

УДК 616.12-008.331.1-005.4:616.379-008.64]-008.9

В.В.Бойко

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет типу 2, ліпідний обмін, перекисне окиснення ліпідів,**Резюме.** Вивчені метаболічні порушення у 55 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, із них 25 - в поєднанні з хронічною ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом типу 2. Встановлено у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії вірогідне зростання концентрації малонового альдегіду плазми та еритроцитів, зниження вмісту глутатіону відновленого, активності каталази, глутатіонпероксидази, кінцевих метаболітів (нітритів та нітратів) монооксиду нітрогену плазми крові. Поєднаний перебіг гіпертонічної хвороби з хронічною ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу характеризувався подальшим посиленням порушень окисного гомеостазу, пригніченням антиоксидантного захисту, зростанням активності каталази, глутатіонпероксидази, вмісту кінцевих метаболітів монооксиду нітрогену плазми крові.**Вступ**

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з найбільш актуальних, складних та комплексних медико-соціальних проблем сучасної кардіології. Останніми роками особливу увагу дослідників привертає поєднання АГ з метаболічними порушеннями.

Нині медичні фахівці в усьому світі констатують факт динамічної прогресії питомої ваги коморбідних патологічних станів. Особливо актуальною вважають коморбідну патологію у хворих з АГ. Термін "коморбідність" використовують для визначення одночасного ураження двох органів або систем організму, або наявності двох захворювань; за наявності 3 і більше захворювань застосовується термін "мультиморбідність" [12].

Із захворювань серцево-судинної системи АГ найбільш часто поєднується з хронічною ішемічною хворобою серця (ІХС) та цукровим діабетом типу 2 (ЦД 2) [1, 11]. Патогенетичні механізми, які зумовлюють розвиток АГ, ІХС та ЦД 2, мають багато спільного і призводять до прогресування захворювань та розвитку ускладнень [3].

Мета дослідження

Вивчити у крові хворих на ГХ II ст. у поєднанні з ІХС і ЦД 2 показники ліпідного обміну, перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ), вміст кінцевих продуктів монооксиду нітрогену (NO).

Матеріал і методи

Обстежено 55 хворих на гіпертонічну хворобу
© В.В.Бойко, 2016

II стадії (ГХ II) 1-3 ступенів помірного, високого та дуже високого ризику, із них 25 - на ГХ II ст. у поєднанні з ІХС та ЦД 2. Група контролю складала 26 практично здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю. Стан ліпідного спектра крові вивчали шляхом визначення загального холестеролу (ЗХС), триацилгліцеролів (ТГ) з використанням діагностичних стандартних наборів фірми ТОВ НВП "Філісіт-Діагностика". Вміст малонового альдегіду (МА) у плазмі крові та еритроцитах визначали за методом Ю.А. Владимириова, А.І. Арчакова [2]. Вміст у еритроцитах глутатіону відновленого (ГВ) досліджували титраційним методом за О.В. Травіною в модифікації І.Ф. Мешишена [6], глутатіонпероксидази (ГП) - за І.Ф. Мешишеним [6], каталази (КТ) - за М.А. Корольок та співавт. [5]. Стан ендотеліальної функції оцінювали шляхом визначення продукції NO в організмі за сумарним рівнем його кінцевих метаболітів (нітритів та нітратів) у плазмі крові. Проводили конверсію нітратів у нітрیتی з подальшим визначенням нітритів за допомогою реактиву Griess спектрофотометричним методом [13].

Статистична обробка результатів дослідження проводилася шляхом визначення середніх арифметичних величин (M) та стандартної похибки (m). Оцінку різниці сукупностей вибірки проводили, використовуючи t-критерій Стьюдента. Відмінність між вибірками вважалася статистично вірогідною при $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Аналіз отриманих даних засвідчив, що по-

казники ліпідного обміну, ПОЛ, АОЗ та вміст продуктів NO у плазмі крові хворих на ГХ II (I група) суттєво відрізняються від показників практично здорових осіб (таблиця). Встановлено вірогідне зростання вмісту МА плазми ($4,88 \pm 0,25$ мкмоль/л, у здорових - $2,49 \pm 0,26$ мкмоль/л; $p < 0,05$) та еритроцитів ($8,87 \pm 0,34$ мкмоль/л та $6,69 \pm 0,37$ мкмоль/л відповідно; $p < 0,05$). Зростання вмісту продуктів ПОЛ супроводжувалося пригніченням АОЗ. Вміст ГВ був вірогідно нижчим порівняно з контрольною групою ($0,68 \pm 0,02$ ммоль/л та $0,86 \pm 0,04$ ммоль/л відповідно; $p < 0,05$). З

Таблиця

Метаболічні показники у хворих на ГХ II ст. у поєднанні з ІХС та ЦД 2

Показник	Здорові (n=26)	ГХ II ст. (n=30)	ГХ II ст. + ІХС + ЦД 2 (n=25)
Загальний холестерин, ммоль/л	4.09 ± 0.23	$5.09 \pm 0.27^*$	$5.49 \pm 0.32^*$
Тригліцериди, ммоль/л	1.14 ± 0.07	$1,71 \pm 0,16^*$	$1.80 \pm 0.27^*$
МДА плазми, мкмоль/л	2.49 ± 0.26	$4.88 \pm 0.25^*$	$4.49 \pm 0.34^*$
МДА еритроцитів, мкмоль/л	6.69 ± 0.37	$8.87 \pm 0.34^*$	$10.46 \pm 0.65^* **$
ГВ, ммоль/л	0.86 ± 0.04	$0.68 \pm 0.02^*$	$0.60 \pm 0.02^* **$
ГП, нмоль ГВ за 1 хв на 1г Нв	184.56 ± 8.86	$161.23 \pm 4.08^*$	$216.6 \pm 5.46^* **$
Каталаза, мкмоль за 1хв на 1г Нв	16.84 ± 0.76	$14.74 \pm 0.67^*$	$19.63 \pm 0.96^* **$
Кінцеві метаболіти NO, мкмоль/л	21.14 ± 0.78	$16.64 \pm 0.85^*$	$28.55 \pm 2.69^* **$

Примітка: * – вірогідність різниці між показниками пацієнтів обстежуваних та контрольної (здорової) груп ; ** – вірогідність різниці між показниками пацієнтів II групи (ГХ II + ІХС+ ЦД 2) та I групи (ГХ II).

боку ферментативної ланки АОЗ відзначено зниження активності КТ, ГП ($p < 0,05$). Відзначено, порівняно з контролем, зниження вмісту кінцевих метаболітів NO в крові ($16,64 \pm 0,85$ мкмоль/л та $21,14 \pm 0,78$ мкмоль/л відповідно; $p < 0,05$).

Поєднаний перебіг ГХ II, ІХС та ЦД 2 (II група пацієнтів) характеризувався подальшим посиленням порушень окисного гомеостазу. Встановлено, порівняно з пацієнтами I групи (ГХ II), вірогідне збільшення концентрації МА еритроцитів, зниження вмісту ГВ, зростання активності ГП, КТ, вмісту кінцевих метаболітів NO плазми крові. Концентрація ЗХС, ТГ, вміст МДА плазми практично не відрізнялися від аналогічних показників пацієнтів I групи на ГХ II.

Порушення ліпідного обміну у хворих на ГХ, особливо при поєднанні з ІХС та ЦД 2 відзначають ряд авторів [7, 9].

На думку дослідників [14], патогенетично сполучною ланкою між АГ і атеросклерозом поряд з акумуляцією та модифікацією холестерину може бути активація ПОЛ та дисфункція ендотелію. Активація ПОЛ, крім прямого ушкоджуючого впливу на судини і тканини, може також сприяти виникненню і збільшенню ендотеліальної дис-

функції за рахунок інактивації NO і перетворення його в пероксинітрит [4].

Літературні дані про вміст NO в крові хворих на АГ суперечливі. У ряді досліджень у хворих на АГ, у т.ч. за наявності ожиріння, ЦД 2 виявлено зниження в крові вмісту NO за рівнем його стабільних метаболітів - нітритів та нітратів [8, 15]. Однак, за даними інших авторів [4], рівень NO (його стабільних метаболітів - нітритів та нітратів) істотно підвищений у хворих з АГ різної тяжкості порівняно з особами, у яких нормальний артеріальний тиск.

Однією з причин підвищеного рівня нітритів - нітратів в обстежених нами пацієнтів II групи (ГХ II + ІХС + ЦД 2) може бути збільшення синтезу NO внаслідок надмірної експресії індукційної NO-синтетази, зумовленої вираженим оксидантним стресом та пригніченням АОЗ [10].

В умовах гіперпродукції вільних радикалів і при наявності дефектів системи АОЗ синтез монооксиду нітрогену призводить до утворення пероксинітритів за рахунок конкурентного зв'язування NO з супероксидними аніонами. Пероксинітрити, на відміну від NO, мають потужну вазоконстрикторну і цитотоксичну дію [4].

Висновки

1. У пацієнтів на гіпертонічну хворобу II встановлено вірогідне порушення ліпідного обміну, зростання в крові вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів, пригнічення системи антиоксидантного захисту, зменшення сумарного рівня кінцевих метаболітів монооксиду нітрогену.

2. Поєднаний перебіг ГХ II, ІХС та ЦД 2 характеризується більш вираженою активацією перекисного окиснення ліпідів, пригніченням системи антиоксидантного захисту, збільшенням вмісту кінцевих метаболітів монооксиду нітрогену крові.

3. Підвищення активності глутатіонпероксидази та каталази у хворих II групи (ГХ II + ІХС + ЦД 2), ймовірно, є компенсаторним, що зумовлено більш інтенсивним використанням глутатіону відновленого для знешкодження зростаючої кількості продуктів перекисного окиснення ліпідів.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення у хворих на ГХ в поєднанні з ІХС та ЦД 2 впливу аргініну гідрохлориду і кверцетину на динаміку показників перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту, монооксиду нітрогену крові.

Література. 1. Біловол О.М. Коморбідність гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу - актуальна проблема сучасної медицини / О.М. Біловол, А.С. Шалімова, М.М. Кочуєва // Укр. терапевт. журн. - 2014. - № 1. - С. 11-17. 2. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. - М.: Наука, 1972. - 252 с. 3. Вплив спадкових факторів на наявність і вираженість компонентів метаболічного синдрому у хворих з артеріальною гіпертензією / В.А. Чернишов, І.І. Єрмакович, С.В. Белозорова [та ін.] // Укр. кардіол. журн. - 2006. - № 4. - С. 27-32. 4. Гетьман О.И. Динамика показателей содержания оксида азота и продуктов перекисного окисления липидов у больных с артериальной гипертензией / О.И. Гетьман, В.В. Гирич // Укр. терапевт. журн. - 2011. - № 3. - С. 89-92. 5. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова [и др.] // Лабораторное дело. - 1988. - № 1. - С. 16-19. 6. Механизм действия четвертичных аммониевых соединений (этония, додефония и их производных) на обмен веществ в норме и патологии / И.Ф. Мещишен // Дис. докт. биол. наук. - Черновцы, 1991. - 254 с. 7. Питецька Н.І. Стан вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на артеріальну гіпертензію за різних типів геометрії лівого шлуночка / Н.І. Питецька // Медицина транспорту України. - 2013. - № 1. - С. 56-60. 8. Тищенко М.В. Показатели обмена активных форм кислорода и оксида азота у лиц с повышенным артериальным давлением / М.В. Тищенко // Український біохімічний журнал. - 2005. - Т. 77, № 2. - С. 130-135. 9. Шалімова А.С. Ендотеліальна дисфункція та її корекція у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і цукровим діабетом 2-го типу / А.С. Шалімова // Міжнар. ендокринол. ж. - 2014. - № 2 (58). - С. 33-39. 10. Alterations of nitric oxide synthase expression with aging and hypertension in rats / T.C. Chou, Yen M.H., Li C.Y. [et al.] // Hypertension. - 1998. - Vol. 31, № 2. - P. 643-648. 11. Apelin levels are increased in morbidly obese subjects with type 2 diabetes mellitus / F. Soriguer, L. Garrido Sanchez, S. Garcia-Serrano [et al.] // Obes. Surg. - 2009. - Vol. 19 (11). - P. 1574-1580. 12. Caughey G.E. Multimorbidity research

challenges: where to go from here? / G.E. Caughey, E.E. Roughhead // J. Comorbidity. - 2011. - Vol. 1. - P. 8-10. 13. Nitrite and nitrate determination in plasma: a critical evaluation / H. Moshage, B. Kok, R. Huzenga [et al.] // Clin. Chem. - 1995. - Vol. 41. - P. 892-896. 14. Optimal resources for primary prevention of atherosclerotic diseases / W. Kannel, J. Doyle, A. Ostfeld [et al.] // Circulation. - 1984. - Vol. 70. - P. 157A-205A. 15. Plasma total antioxidant activity in comparison with plasma NO and VEGF levels in patients with metabolic syndrome / M. Barylski, E. Kowalczyk, M. Banach [et al.] // Angiology. - 2009. - Vol. 60, № 1. - P. 87-92.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

В.В. Бойко

Резюме. Изучены метаболические нарушения у 55 больных гипертонической болезнью II стадии, из них 25 - в сочетании с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом типа 2. Установлено у больных гипертонической болезнью II стадии достоверный рост концентрации маломолекулярного альдегида плазмы и эритроцитов, снижение содержания глутатиона восстановленного, активности каталазы, глутатионпероксидазы, конечных метаболитов (нитритов и нитратов) монооксида азота плазмы крови. Сочетание гипертонической болезни с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом типа 2 характеризовалось дальнейшим усилением нарушений окислительного гомеостаза, угнетением антиоксидантной защиты, ростом активности каталазы, глутатионпероксидазы, содержания конечных метаболитов монооксида азота плазмы крови.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет типа 2, липидный обмен, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, монооксид азота.

METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION IN COMBINATION WITH CORONARY HEART DISEASE AND TYPE 2 DIABETES

V.V. Boyko

Abstract. We have studied the metabolic abnormalities in 55 patients with stage II essential hypertension, 25 of them - in combination with coronary heart disease and type 2 diabetes. The patients with stage II essential hypertension showed a reliable increase in the concentration of plasma malondialdehyde and red blood cells, reduction in the content of reduced glutathione, in the activity of catalase, glutathione peroxidase, the final metabolites (nitrites and nitrates) of nitrogen monoxide in blood plasma. The combination of essential hypertension with coronary heart disease and type 2 diabetes was characterized by further intensification of disturbances of oxidative homeostasis, inhibition of antioxidant protection, the growth of the activity of catalase, glutathione peroxidase, the content of the final metabolites of nitrogen monoxide in blood plasma.

Key words: essential hypertension, lipid metabolism, lipid peroxidation, antioxidant defence, NO final metabolites.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Clin. and experim. pathol. - 2016. - Vol.15, №2 (56).p.1.-P.32-34.

Надійшла до редакції 10.04.2016

Рецензент – проф. О.С. Полянська

© В.В.Бойко, 2016