

ISSN 1814-6031

УКРАЇНЬСЬКА  
МІКРОЦИРКУЛЯЦІЯ  
ГЕМОРЕОЛОГІЯ  
ТРОМБОУТВОРЕННЯ  
АСОЦІАЦІЯ

# КРОВООБІГ ТА

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Circulation &  
haemostasis

ГЕМОСТАЗ

ДИСФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІЮ  
ЯК МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНА ПРОБЛЕМА

АНТИТРОМБОТИЧНА ТЕРАПІЯ  
ПРИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ. МАТЕРІАЛИ  
КОНФЕРЕНЦІЇ (12-13 листопада 2015 р., м. Київ)

1-2'2015

різниці був використаний параметричний t-критерій Стьюдента.

**Результати.** Серед 113 хворих було 74 (65,5%) чоловіка та 39 (34,5%) жінок. Вік обстежених коливався від 41 до 67 років (в середньому –  $58,2 \pm 7,7$  року). Тривалість ГХ в середньому становила  $12,79 \pm 1,13$  року. Контрольну групу склали 34 практично здорові особи, серед них 18 (53,3%) жінок і 16 (46,7%) чоловіків (середній вік –  $38,3 \pm 10,3$  року).

Базовий рівень ГЦ у пацієнтів становив в середньому  $14,49 \pm 0,57$  мкмоль/л при коливаннях від 7,01 до 29,20 мкмоль/л (норма 0–10 мкмоль/л). Гендерних відмінностей вмісту ГЦ не виявлено: рівень ГЦ у жінок становив  $14,97 \pm 0,62$  мкмоль/л, а у чоловіків ( $n=71$ ) –  $14,21 \pm 0,49$  ( $p>0,05$ ). Порівняння вмісту ГЦ у сироватці крові між пацієнтами з ГХ та особами групи контролю ( $9,20 \pm 0,56$  мкмоль/л) продемонструвало вірогідну відмінність між ними ( $p<0,05$ ). Розподіл показників ГЦ залежно від стадії ГХ та порівняння їх з даними групи контролю виявив динамічні відмінності при прогресуванні хвороби. Вміст ГЦ у крові хворих з ГХ I стадії ( $8,13 \pm 0,08$  мкмоль/л) був нижчим від показника у практично здорових осіб ( $p>0,05$ ). Концентрація ГЦ у плазмі крові у пацієнтів з ГХ II стадії ( $14,68 \pm 0,57$  мкмоль/л) переважала такий показник у практично здорових осіб ( $p<0,05$ ). Рівень ГЦ у пацієнтів з ГХ III стадії дорівнював  $15,34 \pm 1,02$  мкмоль/л і вірогідно переважав показник групи контролю. Проте статистично достовірної різниці за вмістом ГЦ у плазмі крові у пацієнтів із ГХ II та III стадій не було підтверджено ( $p>0,05$ ).

За результатами кореляційного аналізу виявлена наявність різних за силою прямих кореляційних зв'язків між

ГЦ та стадією ГХ ( $r=0,41$ ;  $p<0,01$ ) та тривалістю анамнезу основного захворювання ( $r=0,299$ ;  $p<0,01$ ). Між ступенем підвищення АТ та плазматичною концентрацією ГЦ вірогідних кореляцій не встановлено.

#### Висновки

1. Плазматична концентрація ГЦ у пацієнтів з ГХ починаючи з II стадії вірогідно перевищує показник у практично здорових осіб ( $p<0,05$ ).
2. Вірогідна різниця між рівнями ГЦ у пацієнтів з ГХ II та III стадій відсутня.
3. Встановлено пряму помірну кореляцію між ГЦ та стадією ГХ.
4. Враховуючи те, що підвищений рівень ГЦ є модифікованим незалежним чинником кардіоваскулярного ризику, не викликає сумніву доцільність його корекції.

#### Список літератури

1. Буряк В.В. Липидный спектр и содержание гомоцистеина у пациентов с артериальной гипертензией // В.В. Буряк // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – Вип. XXIII. № 4. – С. 81–82.
2. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis // Homocysteine Studies Collaboration // JAMA. – 2002. – Vol. 288. – P. 2015–2022.
3. Moat S.J. Plasma total homocysteine: instigator or indicator of cardiovascular disease? // S.J. Moat // Annals of Clinical Biochemistry. – 2008. – Vol. 45. – P. 345–348.

**О.О. Яковлева, К.В. Півторак**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

## Ендотеліальна дисфункція – основний патогенетичний механізм кардіоваскулярних порушень у пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки

На сьогодні накопичено велику кількість наукових досліджень, що демонструють зв'язок між порушенням функції ендотелію та серцево-судинними захворюваннями [2]. При цьому в патогенезі та клініці судинних ускладнень велике значення мають порушення структурно-функціональної організації судинного ендотелію.

Процеси прогресування ураження печінки і, зокрема, неоангіогенез та фіброз у печінці також тісно пов'язані з функціональним станом ендотелію [4]. Ураження ендотелію може бути чинником патогенезу при неалкогольній жировій хворобі печінки (НАЖХП) [1]. Визначення товщини інтими-медіа сонних артерій показало наявність незначних змін при хронічному вірусному гепатиті В і С і

суттєвих – при НАЖХП [3]. Механізми та роль ендотеліальної дисфункції в патогенезі серцево-судинних захворювань при НАЖХП, а також можливості її корекції ще недостатньо вивчені. Актуальним є поглиблене вивчення патогенезу ураження печінки та кардіоваскулярних порушень при НАЖХП і розробка методів оцінки ефективності лікування.

**Мета дослідження** – оцінити динаміку показників функціонального стану ендотелію у хворих на різних етапах розвитку НАЖХП.

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 78 пацієнтів із НАЖХП. Діагноз ґрунтувався на комплексному аналізі скарг, даних фізикального обстеження,

результатах лабораторних та інструментальних досліджень. У ході обстеження виключали: алкогольне ураження, вірусні гепатити, медикаментозні ураження печінки, аутоімунні захворювання, вроджені захворювання печінки. Вік обстежених коливався від 21 до 60 років (середній вік –  $49.8 \pm 10.3$  року). Після обстеження у 48 хворих діагностовано неалкогольний стеатоз печінки (НАСП), у 20 – неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), у 10 – цироз печінки (ЦП).

У всіх пацієнтів визначали зріст, масу тіла, окружність плеча, талії і стегон, товщину шкірно-жирових складок. Проводили ультразвукове дослідження печінки. У 10 хворих величина індексу маси тіла відповідала надмірній масі тіла, у 27 – констатовано ожиріння I ступеня, у 19 – II і у 12 – III ступеня. В усіх обстежених характер розподілу жиру відповідав абдомінальному ожирінню.

Забір крові для біохімічних досліджень проводили в ранкові години шляхом венепункції ліктьової вени. Після центрифугування в сироватці крові за загальноприйнятими методиками визначали активність ферментних маркерів цитолізу: аланінамінотрансферази (АЛАТ), аспартамінотрансферази (АсАТ) та холестази: лужної фосфатази (ЛФ), рівень загального білірубіну та його фракцій, показники ліпідного обміну: вміст загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Рівень глюкози, інсуліну та С-пептиду оцінювали натше і через 2 год після прийому протягом 5 хв 75 г глюкози, розчиненої в 250–300 мл води. Наявність інсулінорезистентності встановлювали за рівнем індексу НОМА. Проведено інструментальне обстеження серцево-судинної системи (ЕКГ, трансторакальна ехокардіографія). Продукцію азоту оксиду оцінювали за вмістом нітратів і нітритів у сироватці крові (R&D Systems). Суму нітритів та нітратів у сироватці крові визначали за реакцією з реактивом Грісса. Вміст у крові ендотеліну-1 (ЕТ-1) визначали за допомогою імуноферментного методу.

Статистична обробка отриманих результатів проведена із застосуванням програми «STATISTICA 5.5» фірми Statsoft (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення щодо кожної ознаки, яку вивчали, стандартні помилки та відхилення. Для виявлення зв'язків між різними показниками виконували кореляційний аналіз з обчисленням коефіцієнта кореляції ( $r$ ) і оцінкою його достовірності (тест Пірсона та тест Спірмена). За рівень достовірності статистичних показників було прийнято  $p < 0.05$ .

**Результати.** Порушення обміну ліпопротеїдів виявлено в 51 обстеженого. Частіше реєстрували гіпертригліцеридемію, дещо рідше (у 37 обстежених) – підвищення сироваткової концентрації загального холестерину ( $> 5.2$  ммоль/л). У 22 хворих концентрація холестерину ЛПНЩ у сироватці крові перевищувала 3,5 ммоль/л. Зниження сироваткової концентрації холестерину ЛПВЩ зареєстровано у 16 пацієнтів з НАЖХП.

Особливу увагу приділяли вивченню стану вуглеводного обміну та верифікації наявності інсулінорезистентності. Порушення вуглеводного обміну виявлено більш ніж у половини пацієнтів з НАЖХП, в тому числі більш ніж у 20% з них – у вигляді цукрового діабету 2-го типу. Середні значення глікемії натщесерце в обстежених були підвищені. При цьому для них були характерні високі показники рівня інсуліну і С-пептиду до прийому їжі. Однак найбільш інформативним для верифікації наявності інсулінорезистентності виявився показник індексу НОМА, середні значення якого перевищували норму.

При порівнянні показників функціональної активності ендотелію у хворих із НАСП, НАСГ та ЦП було виявлено істотну різницю. Зокрема, вміст нітратів і нітритів у сироватці крові у пацієнтів із НАСП був нижчий від показника в осіб контрольної групи – відповідно в 1,82, у хворих із НАСГ – в 1,95 рази, у хворих на ЦП – у 2,04 рази ( $p < 0.05$ ). В той же час вміст в крові ЕТ-1 у хворих із НАСП перевищував показник у групі контролю в 2,15 рази ( $p < 0.05$ ), у хворих із НАСГ – в 2,41 рази, у хворих на ЦП – в 2,64 рази ( $p < 0.05$ ).

Встановлено наявність сильного зворотного кореляційного зв'язку між індексом НОМА та вмістом нітратів і нітритів у сироватці крові: вмістом інсуліну та нітратів і нітритів; вмістом С-пептиду та нітратів і нітритів; сильного прямого кореляційного зв'язку між вмістом у крові інсуліну та ЕТ-1, вмістом ЕТ-1 та індексом НОМА в обстежених.

**Висновки.** Результати проведених досліджень свідчать про те, що наявність ендотеліальної дисфункції, розладів вуглеводного обміну та відносної інсулінової недостатності зумовлюють розвиток кардіоваскулярних порушень у пацієнтів із НАЖХП.

#### Список літератури

1. Колесникова Е.В. Современный пациент с заболеванием печени и патологией сердечно-сосудистой системы: какой выбор сделать? / Е.В. Колесникова // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 2 (76). – С. 85–94.
2. Механизмы развития эндотелиальной дисфункции и перспективы коррекции / С.Г. Дзугкоев, И.В. Можалева, Е.А. Такоева [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4. – С. 198–204.
3. Щёктова А.П. Динамика показателей эндотелиальной дисфункции у больных с заболеваниями гепатобилиарной системы в процессе лечения / А.П. Щёктова // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2. – С. 402–406.
4. Evaluation of metabolic syndrome frequency and carotid artery intima-media thickness as risk factors for atherosclerosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease / С. Aygun, O. Kocaman, T. Sahin [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2008. – Vol. 53, № 5. – P. 1352–1357.
5. Wynn T.A. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis. / T.A. Wynn // J. Pathol. – 2008. – Vol. 214, № 2. – P. 199–210.