

endpoint was revealed (by 27.9%, $p = 0.074$). The analysis did not reveal any reliable associations of the effect of the use of LT on the frequency of RH with the polymorphism of genes of the β -adrenoreception system. The division of patients into groups by LT dose (according to the ROC analysis) revealed that the use of the drug at a dose of $> 0.53 \mu\text{g}/\text{kg}$ in homozygous carriers of the C-allele of Gln27Glu polymorphism (c.79C> G) of the $\beta 2$ -AR gene leads to reduce the risk of RH over two years (OR = 0.09 (0.02-0.48)). In the subgroup of patients with a heterozygous (C / G) genotype, an increase in the risk of an adverse course of heart failure (an increase in the incidence of RH, OR = 3.82 (1.29-11.31), $p = 0.0087$) was detected in the absence of LT treatment. No reliable association of LT effect on the course of heart failure with other polymorphisms of the β -adrenoreceptor system genes were revealed.

Conclusions. Congenital genetic differences in the pathways of β -adrenoreception may modulate effects of levothyroxine. The use of this drug at a dose of $> 0.53 \mu\text{g}/\text{kg}$ in homozygous carriers of the C allele of the Gln27Glu polymorphism (c.79C> G) of the $\beta 2$ -adrenoreceptor gene reduces the risk of re-hospitalization due to decompensation of the heart failure for two years.

Key words: heart failure, non-toxic goiter, gene, polymorphism, β -adrenoreceptors, levothyroxine.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.

Стаття надійшла 08.12.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-188-192

УДК 616.12-008.33:[616.379-008.64+613.25]

Псарьова В. Г.

ДЕТЕРМІНАНТИ ФОРМУВАННЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГРУПИ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПАЦІЄНТІВ З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Сумський державний університет (м. Суми)

valentinapsareva27@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри фтизіатрії, пульмонології та сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти «Клітинно-молекулярні і нейрогуморальні механізми ремоделювання організмів-мішеней, їх взаємозв'язки і корекція у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію із супутнім ожирінням», № державної реєстрації 0117U006894.

Вступ. У більшості публікацій, присвячених гіпертонічній хворобі, можна зустріти сформульоване з різним ступенем категоричності, але незмінне за своєю суттю твердження про те, що етіологія гіпертонічної хвороби (есенціальної гіпертонії) до цих пір залишається нерозкритою. У кращому випадку наводяться відомості про багатофакторне походження захворювання з подальшим більш-менш повним перерахуванням цих факторів: генетична схильність, надмірна вага і ожиріння, малоактивний спосіб життя, куріння, діабет, хвороби нирок, дієта, багата жирами і сіллю. Ймовірно, список можна продовжити, але це не прояснює питання про етіологію гіпертонічної хвороби, дуже важко оцінити причинну роль кожного з цих факторів в походженні хвороби у конкретного пацієнта з розвитком в наступному серцево-судинних ускладнень [1,2].

Пошуки експериментальних і клінічних обґрунтувань причин виникнення АГ поки не знайшли єдиного концептуального і консенсусного рішення. Часте поєднання артеріальної гіпертензії (АГ) з дисліпідемією, порушенням толерантності до глюкози або цукровим діабетом 2 типу у пацієнтів з ожирінням привертало увагу багатьох видатних клініцистів [3-6,7].

За даними більшості дослідників, найбільш значущими серед предикторів ГХ і ожиріння є саме спадкові фактори ризику. В той же час, незважаючи на істотні успіхи генетичних досліджень, існують досить суперечливі погляди на роль експресії генів та генетичного поліморфізму в розвитку і перебігу захворювань у різних популяціях хворих [8-11,12-14].

Мета роботи полягала в оцінці факторів, які мають основне значення у формуванні групи гіпертензивних пацієнтів з різною масою тіла та цукровим діабетом 2-го типу.

Клінічна характеристика хворих і методи дослідження. Було обстежено 340 пацієнтів із ГХ віком від 45 до 55 років, які дали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні й відповідали критеріям включення. До першої групи ввійшло 200 пацієнтів із ГХ в поєднанні з ожирінням I-II ступенів, до другої групи – 50 пацієнтів із ГХ і нормальною масою тіла, до третьої групи – 50 пацієнтів із ГХ і надлишковою масою тіла, до четвертої – 40 хворих на ГХ та цукровий діабет (ЦД) 2 типу в поєднанні із ожирінням I-II ступенів.

Критерії включення до дослідження: ГХ II стадії, 2-го ступеня; ожиріння I ступеня (ІМТ – 30–34,9), ожиріння II ступеня (ІМТ – 35–39,9), абдомінальне ожиріння (за критеріями IDF, 2005): об'єм талії >94 см для чоловіків і >80 см – для жінок; ЦД 2 типу, хронічна серцева недостатність (ХСН) I-II функціональних класів (ФК); збережена фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ); нормальна швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), нормокреатинінемія, відсутність протеїнурії (допустима лише мікроальбумінурія); вік пацієнтів – 45–55 років.

Критерії виключення з дослідження: наявність супутньої патології в пацієнтів із ГХ (гострий коронарний синдром, постінфарктний кардіосклероз, тяжкі порушення ритму й провідності, ревматичні вади серця, системні захворювання сполучної тканини, онкозахворювання, симптоматична АГ, захворювання щитоподібної залози, гострі запальні процеси); ГХ III стадії, 3-го ступеня; ожиріння III ступеня; цукровий діабет 1-го і 2-го типів; ХСН III-IV ФК; помірно знижена і знижена ФВ ЛШ; знижена ШКФ, наявність протеїнурії; вік пацієнтів – менше ніж 45 і більше ніж 55 років; відмова пацієнтів від дослідження.

Фізикальне обстеження пацієнтів включало вимірювання зросту, маси тіла та розрахунку ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$:

$IMT = \text{маса тіла (кг)}/\text{зріст (м}^2\text{)}$.

Пацієнтам, які були залучені до дослідження, стандартними біохімічними методами визначали концентрації глюкози венозної крові натще, інсуліну, загальної холестерину (ХС), тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів високої (ХС ЛПВЩ) та низької (ХС ЛПНЩ) щільності.

ІР визначали за моделлю НОМА:

$НОМА-IR = \text{глюкоза крові (ммоль/л)} \times \text{інсулін крові (мкОД/л)}/22,5$.

Пацієнтам також вимірювали окружність талії (ОТ), окружність стегон (ОС) і розраховували індекс талія/стегно (ІТС), як співвідношення ОТ до ОС.

Концентрацію альдостерону в сироватці визначали за допомогою радіоімунного аналізу з використанням набору ALDO-RIAСТ (чутливість 7 пг/мл і коефіцієнт варіації < 7,5 %). Активність реніну плазми визначали з того самого зразка за допомогою радіоімунного аналізу з використанням Ang I RIA KIT (чутливість 0,07 нг/мл і коефіцієнт варіації < 6,0 %).

Альдостерон-реніновий коефіцієнт (АРК) визначали за формулою

$АРК = \text{альдостерон}/\text{ренін}$.

Функціональний стан жирової тканини оцінювали за рівнями в крові лептину та адипонектину. Лептин визначали в сироватці крові за допомогою наборів «Leptin ELISA» («DRG Diagnostics», Німеччина). Під час визначення рівнів адипонектину використовували тест-систему «Avi Bion Human Adiponectin (Acpr30) Elisa Kit» («Ani Biotech Oy Orgenium Laboratories Busines Unit», Фінляндія). Стан прооксидантної системи оцінювали за рівнями молекулярних продуктів перекисного окиснення ліпідів – дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА), а стан системи антиоксидантного захисту – за загальною антиоксидантною активністю (під час проведення спектрофотометрії).

На підставі даних полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з прямим (5'-GGCCTCTTCATCACAGACC-3') і зворотним (5'-AGATGCAGCAAAGCCAAAGT-3') праймерами встановлювали генетичний поліморфізм гена ADIPOQ, а на підставі даних ПЛР з прямим (5'AGTCTGGCTACTTGTCTGGC-3') і зворотним (5'ATGAGTTGTCCCGTCAGA-3') праймерами – генетичний поліморфізм гена IRS-1.

Морфологічні властивості міокарда оцінювали під час проведення електрокардіографії та ультразвукового дослідження серця на ультразвуковому сканері «IMAGIC Agile» (виробник «Kontron Medical», Франція) в одно-, двовимірному і доплерівському режимах за загальноприйнятими методиками. Оцінювали об'єми лівого (ЛП) та правого передсердь (ПП), кінцевий систолічний (КСД) і кінцевий діастолічний (КДД) діаметри лівого шлуночка (ЛШ), діаметри ЛП й аорти (ЛП-Д і Ао-Д відповідно), максимальну швидкість раннього наповнення ЛШ при спектральному режимі (Е), максимальну швидкість пізнього (передсердного) наповнення ЛШ при спектральному режимі (А), співвідношення Е/А при спектральному режимі, час ізвольомічного розслаблення ЛШ (IVRT), час сповільнення раннього діастолічного потоку (DT), максимальну швидкість раннього наповнення ЛШ при тканинному режимі (е), середній тиск в легеневій артерії за Kitabatake, співвідношення

пиків Е і е на мітральному клапані при спектральному і тканинному доплерівському режимах (Е/е).

Ступінь ендотеліязалежної вазодилатації (ЕЗВД) визначали в пробі з реактивною гіперемією. Швидкість пульсової хвилі (ШПХ) в СА визначали W-Track методом; визначення ШПХ у черевній аорті (ЧА) проводили з використанням фазованого датчика з частотою 2-4 МГц.

Одержані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми «STATISTICA». Дані наведені у вигляді $M \pm \sigma$, де М – середнє арифметичне, а σ – середньоквадратичне відхилення. Результати генетичного аналізу оцінювали з використанням критерію χ^2 і визначенням достовірності методом Фішера. Під час аналізування значущості розходжень між двома групами за вираженістю показника, що вимірюється числом, використовували t-критерій Стьюдента. За необхідності зіставлення малих за об'ємом груп оцінювали різниці за ранговим U-критерієм Манна-Уїтні. Для оцінювання ступеня зв'язаності або синхронності в змінах показників розраховували r-коефіцієнт лінійної кореляції – добуток моментів за Пірсоном.

Комплексну обробку даних проводили за допомогою факторного аналізу і логістичної регресії.

Результати дослідження та їх обговорення. При проведенні факторного аналізу для всіх чотирьох груп було виділено чотири фактори, сукупною дією яких пояснювалося 24,86% мінливості показників. Найпотужнішим першим фактором пояснювалося 10,79% варіативності показників, а іншими трьома факторами – 6,60; 4,20 і 3,26% відповідно (табл. 1).

Таблиця 1 – Пояснена мінливість показників на підставі встановлених факторів для груп 1+2+3+4

Фактори	Пояснена мінливість показників, %
Фактор 1	10,79
Фактор 2	6,60
Фактор 3	4,20
Фактор 4	3,26

У таблиці 2 представлені факторні навантаження для встановлених факторів, при цьому представлені лише ті змінні, факторні навантаження яких $\geq 0,4398$ (оскільки при нижчих значеннях показників одна і та ж сама змінна починала входити у декілька факторів).

Враховуючи дані таблиці 2, найпотужніший фактор 1 представлений антропометричними, метаболічними показниками, показниками судинного ремоделювання, прозапальної активності та показниками системи окиснювального стресу – антиоксидантного захисту. В той же час, до складу фактора 2 входили показники, що відображують стан систолічної функції серця. Фактор 3 навантажений гемодинамічними показниками і показниками вуглеводного спектру крові, а фактор 4 – показниками РААС.

Дані методу логістичної регресії всіх груп гіпертензивних пацієнтів показали, що на формування об'єднаної групи гіпертензивних пацієнтів найбільше значення мало зниження загального антиоксидантного захисту (коефіцієнт регресії -24,39), зростання КСД ЛШ (коефіцієнт регресії 15,40), збільшення індексу НОМА (коефіцієнт регресії 10,35) і глікозильо-

Таблиця 2 – Факторні навантаження для груп 1+2+3+4

Показник	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4
Вага	0,8320	0,1592	0,0170	0,0388
S поверхні тіла	0,7059	0,1707	-0,0194	0,0245
ІМТ	0,8910	0,1078	0,0619	0,0556
ОТ	0,8301	0,0229	-0,0790	0,0976
ОС	0,6026	-0,0445	-0,1943	-0,0406
ІТС	0,5400	0,0604	0,0531	0,1579
ТІМ ЗСА біфурк.	0,4686	0,0854	0,0428	-0,0179
ЕЗВД	-0,6100	-0,0972	-0,0740	-0,0132
Холестерин загальний	0,4537	-0,0296	0,1657	-0,0737
ЛП ВЩ	-0,6595	-0,0862	-0,0471	-0,0117
Загальний антиоксидантний захист	-0,5133	-0,1264	-0,2005	0,0744
ДК	0,5798	0,0576	0,2483	0,1000
ІЛ-6	0,4854	0,1131	0,3311	0,0844
СРБ	0,4720	-0,0708	0,2004	0,1193
Адипонектин	-0,6809	-0,0002	0,0350	-0,0525
Лептин	0,6661	0,1004	0,4166	0,0364
ТМШПд	0,2824	0,6737	-0,0745	-0,0927
ТМШПс	-0,0405	0,5306	-0,0244	-0,0982
ТЗС ЛШд	0,2070	0,6051	-0,0859	-0,3388
ТЗС ЛШс	-0,0154	0,6866	-0,0980	-0,2158
КДД-ЛШ	0,0411	0,9088	0,0401	0,1196
КСД-ЛШ	0,0972	0,8570	0,0427	0,4382
КДО	0,0431	0,9129	0,0392	0,1270
КСО	0,0990	0,8630	0,0478	0,4241
УО	-0,0059	0,8365	0,0276	-0,1201
ММЛШ	0,1857	0,9365	-0,0457	-0,0850
ІММЛШ	-0,0872	0,9114	-0,0383	-0,1005
САТ	0,1947	0,0519	-0,7887	0,0606
ДАТ	0,0406	0,0983	-0,5040	0,0409
Пульсовий АТ	0,1923	-0,0081	-0,5486	0,0407
Середній АТ	0,1449	0,0846	-0,7657	0,0599
Цукор крові	0,3013	-0,0282	0,7046	0,1046
Інсулін крові	0,3841	0,1730	0,5899	-0,0829
НОМА ІР	0,3871	0,1090	0,7216	-0,0139
Глікозильований гемоглобін	0,2038	-0,0564	0,6745	0,1019
Ренін	0,1604	0,1732	0,1451	-0,4398
АРК	-0,2095	-0,1970	-0,1242	0,4612

Таблиця 3 – Логістична регресія для груп 1+2+3+4

Показники	Коефіцієнт	б	р
НОМА (x_1)	10,35	3,59	0,0040
Адипонектин (x_2)	6,11	2,43	0,0117
Середній АТ (x_3)	1,40	0,59	0,0182
Альдостерон (x_4)	1,18	0,44	0,0067
Генетичний поліморфізм ADIPOQ (x_5)	4,59	1,71	0,0073
Глікозильований гемоглобін (x_6)	10,01	4,90	0,0411
Загальний антиоксидантний захист (x_7)	-24,39	11,92	0,0489
ІМТ (x_8)	5,74	2,02	0,0045
КСД ЛШ (x_9)	15,40	5,41	0,0044
MVA (x_{10})	0,20	0,10	0,0381

ваного гемоглобіну (коефіцієнт регресії 10,01), тоді як вплив інших показників був не настільки вираженим (табл. 3).

Представлені в таблиці 4 коефіцієнти шансів і 95% довірчі інтервали зазначених показників підтверджували їх вплив на формування об'єднаної групи гіпер-

тензивних пацієнтів з різною масою тіла та подвійною коморбідністю (оскільки значення показників не перетинали нуль).

Для оцінки прогностичної цінності створеної моделі заключний етап даного методу полягав у проведенні ROC-аналізу (таблиця 5).

Враховуючи той факт, що площа під ROC-кривою наближалася до одиниці (тобто ідеальної моделі) і становила 0,999, можна стверджувати, що створена модель має високу прогностичну силу.

З урахуванням результатів, представлених у таблицях 3-5, модель об'єднаної групи гіпертензивних пацієнтів з різною масою тіла (в тому числі, з включенням до неї групи з подвійною коморбідністю ожиріння і ЦД 2-го типу) має такий вигляд:

$$y = \exp(b_0 + 10,35x_1 + 6,11x_2 + 1,40x_3 + 1,18x_4 + 4,59x_5 + 10,01x_6 - 24,39x_7 + 5,74x_8 + 15,40x_9 + 0,20x_{10}) / [1 + \exp(b_0 + 10,35x_1 + 6,11x_2 + 1,40x_3 + 1,18x_4 + 4,59x_5 + 10,01x_6 - 24,39x_7 + 5,74x_8 + 15,40x_9 + 0,20x_{10})]$$

де $b_0 = -492,28$ – константа, x_1 – НОМА, x_2 – адипонектин, x_3 – середній АТ, x_4 – альдостерон, x_5 – генетичний поліморфізм ADIPOQ, x_6 – глікозильований гемоглобін, x_7 – загальний антиоксидантний захист, x_8 – ІМТ, x_9 – КСДЛШ, x_{10} – MV A.

Висновки

1. Дані методу логістичної регресії показали, що на формування об'єднаної групи гіпертензивних пацієнтів найбільше значення мало зниження загального антиоксидантного захисту (коефіцієнт регресії -24,39), зростання КСД ЛШ (коефіцієнт регресії 15,40), збільшення індексу НОМА (коефіцієнт регресії 10,35) і глікозильованого гемоглобіну (коефіцієнт регресії 10,01), тоді як вплив інших показників був не настільки вираженим.

Таблиця 4 – Коефіцієнти шансів і 95% довірчі інтервали для груп 1+2+3+4

Показники	Коефіцієнти шансів	95% довірчі інтервали
НОМА (x_1)	31403,81	27,46 – 35910536,88
Адипонектин (x_2)	451,60	3,90 – 52354,06
Середній АТ (x_3)	4,05	1,27 – 12,92
Альдостерон (x_4)	0,31	0,13 – 0,72
Генетичний поліморфізм ADIPOQ (x_5)	98,61	3,45 – 2820,45
Глікозильований гемоглобін (x_6)	22215,45	1,50 – 330000422,01
Загальний антиоксидантний захист (x_7)	39,20	0,40 – 386,21
ІМТ (x_8)	310,13	5,93 – 16233,50
КСД ЛШ (x_9)	4,86	1,21 – 19,60
MVA (x_{10})	1,22	1,01 – 1,48

Таблиця 5 – ROC-аналіз для груп 1+2+3+4

Площа під ROC-кривою	0,999
Стандартна похибка	0,001
95% довірчий інтервал	0,987 – 1,000

2. На формування об'єднаної групи гіпертензивних пацієнтів із різною масою тіла також впливав генетичний поліморфізм ADIPOQ.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні факторів формування коморбідних станів

у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та розробці діагностичних моделей з метою своєчасного визначення прогнозу та попередження ризику розвитку ускладнень.

Література

1. Markel AL. Genetika i patofiziologiya nizkoreninovoy arterialnoy gipertonii. Vavilovskiy zhurnal genetiki i selektsii. 2018;22(8):1000-8. DOI: 10.18699/VJ18,443. [in Russian].
2. Elijovich F, Weinberger MH, Anderson CAM, Appel LJ, Bursztyn M, Cook NR, et al. On behalf of the American Heart Association Professional and Public Education Committee of the Council on Hypertension; Council on Genomic and Precision Medicine; and Stroke Council. Salt sensitivity of blood pressure: a scientific statement from the American Heart Association. [published online ahead of print July 21, 2016]. Hypertension. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000047
3. Bilovol OM, Shalimova AS, Kochuieva MM. Komorbidnist hipertoničnoj khvoroby i tsukrovoho diabetu 2 typu – aktualna problema suchasnoi medytsyny. Ukrainskyi terapevtychnyi journal. 2014;1:11-7. [in Ukrainian].
4. Balabolkina MI, redactor. Insulinovaya rezistentnost: molekulyarno-geneticheskie mehanizmy razvitiya, diagnostika i korrektsiya pri saharom diabete tip 2. Moskva; 2007. 36 s. [in Russian].
5. Mayorov AYU. Insulinorezistentnost v patogeneze saharogo diabetu 2 tipa. Saharnyy diabet. 2011;1:35-43. [in Russian].
6. Provorotov VM, Drobyshcheva ES, Bunina MN. Fenomen insulinorezistentnosti: mehanizmy formirovaniya, vozmozhnosti diagnostiki i sposoby korrektsii na sovremennom etape. Novyye Sankt-Peterburgskie vrachebnyye vedomosti. 2014;1:82-5. [in Russian].
7. Kumar S, O'Rahilly S. Insulin Resistance. Insulin action and its disturbances in disease. Chichester; 2005. 599 p.
8. Shalimova A, Fadiienko G, Kolesnikova O, Isayeva A, Zlatkina V, Nemtsova V, et al. The role of genetic polymorphism in the formation of arterial hypertension, type 2 diabetes and their comorbidity. Current Pharmaceutical Design. 2019;25:218-27.
9. Whitehead JP, Richards AA, Hickman JJ. Adiponectin – a key adipokine in the metabolic syndrome. Diab, Obes, Metabol. 2006;8:264-80.
10. Lin CH, Ho CY, Liu CS. Influence of Adiponectin Gene Polymorphisms on Adiponectin Serum Level and Insulin Resistance Index in Taiwanese Metabolic Syndrome Patients. Chin J Physiol. 2012;55(6):405-11.
11. Siitonen N, Pulkkinen L, Lindström J. Association of ADIPOQ gene variants with body weight, type 2 diabetes and serum adiponectin concentrations: the Finnish Diabetes Prevention Study. BMC Med Genet. 2011;10:12-5.
12. Aileen JM, Edward PF, Ronald KJ. Human Insulin Receptor Substrate-1 (IRS-1) Polymorphism G972R Causes IRS-1 to Associate with the Insulin Receptor and Inhibit Receptor Autophosphorylation. J Biol Chem. 2005;280:6441-6.
13. Rung J, Cauchi S, Albrechtsen A, Shen L, Rocheleau G, Cavalcanti-Proença C, et al. Genetic variant near IRS1 is associated with type 2 diabetes, insulin resistance and hyperinsulinemia. Nat Genet. 2009;41(10):1110-5.
14. Kilpeläinen TO, Zillikens MC, Stančáková A, Finucane FM, Ried JS, Langenberg C, et al. Genetic variation near IRS1 associates with reduced adiposity and an impaired metabolic profile. Nat Genet. 2011;43(8):753-60.

ДЕТЕРМІНАНТИ ФОРМУВАННЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГРУПИ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПАЦІЄНТІВ З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Псарьова В. Г.

Резюме. Мета роботи полягала в оцінці факторів, які мають основне значення у формуванні групи гіпертензивних пацієнтів з різною масою тіла та цукровим діабетом 2 типу.

Обстежено 340 пацієнтів на гіпертонічну хворобу (ГХ) віком від 45 до 55 років, які дали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні й відповідали критеріям включення. До першої групи увійшло 200 пацієнтів на ГХ у поєднанні із ожирінням I–II ступенів, до другої групи – 50 пацієнтів із ГХ і нормальною масою тіла, до третьої групи – 50 пацієнтів із ГХ та надлишковою масою тіла, до четвертої – 40 хворих на ГХ та цукровий діабет (ЦД) 2 типу в поєднанні із ожирінням I–II ступенів.

До аналізу увійшло 64 показники, на підставі взаємозв'язків між якими було виділено 4 фактори, які у сукупності пояснювали 24,86% мінливості змінних у об'єднаній групі пацієнтів.

Дані методу логістичної регресії всіх груп гіпертензивних пацієнтів показали, що на формування об'єднаної групи гіпертензивних пацієнтів впливали антропометричні (ІМТ ($p=0,0045$)) та метаболічні показники (індекс НОМА ($p=0,0040$), адипонектин ($p=0,0117$), глікозильований гемоглобін ($p=0,0411$), гемодинамічні показники (середній АТ ($p=0,0182$)), активність РААС (альдостерон ($p=0,0067$)) і показники системи антиоксидантного захисту (загальний антиоксидантний захист ($p=0,0489$)), показники систолічної (КСД ЛШ ($p=0,0044$)) і діастолічної функції серця (MV A ($p=0,0381$)). Окрім зазначених кількісних показників встановлено вплив якісного показника – генетичного поліморфізму ADIPOQ ($p=0,0073$).

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ожиріння, цукровий діабет факторний аналіз, логістична регресія.

ДЕТЕРМИНАНТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГРУППЫ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Псарёва В. Г.

Резюме. Цель работы заключалась в оценке факторов, которые имеют основополагающее значение в формировании группы гипертензивных пациентов с различной массой тела и сахарным диабетом 2-го типа.

Обследовано 340 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) в возрасте от 45 до 55 лет, которые дали информированное письменное согласие на участие в исследовании и соответствовали критериям включения. В первую группу вошло 200 пациентов с ГБ в сочетании с ожирением I–II ступеней, во вторую группу – 50 пациентов с ГБ и нормальной массой тела, в третью – 50 пациентов с ГБ и избыточной массой тела, четвертая состояла из 40 больных ГБ и сахарным диабетом (СД) 2-го типа в сочетании с ожирением I–II ступеней.

В анализ вошло 64 показателя, на основании взаимосвязей между которыми было выделено 4 фактора, которые в совокупности объясняли 24,86% изменчивости переменных в объединенной группе пациентов.

Данные метода логистической регрессии всех групп гипертензивных пациентов показали, что на формирование объединенной группы гипертензивных пациентов влияли антропометрические (ИМТ ($p = 0,0045$)) и метаболические показатели (индекс НОМА ($p = 0,0040$), адипонектин ($p = 0,0117$), гликозилированный гемоглобин ($p = 0,0411$), гемодинамические показатели (среднее АД ($p = 0,0182$)), активность РААС (альдостерон ($p = 0,0067$)) и показатели системы антиоксидантной защиты (общая антиоксидантная защита ($p = 0,0489$)), показатели систолической (КСД ЛЖ ($p = 0,0044$)) и диастолической функции сердца (MV A ($p = 0,0381$)). Кроме указанных количественных показателей установлено влияние качественного показателя – генетического полиморфизма ADIPOQ ($p = 0,0073$).

Ключевые слова: гипертензивная болезнь, ожирение, сахарный диабет факторный анализ, логистическая регрессия.

DETERMINANTS OF FORMING CHARACTERISTICS OF A GROUP OF HYPERTENSIVE PATIENTS WITH VARIOUS BODY WEIGHT AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Psarova V. G.

Abstract. The purpose of the work was to assess the factors that are fundamental in the formation of a group of hypertensive patients with different body mass and type 2 diabetes mellitus.

340 patients with AH aged 45 to 55 who gave informed written consent to participate in the study and met the inclusion criteria were examined. Group 1 consisted of 200 patients with AH and obesity I–II classes, group 2 – 50 patients with AH and normal body weight, group 3 – 50 patients with AH and overweight, 4 group – 40 patients with AH, obesity I–II classes and type 2 diabetes mellitus.

Analysis included 64 indicators. In the factor analysis of the group of hypertensive patients 4 factors were found. Those factors explained 24,86% of the variability of the indicators.

The data of the logistic regression method showed that the formation of a group of hypertensive patients with different body weight and type 2 diabetes mellitus was influenced by anthropometric indicators (BMI ($p = 0,0045$)), metabolic indicators (HOMA index ($p = 0,0040$), adiponectin ($p = 0,0117$), glycosylated hemoglobin ($p = 0,0411$)), hemodynamic parameters (mean BP ($p = 0,0182$)), RAAS activity (aldosterone ($p = 0,0067$)), antioxidant defense system performance (general antioxidant protection ($p = 0,0489$)), systolic (of course the systolic diameter of the left ventricle ($p = 0,0044$)) and diastolic cardiac function (MV A ($p = 0,0381$)), as well as ADIPOQ genetic polymorphism ($p = 0,0073$).

Key words: hypertension, obesity, diabetes mellitus, factor analysis, logistic regression.

*Рецензент – проф. Бобирьова Л. Є.
Стаття надійшла 04.12.2019 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-192-195

УДК 616.33-002.42-092

Регада-Фурдичко М. М.

ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРОТЕЇНАЗО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ В ЛЕГЕНЯХ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТУ Львівський медичний інститут (м. Львів)

lvivmedinst@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Патогенетичні аспекти формування алергічних і запальних процесів, вплив на реактивність організму та фармакотерапія», № державної реєстрації 0111U000126.

Вступ. Контактні дерматити (КД) є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини, що привертає пильну увагу дерматологів, педіатрів, алергологів, терапевтів, імунологів, сімейних лікарів [1]. Серед усіх професійних захворювань шкіри КД складають близько 90%, причому 70% припадає на прості (подразнювальні) дерматити, а 30% – на алергічні [2]. Захворювання значно знижує якість життя пацієнта [1,3], а при хронічному перебігу може запускати процеси канцерогенезу [2].

Великий інтерес для досліджень у галузі медицини та біології становить вивчення протеолітичних ферментів, які виконують важливу роль у життєдіяльності живого організму тому, що вони приймають участь не тільки в обміні білків, деградації їх аномальних молекул, поповненні амінокислотного пула клітини, але й у регуляторних процесах та в процесах проліферації та трансформації клітин [4].

При патології рівновага між ферментами та їх інгібіторами порушується, що призводить до розвитку запальних, алергічних реакцій. У зв'язку з цим отримання, вивчення механізмів функціонування та регуляції протеолізу є важливим завданням біохіміків, патофізіологів та клініцистів.

Мета нашого дослідження – вивчення особливостей стану протеїназо-інгібіторної системи (ПІС) в легенях морських свинок у динаміці розвитку експериментального контактного дерматиту.

Об'єкт і методи дослідження. Експериментальні дослідження проводились на 51 морських свинках (самцях) масою 180-220 г, поділених на 5 груп по 9 тварин у кожній, крім першої (15 тварин). До I групи (контроль) відносили інтактні морські свинки, до II – тварини з експериментальним КД (4-а доба), до III – морські свинки на 8-у добу модельного процесу, до IV – тварини з експериментальним КД (10-а доба), до V – мурчаки на 18-у добу КД. З метою детального аналізу та інтерпретації показників ПІС у різні доби експерименту виділяли умовно два періоди розвитку експериментального КД: ранній (4-а та 8-а доби експерименту) і пізній (10-а та 18-а доби). Вибрані фіксовані доби для дослідження КД були обумовлені