 98, 57±1, 61 мм рт. ст., ІЧ<sub>доб</sub> САТ 82, 24±2, 17%, ІЧ<sub>доб</sub> ДАТ 69, 03±2, 05%, та 148, 17±2, 09 мм рт. ст., 92, 29±1, 83 мм рт. ст., 68, 07±2, 36%, 49, 14±2, 15% відповідно, (p<0,05)), що призвело у них до більш виражених структурно-геометричних та функціональних змін ЛШ (ІММ ЛШ 114, 52±1, 82 г/м<sup>2</sup>, Е/А 0, 79±0, 03 м/с та 110, 05±2, 73 г/м<sup>2</sup>, 0, 97±0, 20 м/с відповідно). В хворих з недостатнім нічним зниженням АТ також спостерігалися більш глибокі структурно-функціональні порушення функції судин (ЕЗВД 8, 14±0, 18%, ЕНВД 16, 97±0, 17%) у порівнянні з хворими "dipper" (10, 52±0, 17%, 18, 62±0, 14% відповідно (p<0,01)).

**Ключові слова:** добове монітування артеріального тиску, ремоделювання лівого шлуночка, діастолічна дисфункція, ендотеліальна дисфункція.

### Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) є основним фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень і смертності. Наявність гіпертрофії у хворих на АГ асоціюється із підвищенням ризику розвитку серцево-судинних захворювань і смертності в порівнянні з хворими без гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), а також як суттєвий механізм формування діастолічної дисфункції (ДД) ЛШ [Головач, 2013; Pravilo, Belov, 2007]. Формування ДД ЛШ виникає ще на ранніх стадіях порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на АГ. За даними різних досліджень, розповсюдженість ДД ЛШ у хворих на АГ коливається від 30 до 87%. ДД ЛШ часто передуює розвитку ГЛШ. Доведено, що ДД ЛШ має самостійне прогностичне значення, оскільки її прогресування супроводжується збільшенням ризику серцево-судинних ускладнень і смертності на 80% [Дзяк, Колесник, 2014; Aljarouidi et al., 2012].

Субклінічне ураження органів-мішеней і супутні фактори ризику погіршують перебіг і прогноз у хворих з АГ [Свищенко и др., 2012; Cuspidi, 2010]. На сьогоднішній час в поняття гіпертонічного серця вже не вкладається тільки поняття ГЛШ. Активно використовується

ся поняття "ремоделювання серця", яке включає комплекс зміни розмірів, форми, структури, біохімічних та функціональних властивостей міокарда під впливом різних факторів, насамперед АГ. Встановлено, що лише на початку свого розвитку ГЛШ є компенсаторною реакцією на підвищений артеріальний тиск (АТ). Надалі вона перетворюється в самостійний фактор, який впливає на перебіг і прогноз АГ. Наявність ГЛШ автоматично дозволяє віднести пацієнта до категорії високого ризику кардіоваскулярних ускладнень [Головач, 2013; Cuspidi, 2007].

Ендотеліальна дисфункція (ЕД) виникає ще на ранніх стадіях захворювань, тому глибоке розуміння її механізмів, які сприяють розвитку захворювань серця і судин, дозволить домогтися більш ефективної їх профілактики [Серкова, Домбровская, 2005]. У хворих на АГ порушується функціональний стан судинної стінки, що спричиняє розвиток дисфункції ендотелію (ДЕ). Ендотелій відіграє важливу роль у підтриманні нормального тону, структури, локального гомеостазу та процесів проліферації клітин в судинній стінці. Роль ДЕ доведено для найбільш поширених захворювань, таких як АГ,

атеросклероз, ожиріння, гіперліпідемія [Мітченко та ін., 2011; Vyzantiadis, 2006]. Розвиток ГЛШ також зв'язаний з ЕД. Доведено, що показники пружно-еластичних властивостей судин є незалежним критерієм прогнозу та ефективності лікування серцево-судинних захворювань [Дедова, 2014].

*Мета* дослідження - оцінити особливості структурно-функціональних змін лівого шлуночка та судин у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з різним добовим профілем АТ.

### Матеріали та методи

У дослідження було включено 110 пацієнтів (70 жінок, 40 чоловіків) з гіпертонічною хворобою II стадії, гіпертензивним серцем, ХСН 0-I ст., I-II ФК (середній вік 54,  $19 \pm 0,89$  років), які не отримували регулярної антигіпертензивної терапії. В дослідження не включали хворих із симптоматичною АГ, цукровим діабетом, нестабільною і стабільною стенокардією II-IV ФК. Обов'язковим критерієм включення в дослідження була наявність ГЛШ за даними ЕКГ та ЕхоКС. ЕхоКГ-дослідження проводили в М- В- та D- режимах на апараті "Logic 500 Sono Series", 2003, фірми General Electric (Корея) за рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства (ASE). Визначали кінцевий діастолічний (КДР), кінцевий систолічний (КСР) розміри, кінцевий діастолічний (КДО), кінцевий систолічний (КСО) об'єми, розмір лівого передсердя (ЛП), розмір правого шлуночка (ПШ), діаметр аорти (ДА) з наступною індексацією даних показників до площі тіла, товщину задньої стінки ЛШ (ТЗСДЛШ), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШПД) в діастолу, фракцію викиду (ФВ, %), індекс ударного об'єму (ІУО), відносну товщину міокарда (ВТМ). Масу міокарда лівого шлуночка визначали за формулою L. Teichholtz et al. [1976] з індексацією показника до площі тіла (іММЛШ). Для характеристики діастолічного наповнення ЛШ вимірювали такі показники: Е, А (максимальна швидкість раннього і пізнього діастолічного наповнення), Е/А (діастолічний індекс), Те, Та (час раннього і пізнього діастолічного наповнення), визначали Еі, Аі (площа під кривою раннього і пізнього діастолічного наповнення), % $\Delta$ А (відсоток вкладу ЛП у наповнення ЛШ), Та/Те (співвідношення часу пізнього до часу раннього діастолічного наповнення), Tdec/Те (співвідношення часу децелерації до часу раннього діастолічного наповнення).

Добове моніторування АТ виконували за допомогою програмно-апаратного комплексу "Система холтеровська артеріального тиску", реєстратор АТ, модель "ABP-01", розроблений АТЗТ "Сольвейг" (Україна, Київ), 2002 р. Визначали середньодобовий систолічний та діастолічний АТ (Срдоб САТ, Срдоб ДАТ), середньоденний систолічний та діастолічний АТ (Срден САТ, Срден ДАТ), середньонічний систолічний та діастолічний (Срн САТ, Срн ДАТ), ступінь нічного зниження систолічного та діастолічного АТ (СНЗ САТ, СНЗ ДАТ), індекс часу серед-

ньодобового систолічного та діастолічного АТ ( $IC_{доб}$  САТ,  $IC_{доб}$  ДАТ), індекс часу середньоденного систолічного та діастолічного АТ ( $IC_{ден}$  САТ,  $IC_{ден}$  ДАТ), індекс часу середньонічного систолічного та діастолічного АТ ( $IC_{н}$  САТ,  $IC_{н}$  ДАТ), величину ранкового підвищення систолічного та діастолічного АТ (ВРП САТ, ВРП ДАТ), швидкість ранкового підвищення систолічного та діастолічного АТ (ШРП САТ, ШРП ДАТ).

Функцію ендотелію судин визначали методом доплерографії правої плечової артерії за методикою Целемайера-Соренсена (ендотелійзалежна вазодилатація - ЕЗВД): вимірювали початковий діаметр артерії та після реакції гіперемії через 90 с. Для визначення ендотелійнезалежної вазодилатації (ЕНВД) вимірювали діаметр плечової артерії через 5 хв. після прийому 0,5 мг нітроглицерину сублінгвально. Нормальним вважали приріст діаметра даної артерії більше 10% після реакції гіперемії через 90с та більше 20% через 5 хв. після прийому нітроглицерину. Також вимірювали товщину комплексу інтима-медіа (КІМ) цієї ж артерії.

Усі розрахунки здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою табличної програми розрахунку даних Microsoft Office Excel - 2003 і програми "Statistica for Windows V.6 (Stat Soft)", ліцензійний № SN AXXR910A374605FA.

### Результати. Обговорення

За типом геометричних моделей ЛШ усі хворі розподілилися на 2 групи: концентрична ГЛШ (КГЛШ) (95 хворих - 86,36%) та ексцентрична ГЛШ (ЕГЛШ) (15 хворих - 13,64%). При проведенні ДМАТ було виявлено 2 типи добового профілю АТ: "dipper" (67 хворих) і "non-dipper" (43 хворих). У групі пацієнтів з КГЛШ 58 пацієнтів мали добовий профіль АТ "dipper", 37 - "non-dipper", в групі хворих з ЕГЛШ - 9 і 6 відповідно.

При аналізі структурно-функціональних показників у обстежених хворих з КГЛШ було відмічено, що в пацієнтів "dipper" і "non-dipper" у порівнянні зі здоровими особами виявлено достовірне збільшення лінійних показників: іКДР, іКСР, іЛП, іДА, іПШ ( $p < 0,05$ ), а також об'ємних показників: іКДО, іКСО ( $p < 0,001$ ), збільшення іММЛШ, ВТМ, ТЗС<sub>д</sub>ЛШ, ТМШПД ( $p < 0,001$ ).

Аналізуючи структурно-геометричні показники в даній категорії обстежених пацієнтів з групи "dipper" у порівнянні з хворими групи "non-dipper" достовірної різниці між ними виявлено не було. Однак, у пацієнтів "non-dipper" спостерігалася тенденція до деякого збільшення ТЗС<sub>д</sub>ЛШ (на 3,85%), ТМШПД (на 5,11%), іММЛШ (на 3,9%), ВТМ (на 2%) відносно хворих групи "dipper" ( $p > 0,05$ ). Це також підтверджує той факт, що при недостатньому ступені зниження нічного АТ ГЛШ виражена дещо більше.

Розвиток патологічного ремоделювання ЛШ, збільшення жорсткості міокарда сприяли порушенню процесів розслаблення і наповнення ЛШ. При оцінці діастолічної функції (ДФ) було встановлено, що в хво-

**Таблиця 1.** Характеристика структурно-функціональних показників ЕхоКГ та діастолічної функції лівого шлуночка у хворих з концентричною ГЛШ з різним добовим профілем артеріального тиску.

Показники	Здорові особи (n=28)	Концентрична гіпертрофія (n=95)	
		хворі "dipper" (n=58)	хворі "non-dipper" (n=37)
іКДР, см/м <sup>2</sup>	2,6±0,06	2,84±0,05**	2,80±0,06*
іКСР, см/м <sup>2</sup>	1,64±0,05	1,91±0,04***	1,95±0,04***
іЛП, см/м <sup>2</sup>	1,49±0,02	2,18±0,04***	2,25±0,04***
іПШ, см/м <sup>2</sup>	1,39±0,02	1,28±0,05*	1,30±0,04
іДА, см/м <sup>2</sup>	1,48±0,03	1,83±0,04***	1,85±0,05***
іММЛШ, г/м <sup>2</sup>	56,08±4,92	110,05±2,73***	114,52±1,82***
іКДО, см/м <sup>2</sup>	55,44±1,23	70,27±2,88***	71,63±1,30***
іКСО, см/м <sup>2</sup>	18,50±1,34	27,62±1,96***	30,45±1,00***
ТЗСДЛШ, см	0,73±0,03	1,25±0,02***	1,30±0,02***
ТМШПД, см	0,57±0,03	1,30±0,02***	1,37±0,04***
ВТМ, ум. од.	0,31±0,01	0,49±0,01***	0,50±0,01***
ФВ, %	62,64±1,82	60,69±2,53	57,47±1,79
УО, мл/м <sup>2</sup>	37,85±1,78	42,65±2,35	41,18±1,82
Е, м/с	0,78±0,02	0,64±0,07*	0,52±0,02***
А, м/с	0,40±0,01	0,67±0,07***	0,67±0,02***
Е/А, м/с	1,95±0,04	0,97±0,20***	0,79±0,03***
Те, мс	199,00±2,52	251,21±9,88***	260,54±6,64***
Та, мс	122,00±2,68	135,17±6,55	148,38±6,02***
Та/Те	0,61±0,02	0,54±0,02*	0,57±0,02
Еі, м <sup>2</sup>	77,61±1,26	79,51±6,35	68,03±2,59**
Аі, м <sup>2</sup>	24,40±1,07	45,06±5,83**	49,34±2,23***
%ΔА, %	23,92±0,63	36,18±4,54*	41,97±1,31***
Тdec, мс	122,00±1,94	161,47±8,22***	175,68±6,89***
Тdec/Те	0,61±0,02	0,64±0,02	0,67±0,02*

**Примітка.** Вірогідність різниці величин до показників здорових осіб \* - (p<0,05); \*\* - (p<0,01); \*\*\* - (p<0,001).

рих з КГЛШ і визначеними добовими профілями АТ у порівнянні зі здоровими особами визначалося її порушення, що характеризувалося достовірним зменшення показника Е, Е/А, збільшення А, збільшення Те, Тdec, Аі, %ΔА (p<0,05).

Аналіз ДФ в хворих "dipper" у зіставленні з хворими "non-dipper" достовірної різниці між показниками не виявив. Однак, у пацієнтів з добовим профілем АТ "non-dipper" Е на 18,75%, Е/А на 18,56%, Еі на 14,44% менші, а Аі на 8,67%, %ΔА на 13,80%, Тdec на 8,09%, Тdec/Те на 4,48% більші, ніж у хворих з групи "dipper", що свідчить про дещо більше погіршення ДФ ЛШ у пацієнтів з порушеним добовим профілем АТ (табл. 1).

Таким чином, у хворих з КГЛШ і добовим профілем "non-dipper" у порівнянні з хворими "dipper" дещо вищий ступінь гіпертрофії ЛШ сприяв розвитку більшої жорсткості міокарда та більшого порушення розслаблення ЛШ, що в свою чергу призвело до більш вираженого порушення його ДФ.

Аналізуючи відповідні показники в хворих з ЕГЛШ та

визначеними профілями АТ, були отримані подібні результати. Нами було відмічено, що в пацієнтів з ЕГЛШ і профілем "dipper" у порівнянні зі здоровими особами достовірно збільшені іКДР (p<0,01), іКСР, іЛП, іДА (p<0,001), іКДО, іКСО (p<0,001), ТЗС<sub>д</sub> ЛШ, ТМШПД, ВТМ, іММ ЛШ (p<0,001), що вказує на розвиток патологічних структурно-геометричних змін ЛШ. Відмічалася також достовірна зміна гемодинамічних показників: зменшення ФВ (p<0,05).

У хворих з ЕГЛШ з добовим профілем АТ "non-dipper" у порівнянні зі здоровими особами теж відмічалася достовірне збільшення лінійних показників: іКДР (p<0,05), іКСР, іДА (p<0,01), іЛП (p<0,001), збільшення об'ємних показників: іКДО, іКСО (p<0,001), що свідчить про дилатацію ЛШ, ЛП та аорти. Достовірно зросли іММ ЛШ, ТЗСДЛШ, ТМШПД (p<0,001), ВТМ (p<0,01). Відмічено суттєве зниження ФВ (p<0,05).

Аналізуючи дані показники в обстежених хворих з групи "dipper" у порівнянні з хворими групи "non-dipper" достовірної різниці між даними показниками виявлено не було.

При оцінці ДФ було встановлено, що в хворих з ЕГЛШ і добовим профілем АТ "dipper" у порівнянні зі здоровими особами відмічалася її порушення, що проявлялося достовірним зменшенням Е, збільшенням А, зменшенням Е/А (p<0,001), збільшенням Те, Тdec, Аі, %ΔА (p<0,001), збільшенням Тdec/Те (p<0,05), зменшенням Еі. Дані зміни свідчать про порушення активної релаксації і підвищення жорсткості міокарда ЛШ.

Аналогічні дані отримані при порівнянні показників ДФ ЛШ у хворих з ЕГЛШ і добовим профілем АТ "non-dipper" у порівнянні зі здоровими особами.

При аналізі ДФ в хворих з ЕГЛШ групи "dipper" у порівнянні з хворими з ЕГЛШ групи "non-dipper" достовірної різниці між показниками виявлено не було. Але в пацієнтів "non-dipper" Е на 3,45%, Е/А на 2,50% менші, а Аі на 5,55%, %ΔА на 1,9%, Тdec на 8,84%, Тdec/Те на 2,90% перевищують такі в хворих "dipper", що свідчить про глибше порушення ДФ у хворих з ЕГЛШ і добовим профілем "non-dipper", ніж у хворих з ЕГЛШ і профілем "dipper".

При аналізі показників ДМАТ у хворих з КГЛШ з добовим профілем "non-dipper" у порівнянні з хворими "dipper" визначали достовірне збільшення Ср<sub>доб</sub> САТ на 7,49%, Ср<sub>ден</sub> САТ на 5,28%, Ср<sub>н</sub> САТ на 12,76%, Ср<sub>н</sub> ДАТ на 12,26% (p<0,001), Ср<sub>доб</sub> ДАТ на 6,37%, Ср<sub>ден</sub> ДАТ на 5,29% (p<0,05), що свідчить про більший ступінь АГ у хворих з недостатнім нічним зниженням АТ.

Навантаження тиском на органи-мішені також вище у пацієнтів "non-dipper", що проявляється достовірним переважанням відповідних індексів часу: ІЧ<sub>доб</sub> САТ на 17,23%, ІЧ<sub>доб</sub> ДАТ на 28,81%, ІЧ<sub>ден</sub> САТ на 16,09%, ІЧ<sub>ден</sub> ДАТ на 25,48%, ІЧ<sub>н</sub> САТ на 24,63%, ІЧ<sub>н</sub> ДАТ на 40,66% (p<0,001). ШРП САТ на 26,65% (p<0,001), ШРП ДАТ на 29,53% (p<0,01) також вищі в хворих "non-dipper" у порівнянні з пацієнтами з групи "dipper". У хворих "non-

**Таблиця 2.** Характеристика показників добового моніторингу артеріального тиску у хворих з концентричною гіпертрофією лівого шлуночка з різним добовим профілем артеріального тиску.

Показники	Концентрична гіпертрофія (n=95)	
	хворі "dipper" (n=58)	хворі "non-dipper" (n=37)
Ср <sub>доб</sub> САТ, мм рт. ст.	148,17±2,09	160,16±1,68***
Ср <sub>доб</sub> ДАТ, мм рт. ст.	92,29±1,83	98,57±1,61*
Ср <sub>ден</sub> САТ, мм рт. ст.	154,91±1,84	163,54±1,41***
Ср <sub>ден</sub> ДАТ, мм рт. ст.	96,22±1,82	101,59±1,82*
Ср <sub>н</sub> САТ, мм рт. ст.	133,03±2,02	152,49±1,77***
Ср <sub>н</sub> ДАТ, мм рт. ст.	82,41±1,69	93,92±1,71***
СНЗ САТ, %	14,13±0,43	6,76±0,43***
СНЗ ДАТ, %	14,35±0,43	7,55±0,44***
ІЧ <sub>доб</sub> САТ, %	68,07±2,36	82,24±2,17***
ІЧ <sub>доб</sub> ДАТ, %	49,14±2,15	69,03±2,05***
ІЧ <sub>ден</sub> САТ, %	69,91±2,16	83,32±1,43***
ІЧ <sub>ден</sub> ДАТ, %	52,81±2,04	70,87±1,84***
ІЧ <sub>н</sub> САТ, %	62,17±2,28	82,49±2,04***
ІЧ <sub>н</sub> ДАТ, %	42,48±2,05	71,59±2,14***
ВРП САТ, мм рт. ст.	36,57±1,89	32,49±2,02
ВРП ДАТ, мм рт. ст.	26,10±1,97	25,86±1,78
ШРП САТ, мм рт. ст.	11,78±0,68	16,06±0,94***
ШРП ДАТ, мм рт. ст.	8,33±0,65	11,82±0,91**

**Примітка.** Вірогідність різниці величин між показниками хворих "dipper" і "non-dipper" - \* - (p<0,05); \*\* - (p<0,01); \*\*\* - (p<0,001).

**Таблиця 3.** Характеристика показників ендотеліальної функції судин у хворих з концентричною гіпертрофією лівого шлуночка з різним добовим профілем артеріального тиску.

Показники	Концентрична гіпертрофія (n=95)	
	хворі "dipper" (n=58)	хворі "non-dipper" (n=37)
Товщина КІМ, мм	0,46±0,02	0,54±0,02**
d правої плечової артерії початковий, мм	4,05±0,04*	4,68±0,10***
d правої плечової артерії через 90 с після гіперемії, мм	4,51±0,05	5,09±0,11***
d правої плечової артерії через 5 хв. після прийому нітрогліцерину, мм	4,89±0,09	5,63±0,12***
Приріст d правої плечової артерії через 90 с після гіперемії, %	10,52±0,17	8,14±0,18***
Приріст d правої плечової артерії через 5 хв. після прийому нітрогліцерину, %	18,62±0,14**	16,97±0,17***

**Примітка.** Вірогідність різниці величин між показниками хворих "dipper" і "non-dipper" - \* - (p<0,05); \*\* - (p<0,01); \*\*\* - (p<0,001).

"dipper" відмічалось достовірне зменшення СНЗ САТ на 52,16% та СНЗ ДАТ на 47,39% (p<0,001), ніж у хворих з

групи "dipper" (табл. 2).

Отже, в хворих з КГЛШ з недостатнім ступенем нічного зниження АТ середні показники АТ, відповідні індекси часу, СНЗ АТ та ШРП АТ значно перевищують такі в пацієнтів з добовим профілем "dipper", що сприяє більшому навантаженню тиском на органи-мішені і, відповідно, розвитку більш значних структурно-геометричних і функціональних змін з боку серця і судин.

Аналогічні результати отримані при порівнянні показників ДМАТ у хворих з ЕГЛШ і визначеними профілями АТ. У хворих із добовим профілем "non-dipper" у порівнянні з хворими "dipper" середні показники АТ: Ср<sub>доб</sub> САТ на 4,55% (p<0,05); Ср<sub>доб</sub> ДАТ на 3,10%; Ср<sub>ден</sub> САТ на 3,52% (p<0,05); Ср<sub>ден</sub> ДАТ на 2,43%, Ср<sub>н</sub> САТ на 10,59% (p<0,001); Ср<sub>н</sub> ДАТ на 9,84% (p<0,01) та показники, які характеризують навантаження тиском на органи-мішені: ІЧ<sub>доб</sub> САТ на 13,80% (p<0,01), ІЧ<sub>доб</sub> ДАТ на 24,72% (p<0,001), ІЧ<sub>ден</sub> САТ на 14,59% (p<0,01), ІЧ<sub>ден</sub> ДАТ на 22,63% (p<0,01), ІЧ<sub>н</sub> САТ на 21,08% (p<0,001), ІЧ<sub>н</sub> ДАТ на 37,93% (p<0,001), а також ШРП САТ на 8,19%, ШРП ДАТ на 21,63% перевищують такі в хворих з групи "dipper"; ВРП САТ на 12,62%, ВРП ДАТ на 2,86% нижчі, ніж у пацієнтів з достатнім ступенем нічного зниження АТ. У хворих "non-dipper" СНЗ САТ на 48,53%, СНЗ ДАТ на 48,48% (p<0,001) менші, ніж у хворих з групи "dipper".

Отже, в хворих на ГХ II стадії з ЕГЛШ і добовим профілем "non-dipper" середні показники АТ за день, добу, ніч, середньодобові, середньоденні, середньонічні індекси часу, СНЗ АТ, а також ШРП САТ і ДАТ перевищують відповідні показники у пацієнтів з добовим профілем "dipper", що в подальшому сприяє більш вираженим структурно-геометричним змінам ЛШ та судин і більш значним порушенням ДФ та ендотеліальної функції (ЕФ) у хворих з недостатнім нічним зниженням АТ.

При аналізі структурно-функціональних показників судин у хворих з КГЛШ з групи "non-dipper" у порівнянні з хворими з групи "dipper" спостерігається значне потовщення КІМ ((на 14,81%) (p<0,01)), менший приріст діаметра артерії як при визначенні ЕЗВД, так і ЕНВД (p<0,001).

При аналізі показників ЕФ судин у хворих з ЕГЛШ і виявленими добовими профілями АТ було встановлено недостовірно більшу товщину КІМ, менший приріст діаметра плечової артерії через 90 с після реакції гіперемії та через 5 хв. після прийому нітрогліцерину (p<0,01) у хворих з добовим профілем "non-dipper" у порівнянні з пацієнтами "dipper", що підтверджує факт розвитку більш значного ремоделювання судинної стінки та більш вираженої ЕД у хворих з недостатнім нічним зниженням АТ (табл. 3).

Таким чином, отримані дані свідчать про порушення ЕФ у хворих на ГХ II стадії як з концентричною, так і ексцентричною ГЛШ.

Результати кореляційного аналізу продемонстрували наявність у хворих "dipper" достовірних прямих помірних кореляційних зв'язків між іММ ЛШ та середніми

величинами АТ за добу, день, ніч ( $Ср_{доб}$  САТ ( $r=0,67$ ;  $p=0,001$ ),  $Ср_{доб}$  ДАТ ( $r=0,36$ ;  $p=0,02$ ),  $Ср_{день}$  САТ ( $r=0,72$ ;  $p=0,001$ ),  $Ср_{день}$  ДАТ ( $r=0,29$ ;  $p=0,02$ ),  $Ср_{ніч}$  САТ ( $r=0,78$ ;  $p=0,001$ ),  $Ср_{ніч}$  ДАТ ( $r=0,34$ ;  $p=0,005$ )), відповідними індексами часу ( $ІЧ_{доб}$  САТ ( $r=0,69$ ;  $p=0,001$ ),  $ІЧ_{доб}$  ДАТ ( $r=0,30$ ;  $p=0,01$ ),  $ІЧ_{день}$  САТ ( $r=0,68$ ;  $p=0,001$ ),  $ІЧ_{день}$  ДАТ ( $r=0,36$ ;  $p=0,003$ ),  $ІЧ_{ніч}$  САТ ( $r=0,56$ ;  $p=0,001$ ),  $ІЧ_{ніч}$  ДАТ ( $r=0,56$ ;  $p=0,001$ )), ВРП САТ ( $r=0,49$ ;  $p=0,001$ ), ВРП ДАТ ( $r=0,33$ ;  $p=0,001$ ), ШРП САТ ( $r=0,39$ ;  $p=0,001$ )). У хворих з добовим профілем "non-dipper" були виявлені більш тісні позитивні кореляційні зв'язки між іММ ЛШ та  $Ср_{доб}$  САТ ( $r=0,74$ ;  $p=0,001$ ),  $Ср_{доб}$  ДАТ ( $r=0,74$ ;  $p=0,001$ ),  $Ср_{день}$  САТ ( $r=0,74$ ;  $p=0,001$ ),  $Ср_{день}$  ДАТ ( $r=0,65$ ;  $p=0,001$ ),  $Ср_{ніч}$  САТ ( $r=0,74$ ;  $p=0,001$ ),  $Ср_{ніч}$  ДАТ ( $r=0,65$ ;  $p=0,001$ ),  $ІЧ_{доб}$  САТ ( $r=0,60$ ;  $p=0,001$ ),  $ІЧ_{доб}$  ДАТ ( $r=0,72$ ;  $p=0,001$ ),  $ІЧ_{день}$  САТ ( $r=0,59$ ;  $p=0,001$ ),  $ІЧ_{день}$  ДАТ ( $r=0,67$ ;  $p=0,001$ ),  $ІЧ_{ніч}$  САТ ( $r=0,74$ ;  $p=0,001$ ),  $ІЧ_{ніч}$  ДАТ ( $r=0,62$ ;  $p=0,001$ ). Також були встановлені достовірні негативні кореляційні зв'язки між іММ ЛШ та СНЗ САТ ( $r=-0,65$ ;  $p=0,001$ ), СНЗ ДАТ ( $r=-0,30$ ;  $p=0,01$ ) як у хворих "dipper", так і "non-dipper" ( $r=-0,67$ ;  $p=0,001$ ), ( $r=-0,32$ ;  $p=0,001$ ).

Відомо, що для пацієнтів з недостатнім зниженням АТ в нічний час характерні більш виражені ГЛШ, потовщення стінки сонної артерії, субклінічні цереброваскулярні захворювання, порушення функції нирок і висока ймовірність розвитку серцево-судинних ускладнень [Cuspidi, 2010]. Отримані нами дані узгоджуються з результатами дослідження Е.П. Свищенко і соавт., які встановили, що ДД ЛШ зареєстрована в 79,4 % хворих на ГХ I-II стадії, тип діастолічних порушень у всіх пацієнтів відповідав першому типу, тобто з уповільненням розслаблення, а у 59,2 % мала місце ГЛШ.

Отримані нами результати знаходять підтвердження в інших клінічних роботах. Так, в дослідженні, проведеному Л.А. Міщенко, яке включало 288 хворих на ГХ I-III стадії, ГЛШ була присутня в 86,7 % чоловіків і в 63,7 % жінок. Було встановлено достовірні прямі кореляційні зв'язки між іММ ЛШ віком, тривалістю ГХ, середніми величинами АТ за даними ДМАТ, варіабельністю САТ і ДАТ, факторами ризику АГ.

Наявність достовірного негативного кореляційного зв'язку між іММ ЛШ та Е/А, позитивного кореляційного зв'язку між іММ ЛШ та %?А у хворих "dipper" ( $r=-0,45$ ;  $p=0,001$ ;  $r=0,31$ ;  $p=0,01$ ), позитивного кореляційного зв'язку між іММ ЛШ та %?А у хворих "non-dipper" %?А ( $r=0,30$ ;  $p=0,05$ ) свідчить про погіршення процесів релаксації ЛШ при збільшенні його маси, що проявляється збільшенням відсотку вкладу систоли ЛП у наповнення ЛШ.

Нами були виявлені достовірні позитивні кореляційні зв'язки між товщиною КІМ та середніми показниками САТ, ДАТ, індексами часу, а також негативна кореляційна залежність між товщиною КІМ та СНЗ САТ. Порушення ЕЗВД та ЕНВД достовірно корелювало з підвищенням середніх показників АТ та недостатнім нічним зниженням САТ і ДАТ.

Це підтверджується результатами дослідження В.О.

Дєдової і співав. [2014], де було показано, що потовщення КІМ призводило до значного підвищення жорсткості судин. Також ними були встановлені прямі зв'язки між КІМ та показниками, що характеризують підвищення жорсткості та обернені зв'язки, що характеризують еластичність судин, достовірні сильні зворотні зв'язки усередненої максимальної швидкості кровотоку по лівій загальній сонній артерії (ЗСА) з діаметром даної артерії в систолу ( $r=-0,71$ ;  $p<0,05$ ), в діастолу ( $r=-0,77$ ;  $p<0,05$ ) та достовірні зворотні зв'язки середньої сили усередненої максимальної швидкості кровотоку по правій ЗСА з діаметром цієї ж артерії в систолу ( $r=-0,52$ ;  $p<0,05$ ), в діастолу ( $r=-0,62$ ;  $p<0,05$ ).

Отримані нами в ході дослідження результати кореляційного аналізу, в тому числі наявність більш тісних кореляційних зв'язків між іММ ЛШ та показниками ДМАТ у хворих "non-dipper", підтверджують факт негативної ролі підвищеного АТ, недостатнього його зниження в нічний період і, відповідно, більшого навантаження тиском на органи-мішені, що веде до збільшення ММ ЛШ, товщини КІМ та розвитку патологічного ремоделювання ЛШ і судин з порушенням їх функції.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на ГХ II стадії з гіпертензивним серцем, ХСН 0-I ст., I-II ФК з добовим профілем "non-dipper" зареєстровані достовірно вищі середньодобовий, середньонічний систолічний та діастолічний АТ, середньоденний ДАТ, відповідні індекси часу, швидкість ранкового підвищення САТ і ДАТ, ніж у пацієнтів із добовим профілем "dipper" ( $p<0,05$ ). У хворих із КГЛШ середні пок азники АТ, індекси часу, величина та швидкість ранкового підвищення АТ перевищують такі в хворих з ЕГЛШ.

2. У хворих на ГХ II стадії з гіпертензивним серцем, ХСН 0-I ст., I-II ФК з добовими профілем "dipper" і "non-dipper" достовірно різниці між показниками, які характеризують гіпертрофію міокарда ЛШ не виявлено. У пацієнтів "dipper" концентрична гіпертрофія розвинулася в 58 (52,73%) пацієнтів, ексцентрична - в 9 (8,18%), у хворих "non-dipper" концентрична ГЛШ виникла в 37 (33,64%) пацієнтів, ексцентрична - у 6 (5,45%).

3. У хворих з КГЛШ і добовим профілем "non-dipper" у порівнянні з хворими "dipper" децю вищий ступінь гіпертрофії ЛШ сприяв розвитку більшої жорсткості міокарда та більшого порушення розслаблення ЛШ, що в свою чергу призвело до більш вираженого порушення його діастолічної функції.

4. У хворих на ГХ II стадії з гіпертензивним серцем, ХСН 0-I ст., I-II ФК з групи "non-dipper" у порівнянні з пацієнтами "dipper" діагностовано більш виражені структурно-геометричні зміни судин, що проявлялося збільшенням товщини КІМ ( $p<0,001$ ) та більш значні порушення функції ендотелію, що характеризувалося меншим приростом діаметра плечової артерії як після

реакції гіперемії, так і нітрогліцеринової проби ( $p < 0,001$ ).

5. У хворих на ГХ II стадії з гіпертензивним серцем, ХСН 0-I ст., I-II ФК як з концентричною, так і ексцентричною ГЛШ, зареєстровано порушення вазорегулюючої функції ендотелію, що проявлялося зниженням ЕЗВД і ЕНВД.

Перспективним, на наш погляд, є подальше дослідження особливостей структурно-функціональних змін ЛШ та судин у хворих залежно від типу добового профілю АТ, що дозволить більш диференційовано підходити до лікування таких пацієнтів та більш ефективно попереджувати розвиток ускладнень АГ.

### Список літератури

- Вплив комбінованої ліпідознижуючої та антигіпертензивної терапії на комплекс інтима-медіа загальної сонної артерії та функцію ендотелію у хворих з метаболічним синдромом / О. В. Мітченко, В. Ю. Романов, К. О. Яновська, Т. В. Беляєва // Артеріальна гіпертензія. - 2011. - № 6 (20). - С. 61-66.
- Головач І. Ю. Гіпертрофія левого желудочка и артериальная гипертензия: новые патогенетические и терапевтические концепции / И. Ю. Головач // Новости медицины и фармации. - 2013. - № 9 (460). - С. 3-5.
- Дзяк Г. В. Новые возможности в оценке структурно-функционального состояния миокарда при гипертонической болезни / Г. В. Дзяк, М. Ю. Колесник // Здоров'я України. - 2014. - №1 (26). - С. 24-25.
- Мищенко Л. А. Гендерні особливості зв'язку прозапальних і метаболічних факторів серцево-судинного ризику з гіпертрофією лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу / Л. А. Мищенко // Артеріальна гіпертензія. - 2012. - №5 (25). - С. 15-19.
- Пружно-еластичні властивості загальних сонних артерій у хворих на артеріальну гіпертензію / В. О. Дєдова, М. Я. Доценко, С. С. Боев, І. О. Шехунова // Артеріальна гіпертензія. - 2014. - № 1 (33). - С. 20-24.
- Свищенко Е. П. Диастолическая дисфункция ЛЖ у больных гипертонической болезнью: возможности коррекции с помощью валсартана / Е. П. Свищенко, Е. А. Матова, Л. А. Мищенко // Артеріальна гіпертензія. - 2012. - № 2 (22). - С. 39-46.
- Серкова В. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечной недостаточности / В. Серкова, Ю. Домбровская // Ліки України. - 2005. - № 9. - С. 117-120.
- Impact of progression of diastolic on mortality in patients with normal ejection fraction / W. Aljarouidi, M.C. Alraies, C. Halley [et al.] // Circulation. - 2012. - Vol. 114 (125 (6)). - P. 782-788.
- Nocturnal Nondipping and Left Ventricular Hypertrophy in Nypertension: An Updated Review / C. Cuspidi, V. Giudici, F. Negri, C. Sala // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. - 2010. - Vol. 8(6). - P. 781-792.
- Isolated ambulatory hypertension and changes in target organ damage in treated hypertensive patients / C. Cuspidi, S. Meani, V. Fusi [et al.] // J. Hum. Hypertens. - 2005. - Vol. 19 (6). - P. 471-477.
- Pravilo V. S. Risk factors of cardiovascular diseases, cerebral hemodynamics and psychological features of personality: correlation in young males depending on prognosis of essential hypertension / V. S. Pravilo, V. V. Belov // Ter. Archive. - 2007. - Vol. 79 (1). - P. 43-46.
- Problems in echocardiographic volume determination / L. Teichholtz, T. Kruehen, M. V. Herman [et al.] // Am. J. Cardiol. - 1976. - Vol. 37. - P. 7-11.
- Vascular endothelial growth factor and nitric oxide serum levels in arterial hypertension / T. Vyzantiadis, A. Karagiannis, S. Douma [et al.] // Clin. Exp. Hypertension. - 2006. - Vol. 28 (7). - P. 603-609.

**Нюшко Т.Ю.**

### СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

**Резюме.** Было выделено 2 типа ремоделирования левого желудочка: концентрическая и эксцентрическая гипертрофия и 2 типа суточного профиля АД: "dipper" и "non-dipper". Установлено, что у пациентов с суточным профилем "non-dipper", в сравнении с пациентами "dipper", определяются более высокие цифры АД, большая нагрузка давлением на органы-мишени ( $Ср_{сут}$  САТ  $160,16 \pm 1,68$  мм рт. ст.,  $Ср_{сут}$  ДАТ  $98,57 \pm 1,61$  мм рт. ст., ИВ $_{сут}$  САТ  $82,24 \pm 2,17$  %, ИВ $_{сут}$  ДАТ  $69,03 \pm 2,05$  % и  $148,17 \pm 2,09$  мм рт. ст.,  $92,29 \pm 1,83$  мм рт. ст.,  $68,07 \pm 2,36$  %,  $49,14 \pm 2,15$  % соответственно ( $p < 0,05$ )), что привело у них к более выраженным структурно-геометрическим и функциональным изменениям левого желудочка (ИММ ЛЖ  $114,52 \pm 1,82$  г/м<sup>2</sup>, E/A  $0,79 \pm 0,03$  м/с и  $110,05 \pm 2,73$  г/м<sup>2</sup>,  $0,97 \pm 0,20$  м/с соответственно). У больных с недостаточным ночным снижением АД также наблюдались более глубокие структурно-функциональные нарушения функции сосудов (ЭЗВД  $8,14 \pm 0,18$  %, ЭНВД  $16,97 \pm 0,17$  %) в сравнении с больными "dipper" ( $10,52 \pm 0,17$  %,  $18,62 \pm 0,14$  % соответственно ( $p < 0,01$ )).

**Ключевые слова:** суточное мониторирование артериального давления, ремоделирование левого желудочка, диастолическая дисфункция, эндотелиальная дисфункция.

**Nyushko T.Yu.**

### STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF THE LEFT VENTRICLE AND VESSELS IN THE PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION OF THE 2ND STAGE DEPENDING ON THE TYPE OF THE DAILY PROFILE OF ARTERIAL PRESSURE

**Summary.** 2 types of the left ventricular remodeling were established: concentric and eccentric hypertrophy, and 2 types of the AP daily profile: "dipper" and "non-dipper". It was established that patients with the "non-dipper" daily profile as compared to the patients with the "dipper" one had higher AP and greater pressure load on the target organs (average daily SAP  $160,16 \pm 1,68$  mm Hg, average daily DAP  $98,57 \pm 1,61$  mm Hg, daily blood pressure load of SAP  $82,24 \pm 2,17$  %, daily blood pressure load of DAP  $69,03 \pm 2,05$  %, and  $148,17 \pm 2,09$  mm Hg,  $92,29 \pm 1,83$  mm Hg,  $68,07 \pm 2,36$  %,  $49,14 \pm 2,15$  %, respectively, ( $p < 0,05$ )) that led to more evident structural-geometrical and functional changes of left ventricular (LV myocardium mass index  $114,52 \pm 1,82$  g/m<sup>2</sup>, E/A  $0,79 \pm 0,03$  m/s and  $110,05 \pm 2,73$  g/m,  $0,97 \pm 0,20$  m/s, respectively). The patients with insufficient night decrease of AP also had more severe structural and functional vessel dysfunctions (EDVD  $8,14 \pm 0,18$  %, EIVD  $16,97 \pm 0,17$  %) as compared to the patients with the "dipper" profile ( $10,52 \pm 0,17$  %,  $18,62 \pm 0,14$  %, respectively  $p < 0,01$ )).

**Key words:** daily monitoring of arterial pressure, left ventricle remodeling, diastolic dysfunction, endothelial dysfunction.

Рецензент - д.мед.н., проф. Константинович Т.В.

Стаття надійшла до редакції 11.05.2015 р.

Нюшко Тетяна Юріївна - к.мед.н., асистент кафедри внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 268-13-16

© Перебетюк Л.С., Станіславчук М.А., Заїчко Н.В., Остапчук О.І.

УДК: 616.72-002-77-08:616.74-009.7:612.017.1

**Перебетюк Л.С., Станіславчук М.А., Заїчко Н.В., Остапчук О.І.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МОЗКОВОГО НЕЙРОТРОФІЧНОГО ФАКТОРУ ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 $\beta$ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ: ЗВ'ЯЗОК З ФІБРОМІАЛГІЄЮ

**Резюме.** Проведена оцінка діагностичного та прогностичного значення мозкового нейротрофічного фактору (BDNF) та інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) у хворих на ревматоїдний артрит (РА) за умов коморбідності з фіброміалгією (ФМ). Встановлено, що у хворих на РА рівні BDNF та ІЛ-1 $\beta$  в сироватці крові є вищими в 2,26 та 1,95 рази, ніж у практично здорових осіб ( $p < 0,001$ ). Підвищення вмісту BDNF тісно асоціюється із маркерами ФМ - кількістю позитивних чутливих точок (ЧТ), індексом поширеності болю, психологічними розладами ( $p < 0,01$ ) і не корелює з активністю запального процесу. Високий сироватковий вміст BDNF ( $> 30,0$  нг/мл) є маркером центральної сенситизації у хворих на РА із чутливістю 71,7% та специфічністю 88,6%. Високий вміст ІЛ-1 $\beta$  в сироватці крові є незалежним предиктором підвищення активності РА ( $\beta = 0,210$ ) за умов коморбідності з ФМ.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, фіброміалгія, центральна сенситизація, мозковий нейротрофічний фактор, інтерлейкін-1 $\beta$ .

### Вступ

Накопичується все більше даних, що фіброміалгія (ФМ) є незалежним чинником підвищення клінічної важкості захворювання, погіршення загального рівня фізичного та психічного здоров'я, зниження якості життя у хворих на ревматоїдний артрит (РА) [Joharatnam et al., 2015; Ranzolin et al., 2009]. Поширеність ФМ серед хворих з хронічними больовим синдромом є більш високою, ніж в загальній популяції, і становить при РА - 15,4 (12,2-19,8)%; системному червоному вовчаку - 16,2 (5,0-25,3)%; акілозуючому сподиліті (у жінок) - 30,4 (10,8-50,0)%; остеоартрози - 11% [Woolf, 2011]. Діагностика ФМ при РА та інших ревматологічних захворюваннях залишається складною, оскільки базується лише на клінічних критеріях. Специфічних лабораторних чи інструментальних маркерів фіброміалгії досі не встановлено.

Провідну роль в патогенезі ФМ відіграє феномен центральної сенситизації, клінічними ознаками якого є генералізований м'язовий біль, зниження порогу больової чутливості, наявність специфічних чутливих точок [Коляденко, Станіславчук, 2006; Lee, Nassikas et al., 2011]. Патологічною основою ФМ вважають порушення центральних механізмів контролю ноціцепції, які ґрунтуються на нейрогормональній дисфункції та порушенні низхідного інгібіторного контролю болю [Latremoliere, Woolf, 2009; Woolf, 2011]. Нейрогормональна дисфункція асоціюється з дефіцитом інгібіторних нейротрансмітерів (серотоніну, енкефаліну, норадреналіну) та надлишком екситаторних нейромедiatorів (субстанції Р, глутамату, брадикініну)

[Milligan, Watkins, 2009]; дисбалансом між про- та протизапальними цитокінами [Коляденко, Станіславчук, 2006; Ueyler, Huser et al., 2011]; порушенням продукції нейротрофінів [Latremoliere, Woolf, 2009], що підтверджується змінами вмісту цих речовин в спинномозковій рідині та плазмі крові у хворих з ФМ.

При РА хронічний больовий синдром є результатом сенситизації ноціцептивних шляхів різними медіаторами - прозапальними цитокінами (ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6), хемокінами, ейкозаноїдами, кінінами та іншими речовинами, що активно продукуються в суглобових тканинах [Lee, Nassikas et al., 2011; Woolf, 2011]. Периферичний запальний процес може виступати тригером для включення центральних механізмів гіперчутливості у зв'язку із стимуляцією продукції прозапальних медіаторів в задніх рогах спинного мозку, які викликають активацію NMDA-рецепторів та вивільнення сенситайзерів - субстанції Р, мозкового нейротрофічного фактору (BDNF) та інших медіаторів [Latremoliere, Woolf, 2009]. Відмінності нейромедіаторного дисбалансу у хворих на ФМ та РА виявляються переважно при аналізі спинномозкової рідини, а не сироватки крові [Kosek et al., 2015]. Спектр нейрогормональних порушень при коморбідності РА та ФМ залишається не визначеним. Тому пошук чутливих та специфічних маркерів центральної сенситизації у хворих на РА, які можна дослідити в периферичній крові, залишається відкритим.

У зв'язку з цим нашу увагу привернув мозковий нейротрофічний фактор, який синтезується ноціцеп-