

Сімейна медицина

ISSN 2307-5112

№6 '2014 (56)

ЖУРНАЛ ВИХОДИТЬ
3 ВЕРЕСНЯ 1999 РОКУ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

СОВРЕМЕННАЯ ФИТОТЕРАПИЯ ОСТРОГО ЦИСТИТА	8
ХРОНИЧЕСКАЯ ВЕНОЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ	14
КРИСТАЛЛУРИИ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА	36
ЛЕЧЕНИЕ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ	76
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ	90
ПОРАЖЕНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО КАНАЛА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА	92
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ГЛАУКОМОЙ	120
ГРИПП И ДРУГИЕ ОРВИ: КЛИНИКА, ОСЛОЖНЕНИЯ И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ	127
БОЛЕЗНЬ ШЕГРЕНА И БЕРЕМЕННОСТЬ	171

ДІКЛОТОЛ®
Ацеклофенак

На сходинку вище!

ДІКЛОТОЛ®
Ацеклофенак
30 (10x3)
Таблетки,
шкриті оболонкою

Диклофенак

Кусум
Виробник:
Кусум Хелтхекер ПБТ, ЛТД
тел.: 0(44) 495 82 88
www.kusumhealthcare.com

Покращений профіль безпеки
Висока ефективність терапії
Позитивний вплив на метаболізм хрящової тканини

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
ДІКЛОТОЛ® Р.П. МОЗ України № UA/12364/01/01 від 19.07.2012 р. Складає 1 таблетка містить 100 мг ацеклофенасу.
Фармакогеноетична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені речовини.
Код АТС M01A B16. Показання для застосування. Симптоматична терапія болювого синдрому та запалення при остеоартриті,
ревматоїдному артриті та анкілозуючому спонділіті, а також інших захворювань опорно-рухового апарату, що супроводжуються болем
(наприклад, плечоколатковий періартрит або позаздубовий ревматизм). Як анальгетик при станях, що супроводжуються болем
(включаючи біль у поперековому відділі, зубний біль і первинну (функціональну) дисменорею). Протипоказання. Гіперчутливість до
ацеклофенасу або до будь-якого з допоміжних компонентів препарату. Наявність в анамнезі свідчень, що прийом ацетилсаліцилової
кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів спричиняв напад астми, бронхоспазму, напади гострого риніту або алергічні
висипання; підвищена чутливість до подібних лікарських препаратів. Наявня у фазі загострення або в анамнезі виразки шлунка або
дванадцятипалої кишки чи гіпоза на нсі, кровотеча у шлунково-кишковому тракті або інші наявні кровотечі чи порушення згортання
крові. Тяжка серцева недостатність або тяжкі порушення функції нирок і печінки. Побічні ефекти. Найчастішими побічними реакціями
під час клінічних досліджень були реакції з боку шлунково-кишкового тракту (диспепсія 7,5%, біль у животі 6,2%, нудота 1,5% і діарея
1,5%), в окремих випадках виникало запаморочення. Відзначалась свербіж на реакції з боку шкірних покривів, включаючи свербіж і
висипання, а також відхилення від норми у показниках печінкових ферментів. Категорія вагітності. За рецептом. Повна інформація про
лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА 6 (56) /2014

УЧРЕДИТЕЛИ И ИЗДАТЕЛИ

НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ им. П.Л. Шупика (НМАПО)
УКРАИНСКАЯ АССОЦИАЦИЯ СЕМЕЙНОЙ
МЕДИЦИНЫ
ЩЕРБИНСКАЯ Е.С.

АДРЕС И ТЕЛЕФОНЫ РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЕЙ

Украина, 03039, Киев, ул. Голосеевская, 13, офис 6.
Тел.: +38(044) 220-15-41, 220-15-43,
+38(067) 233-75-91.
E-mail: office@zdr.kiev.ua

НАШ ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС: 89962

По вопросам подписки или приобретения
обращаться в почтовые отделения связи, в
редакцию или на сайт: www.med-expert.com.ua

Тираж – 15000 экз.

Периодичность издания – 6 номеров в год.
Журнал зарегистрирован в Государственном
комитете информационной политики, телевидения
и радиовещания Украины. Свидетельство о
регистрации КВ №21041-10841ПР от 17.11.2014 г.

*Постановлением Президиума Высшей
Аттестационной Комиссии (ВАК) Украины
№ 1-05/7 от 10.11.2010 журнал «Семейная медицина»
включен в перечень специализированных научных
изданий Украины в области медицинских наук.
В изданиях могут быть опубликованы основные
результаты диссертационных работ.*

*Журнал «Семейная медицина» реферировается
Институтом проблем регистрации информации
НАН Украины*

*Журнал «Семейная медицина» включен
в международные наукометрические базы:
eLIBRARY.RU (РИНЦ, Science index) и Google Scholar,
а также в реферативную базу данных
«Україніка наукова»*

РЕКОМЕНДОВАНО

Ученым советом Национальной медицинской
академии последипломного образования
им. П.Л. Шупика. Протокол № 10 от 17.12.2014 г.

Подписано к печати 26.12.2014 г.

Статьи, публикуемые в журнале
«СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА», – рецензированы.
Ответственность за достоверность фактов
и прочих сведений в публикациях несут авторы.
Ответственность за содержание рекламы, а также за
соответствие приводимых в рекламе сведений
требованиям законодательства несут рекламодатели.
Редакция и издатели не несут ответственности
за достоверность информации, опубликованной
в рекламных материалах.
Мнение редакции может не совпадать с мнением
авторов публикации.
Перепечатка материалов только
с письменного разрешения редакции.
При перепечатке ссылка на журнал
«СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА» обязательна.

Типография «Аврора-принт»,
г. Киев, ул. Причальная, 5, тел. (044) 550-52-44

© Национальная медицинская академия
последипломного образования
им. П.Л. Шупика, 2014

© Украинская ассоциация семейной медицины,
2014

© Щербинская Е.С., 2014

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ им. П.Л. Шупика
МЗ УКРАИНЫ

УКРАИНСКАЯ АССОЦИАЦИЯ СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Всеукраинский научно-практический журнал

ИЗДАЕТСЯ ПРИ ПОДДЕРЖКЕ
АССОЦИАЦИИ ПЕРИНАТОЛОГОВ УКРАИНЫ

ШЕФ-РЕДАКТОР

Ю. В. Вороненко, д-р мед. наук, профессор
акад. НАМН Украины, ректор НМАПО
им. П.Л. Шупика

И.О. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Л.В. Химион, д-р мед. наук, доцент

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Д.О. Бахтиярова
Е.С. Щербинская,
канд. мед. наук

ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА РЕЦЕНЗЕНТОВ

В.И. Медведь, член-корр. НАМН Украины,
д-р мед. наук, профессор
Бережной В.В., д-р мед. наук, профессор
Ципкун А.Г., д-р мед. наук, профессор
Матюха Л.Ф., д-р мед. наук, профессор

ГЛАВНЫЕ НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

Ю. П. Вдовиченко,
член-корр. НАМН Украины, д-р мед. наук,
профессор, Первый проректор НМАПО
им. П.Л. Шупика, зав. кафедрой акушерства,
гинекологии и перинатологии НМАПО,
Президент Ассоциации перинатологов Украины
Н.Г. Гойда, д-р мед. наук, профессор,
проректор по лечебной работе НМАПО
им. П.Л. Шупика

НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

Гиббс Т., д-р мед. наук, профессор
Е.Ф. Заремба, д-р мед. наук, профессор
Г. А. Слабкий, д-р мед. наук, профессор
А.К. Толстанов, д-р мед. наук, профессор

Научный редактор

Ткаченко В.И.

Медицинский редактор

Маяцкая О.В.

Секретариат

Данилюк С.В., Бусыгина О.С.

ДИРЕКТОР ПО РЕКЛАМЕ

И.Н. Лукавенко

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

А.А. Попильнюк

РЕКЛАМА

И.В. Арестович

Е.О. Панова

ЛИТЕРАТУРНЫЙ РЕДАКТОР

Н. К. Багдасарьян

КОРРЕКТОР

Л. В. Сухих

ДИЗАЙН И ВЕРСТКА

С.О. Обедникова

Редакционная коллегия

Волошина Е.Б.

Гирина О.М.

Глушко Л.В.

Губский Ю.И.

Дуда А.К.

Ждан В.Н.

Зозуля И.С.

Коваленко В.Н.

Корж А.Н.

Косаковский А.Л.

Лапий Ф.И.

Маньковский Б.Н.

Минцер О.П.

Мишиев В.Д.

Мурашко Н.К.

Надутый К.А.

Пасиешвили Л.М.

Полищук Н.Е.

Попов С.М.

Попович В.И.

Приходько В.Ю.

Пыриг Л.А.

Рогащ И.М.

Рощин Г.Г.

Селюк М.Н.

Стаднюк А.А.

Фелештинский Я.П.

Фещенко Ю.И.

Харченко Н.В.

Ходаш Э.М.

Чернышова Л.И.

Чернобровый В.Н.

Чопей И.В.

Чухриенко Н.Д.

Адипокіни та ліпідний профіль у хворих на артеріальну гіпертензію і ожиріння з урахуванням генетичної компоненти

А.А. Соколенко

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

У статті проаналізовано рівні лептину, адипонектину та ліпідів у 110 хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію (ЕАГ) та абдомінальне ожиріння (АО) залежно від поліморфізму генів ядерного рецептора γ_2 -активатора проліферації пероксидом (PPAR- γ_2 , Pro12Ala) та ангіотензинконвертувального фермента (ACE, I/D). Установлена залежність гіперлептинемії, лептинорезистентності та дисліпідемії від тяжкості ЕАГ, ступенів АО та адельного стану аналізованих генів.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ожиріння, гени ACE (I/D), PPAR- γ_2 , Pro12Ala, лептинорезистентність, ліпіди.

Проблема артеріальної гіпертензії (АГ), надлишкової маси тіла та абдомінального ожиріння (АО) є надзвичайно актуальною в усьому світі та Україні зокрема [4, 7]. На сьогоднішній день адипозну тканину розглядають не тільки як енергетичне депо, але й як активно функціонуючий ендокринний орган та невід'ємну ланку імунної системи [1–8]. Велика кількість гуморальних та тканинних факторів, синтезованих адипоцитами, з чисельними різноспрямованими ефектами діють автокринно, паракринно чи ендокринно, контролюючи різні метаболічні функції та імунзапальні процеси, а саме: лептин – гормон «голоду», резистин – гормон інсулінорезистентності (ІР), адипонектин – захисний регулятор ліпідно-вуглеводного обміну антиатерогенної, антизапальної і антиглікемічної дії, грелін – гормон росту (підвищує синтез та активність рецепторів соматотропін-рилізинг-фактора і здатен провокувати ожиріння), інгібітор активатора плазміногену-1 (група серпинів – підвищує тромбоутворення, асоціює із АО), ангіотензиноген – субстрат синтезу ангіотензин-перетворювального ферменту (АСЕ) та активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), фактор транскрипції PPAR- γ – ядерний рецептор γ_1 – γ_3 -активатор проліферації пероксидом (глюкозоліпідний метаболізм, диференціювання адипоцитів, запалення, пухлинний ріст), близько 40 цитокінів – трансформувальний фактор росту в (TGF- β_1 – β_3), активіни, інгібіни, фактор некрозу пухлин

(ФНП- α), інтерлейкін-6, морфогенетичний протеїн кістки тощо [1–8]. Однак достеменно роль даних адипокінів у континуумі серцево-судинних захворювань (ССЗ) продовжують вивчати. Також останнім часом ведеться активний науковий пошук молекулярно-генетичних механізмів регуляції біосинтезу адипопродукованих гормонів, їхнього місця у розвитку АО, ІР та пов'язаних з ними кардіоваскулярних ускладнень з метою ранньої діагностики, прогнозування клінічного перебігу та вчасної терапевтичної корекції метаболічних порушень. Дане спрямування медичних досліджень є перспективним та актуальним на сьогоднішньому етапі розвитку сучасної медицини [1–8].

Мета дослідження: дослідити рівні лептину, адипонектину та ліпідів у хворих на есенціальну АГ (ЕАГ) та АО залежно від поліморфізму генів PPAR- γ_2 (Pro12Ala) та ACE (I/D).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проспективне дослідження проводили із дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи виконання наукових медичних досліджень за участю людини і Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. на базі комунальної медичної установи «Міська поліклініка № 1» м. Чернівці з вересня 2010 року до квітня 2014 року.

Скринінг, встановлення діагнозу та розподілення пацієнтів за групами за ураженням органів-мішеней, ризиків та ступенями АО здійснювали відповідно до рекомендацій Українського та Європейського товариств кардіології і гіпертензії (ESC/ESH, 2013), Міжнародної діабетичної асоціації (IDF), а також діючих наказів МОЗ України [4, 7, 9, 10]. Етап скринінгу пройшли 110 пацієнтів із ЕАГ, підвищеною масою тіла чи АО, котрі підписали інформовану згоду пацієнта на участь у дослідженні із наступним забором венозної крові на генетичний аналіз. Вік пацієнтів становив від 25 до 79 років (в середньому 53,3±6,05 року). Серед обстежених було 62 (56,4%) жінки, 48 (43,6%) чо-

Таблиця 1

Дистрибуція генотипів I/D поліморфізму гена ACE у хворих на АГ залежно від ступенів ожиріння

Показник	Генотипи гена ACE			χ^2 ; p
	II, n=17 (%)	ID, n=50 (%)	DD, n=43(%)	
Групи дослідження				
Нормальна маса тіла, n=9 (%)	4 (23,5)	3 (6,0)	2 (4,65)	$\chi^2=6,36$; p=0,042
Надмірна маса тіла, n=42 (%)	0	15 (30,0)	27 (62,8)	$\chi^2=10,4$; p=0,0015
АО I ступеня, n=30 (%)	8 (47,1)	20 (40,0)	2 (4,65)	$\chi^2=18,5$; p<0,001
АО II ступеня, n=19 (%)	4 (23,5)	9 (18,0)	6 (13,95)	$\chi^2<1,0$; p>0,05
АО III ступеня, n=10 (%)	1 (5,9)	3 (6,0)	6 (13,95)	$\chi^2=2,02$; p>0,05
χ^2 ; p	$\chi^2=3,22$; p>0,05	$\chi^2=8,58$; p>0,05	$\chi^2=27,8$; p<0,001	-

Дистрибуція генотипів Pro12Ala поліморфізму гена PPAR- γ_2 у хворих на АГ залежно від ступенів ожиріння

Показник	Генотипи гена PPAR- 2			χ^2 ; p
	AlaAla, n=5(%)	ProAla, n=35(%)	ProPro, n=70(%)	
Нормальна маса тіла, n=9 (%)	1 (20,0)	3 (8,57)	5 (7,14)	$\chi^2=1,04$; p>0,05
Надмірна маса тіла, n=42 (%)	2 (40,0)	16 (45,7)	24 (34,3)	$\chi^2=1,30$; p>0,05
АО I ступеня, n=30 (%)	1 (20,0)	12 (34,3)	17 (24,3)	$\chi^2=1,32$; p>0,05
АО II ступеня, n=19 (%)	1 (20,0)	4 (11,4)	14 (20,0)	$\chi^2=1,23$; p>0,05
АО III ступеня, n=10 (%)	0	0	10 (14,3)	-
χ^2 ; p	$\chi^2<1,0$; p>0,05	$\chi^2=2,14$; p>0,05	$\chi^2=8,19$; p=0,085	-

ловіків. Хворих на ЕАГ I стадії (ст.) – 25 (22,7%) осіб, на ЕАГ II ст. – 50 (45,45%), на ЕАГ III ст. – 35 (31,8%). Серед них із нормальною масою тіла – 9 (8,18%), надмірною масою – 42 (38,2%), із АО загалом – 59 (53,6%): АО I ступеня – 30 (27,3%) осіб, АО II ступеня – 16 (17,3%), АО III – 10 осіб (9,09%). Контрольну групу склали 50 практично здорових осіб, які не були в родинних стосунках із хворими, без вірогідних відмінностей за статевим розподілом і віком.

Усі хворі пройшли комплекс обстежень: вимірювання офісного систолічного (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), обводу талії (ОТ), індексу маси тіла (ІМТ, кг/м²), за яким визначали ступені АО [9], ЕКГ у 12 відведеннях, УЗО нирок, загальноклінічні та біохімічні аналізи, консультації офтальмолога, невролога.

Кількісний вміст лептину і адипонектину у плазмі вивчали методом імуноферментного аналізу із використанням набору реактивів Leptin (Sandwich)-ELISA (DRG, Німеччина) і

Adiponectin – ELISA (Mediagnost, Німеччина). Дослідження ліпідів плазми крові включало визначення загального холестеролу (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) із застосуванням реактивів Cholesterol PAP SL Mono і Triglycerides SL Mono («Біофарма», Франція–Україна) та ХС ліпопротеїнів високої, низької і дуже низької щільності (ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ) із використанням реактивів фірми BioSystem S.A. (Іспанія). Дослідження проводили на спектрофотометрі («ФП», Фінляндія) з довжиною хвилі 500±20 нм. Лептинорезистентність (ЛР) визначали за відношенням лептину/ТГ >2,7 [8]; індекс атерогенності (ІА) вираховували за формулою А.М. Клімова: ЗХС – ХС ЛПВЩ/ХС ЛПВЩ.

Алелі поліморфних ділянок вивчали шляхом виділення генотипу ДНК із венозної крові обстежуваних із наступною ампліфікацією поліморфної ділянки за допомогою якісної полімеразної ланцюгової реакції на ампліфікаторі Amply-4L (Росія). Дискримінацію алелів гена PPAR- γ_2 (Pro12Ala) проводи-

Таблиця 3

Показники адипокінів та ліпідів плазми залежно від генотипів I/D-поліморфізму гена ACE у хворих на АГ, M±m

Показники		Контроль, n=30	Генотипи гена ACE		
			II, n=17	ID, n=50	DD, n=43
Лептин, нг/мл	Ч	10,7±3,67	25,5±2,6 p=0,012	12,1±1,49 p ₁ =0,001	20,4±3,91 p=0,014; p ₂ =0,017
	Ж	18,7±5,89	29,0±4,05 p=0,045	37,1±3,61 p=0,025 p ₁ =0,048	40,6±5,08 p<0,001; p ₁ =0,036
Адипонектин, нг/мл		79,8±2,44	80,2±2,89	77,9±2,11	76,5±1,76
ЗХС, ммоль/л		4,49±0,48	5,51±0,48 p=0,05	5,72±0,43 p=0,044	6,22±0,58 p=0,015
ТГ, ммоль/л		1,38±0,22	1,62±0,28	1,69±0,25	1,72±0,36
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	Ч	1,39±0,11	1,27±0,07	1,22±0,12	0,97±0,09 p<0,001; p ₁ =0,014; p ₂ =0,007
	Ж	1,54±0,27	1,48±0,08	1,21±0,17 p ₁ =0,049	1,51±0,18
ХС ЛПНЩ, ммоль/л		2,60±0,30	3,09±0,34	3,21±0,26 p=0,046	3,95±0,45 p=0,001; p ₁ =0,048; p ₂ =0,044
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л		0,83±0,14	0,91±0,09	0,89±0,11	0,90±0,08
ІА, ум.од.		2,79±0,47	2,43±0,36	3,15±0,54	3,88±0,47 p=0,012; p ₁ =0,008
ЛР, ум.од.	Ч	7,95±1,86	14,7±3,19 p=0,042	7,21±2,45 p ₁ =0,049	16,3±4,0; p=0,011; p ₂ =0,009
	Ж	13,4±3,01	20,0±5,08	23,0±4,52 p=0,038	24,1±3,77 p=0,032

Примітки: 1. Ч – чоловіки; Ж – жінки. 2. p – вірогідність різниць показників відносно контролю; p₁ – вірогідність різниць показників відносно осіб із II-генотипом; p₂ – вірогідність різниць показників відносно осіб із ID-генотипом.

Показники адипокінів та ліпіди плазми залежно від генотипів Pro12Ala-поліморфізму гена PPAR- γ_2 у хворих на АГ, M \pm m

Показники		Контроль, n=30	Генотипи гена PPAR- γ_2		
			12Ala, n=5	ProAla, n=35	Pro12, n=70
Лептин, нг/мл	Ч	10,7 \pm 3,67	11,5 \pm 0,48	6,0 \pm 0,91 p ₁ =0,004	22,7 \pm 3,14 p=0,035; p ₁ =0,036 p ₂ =0,008
	Ж	18,7 \pm 5,89	27,5 \pm 1,44	29,5 \pm 4,33 p=0,045	40,9 \pm 5,10 p=0,011; p ₁ =0,015; p ₂ =0,043
Адипонектин, нг/мл		79,8 \pm 2,44	77,9 \pm 1,86	77,7 \pm 1,55	76,9 \pm 2,01
ЗХС, ммоль/л		4,49 \pm 0,48	4,82 \pm 0,43	5,53 \pm 0,36 p=0,041	5,97 \pm 0,39 p=0,025; p ₁ =0,048
ТГ, ммоль/л		1,38 \pm 0,22	1,32 \pm 0,33	1,61 \pm 0,15	1,79 \pm 0,19
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	Ч	1,39 \pm 0,11	1,12 \pm 0,12 p=0,033	1,40 \pm 0,18	1,23 \pm 0,19
	Ж	1,54 \pm 0,27	1,86 \pm 0,12	1,39 \pm 0,17 p ₁ =0,037	1,50 \pm 0,15 p ₁ =0,048
ХС ЛПНЩ, ммоль/л		2,60 \pm 0,30	2,61 \pm 0,28	3,32 \pm 0,18 p, p ₁ <0,05	3,65 \pm 0,22 p=0,012; p ₁ =0,045
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л		0,83 \pm 0,14	0,88 \pm 0,13	0,90 \pm 0,07	0,96 \pm 0,06
ІА, ум.од.		2,79 \pm 0,47	2,92 \pm 0,59	3,26 \pm 0,42	3,69 \pm 0,40 p=0,044
ЛР, ум.од.	Ч	7,95 \pm 1,86	6,78 \pm 1,67	4,85 \pm 0,74	15,1 \pm 3,70 p=0,026; p ₁ , p ₂ <0,01
	Ж	13,4 \pm 3,01	28,1 \pm 4,49 p=0,042	19,7 \pm 4,86	25,1 \pm 5,82 p=0,011

Примітки: 1. Ч – чоловіки; Ж – жінки. 2. p – вірогідність різниці показників відносно контролю; p₁ – вірогідність різниці показників відносно осіб із 12Ala-генотипом; p₂ – вірогідність різниці показників відносно осіб із ProAla-генотипом.

ли за допомогою ендонуклеази рестрикції Cse I (HgaI) (Fermentas®, Литва). Фрагменти ампліфікованої ДНК розділяли методом гель-електрофорезу й забарвлювали бромистим етидієм. Фрагменти візуалізували за допомогою УФ-випромінювача.

Статистичне оброблення проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2003™, Primer of Biostatistics® 6.05 та Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Достовірність даних для незалежних вибірок вираховували із застосуванням дво-вибіркового t-критерію *Student* (при розподілі, близькому до нормального) чи U-критерію *Wilcoxon-Mann-Whitney* (при нерівномірному розподілі); для залежних вибірок – парного t-критерію *Student* чи t-критерію *Wilcoxon* відповідно. Дані наведені у вигляді M \pm m. Різницю вважали достовірною при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Розподіл генотипів I/D-поліморфізму гена ACE у хворих на ЕАГ залежно від маси тіла та ступенів АО наведено у табл. 1. Вірогідних відмінностей за масою тіла і ступенем АО у носіїв II-генотипу не встановлено. Серед пацієнтів із ID-генотипом переважали особи із АО I ступеня над такими із нормальною масою тіла і АО III ступеня у 6,7 разу ($\chi^2=14,5$, p=0,0001) та АО II ступеня – у 2,2 разу ($\chi^2=4,86$; p=0,027). Серед пацієнтів із DD-генотипом хворих на ЕАГ із надмірною масою тіла було у 13,5 разу більше, ніж таких із нормальною масою тіла і АО I ступеня ($\chi^2=30,0$; p<0,0001), та у 4,5 разу більше, ніж із АО II і III ступенів ($\chi^2=19,7$; p<0,0001).

Розподіл генотипів гена PPAR- γ_2 залежно від маси тіла та ступенів АО наведено у табл. 2. У всіх хворих на ЕАГ, незалежно від маси тіла та ступеня АО, переважав Pro-алель, а у пацієнтів із АО III ступеня – тільки носії ProPro-генотипу.

Залежно від тяжкості ЕАГ встановили, що плазманий рівень лептину вірогідно збільшувався у жінок, хворих на ЕАГ III ст. високого та вкрай високого кардіоваскулярного ризику, у 2,48–3,35 разу, ніж у таких із ЕАГ I ст. і II стадій та групи контролю, дося-

гаючи в середньому 61,4 \pm 9,34 нг/мл (p<0,024), на фоні зменшення концентрації адипонектину з 82,0 \pm 3,05 до 73,6 \pm 2,34 нг/мл (p=0,025) відповідно. У чоловіків із ЕАГ II і III стадій вміст лептину також був більший у 2,58–3,49 разу (p<0,037–0,014), ніж у хворих на ЕАГ I ст. та осіб групи контролю, із найбільшими середніми значеннями 27,4 \pm 6,54 нг/мл, без вагомих коливань за рівнем адипонектину. Загалом рівні ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ІА та ЛР були значно гіршими у жінок, хворих на ЕАГ II і III стадій високого та вкрай високого кардіоваскулярного ризику, ніж у чоловіків (p<0,05). У 88 (87,1%) хворих на ЕАГ із надмірною масою тіла та АО наявна дисліпопротеїнемія із переважанням атерогенного ІІб типу (ВООЗ), особливо у носіїв D-алеля гена ACE та Pro12-генотипу гена PPAR- γ_2 .

Вміст адипокінів та ліпідів плазми залежно від генотипів I/D поліморфізму гена ACE у хворих на ЕАГ наведено у табл. 3. Вміст лептину у жінок із D-алелем був вірогідно вищий, ніж у власників II-генотипу та групи контролю (p<0,048–0,036). Чіткої залежності від I/D-поліморфізму гена ACE коливань даного адипокіну в чоловіків не встановили. При цьому необхідно зауважити, що у жінок вміст лептину майже удвічі перевищував такий у чоловіків (p<0,05), що, на нашу думку, зумовлено більшою масою підшкірно-жирової клітковини, де він переважно і синтезується, а також стимуляцією його синтезу естрогенами. Чіткої залежності зміни рівнів ЗХС, ТГ, адипонектину, ХС ЛПВЩ у жінок, ХС ЛПДНЩ та індексу ЛР з урахуванням генотипів гена ACE не встановили. При збільшенні маси тіла вірогідно зростав рівень лептину, ТГ, ЗХС та індексу ЛР із перевагою у носіїв DD-генотипу над I-алелем за наявності АО – у 1,32–5,01 разу (p<0,021–0,001). При цьому вміст адипонектину саме у власників DD-генотипу був достовірно менший, ніж у носіїв II-генотипу, однак тільки за нормальної маси тіла – на 7,27% (p=0,023), так само, як і ЛР (p<0,05), що зумовлено, на нашу думку, нижчим вихідним рівнем лептину (p<0,001) та більшим вмістом ТГ (p<0,05).

Залежність концентрацій лептину, адипонектину та ліпідів у плазмі від генотипів Pro12Ala-поліморфізму гена PPAR- γ_2 у

хворих на ЕАГ наведено в табл. 4. Як у чоловіків, так і в жінок, носіїв ProPro-генотипу, рівень лептину та розрахунковий показник ЛР у чоловіків перевищували такі у власників Ala-алеля у 1,39–3,78 разу ($p \leq 0,043-0,008$). Вагомих відмінностей за рівнем адипонектину не встановлено. У 90 (81,8%) осіб вміст ХС ЛПВЩ та ХС ЛПДНЩ знаходився у межах нормальних показників, що засвідчує збережений транспорт накопиченого ЗХС із клітин переважно у печінку, де останній катаболізується до утворення жовчних кислот, а частина ефірів ЗХС передається на ХС ЛПДНЩ, в результаті чого ЛПДНЩ перетворюється на ХС ЛПНЩ, що ми і спостерігали в наших пацієнтів: вірогідне зростання ХС ЛПНЩ у власників Pro-алеля ($p < 0,05$) за збереженого вмісту ХС ЛПДНЩ і ХС ЛПВЩ.

При збільшенні маси тіла зростає рівень лептину плазми із переважанням у носіїв Pro12-генотипу над ProAla за надмірної маси тіла та АО I і II ступенів – у 1,26–1,91 разу ($p \leq 0,046-0,008$), а вміст адипонектину, навпаки, був нижче, однак вірогідно тільки за нормальної маси тіла – на 5,82% ($p < 0,05$) відповідно. Спостерігали вагоме переважання у власників Pro-алеля чи ProPro-генотипу рівня ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ та ІА ($p \leq 0,049-0,003$) без прямої залежності від маси тіла чи ступенів АО.

ВИСНОВКИ

1. Збільшення тяжкості артеріальної гіпертензії (АГ), ступеня кардіоваскулярного ризику та ступеня абдоминального

Адипокины и липидный профиль у больных с артериальной гипертензией и ожирением в зависимости от генетической составляющей А.А. Соколенко

В статье проанализированы уровни лептина, адипонектина и липидов у 110 больных эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) и абдоминальным ожирением (АО) в зависимости от полиморфизма генов ядерного рецептора γ_2 -активатора пролиферации пероксисом (PPAR- γ_2 , Pro12Ala) и ангиотензинпревращающего фермента (ACE, I/D). Установлена зависимость гиперлептемии, лептинорезистентности и дислипидемии от тяжести ЭАГ, степеней АО и аллельного состояния анализируемых генов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, гены ACE (I/D), PPAR- γ_2 , Pro12Ala, лептинорезистентность, липиды.

ожиріння асоціює із гіперлептемією, наростанням лептинорезистентності та порушенням ліпідного обміну вагомніше у жінок.

2. Серед носіїв D-алеля гена ACE вірогідно частіше зустрічаються особи із надмірною масою тіла та ожирінням I ступеня – у 2,2–13,5 разу; без вірогідних відмінностей розподілу за масою тіла і ожирінням – у власників II-генотипу. ProPro-генотип гена PPAR- γ_2 зустрічається частіше у хворих на есенціальну АГ із надмірною масою тіла у 4,8 разу і ожирінням I і II ступенів – у 3,4 і 2,8 разу, ніж у осіб з нормальною масою тіла.

3. Наявність DD-генотипу гена ACE та ProPro-генотипу гена PPAR- γ_2 у хворих на АГ асоціюють із гіперлептемією, лептинорезистентністю та гіперхолестеролемією за рахунок холестеролу ліпопротеїдів низької щільності, як у чоловіків, так і у жінок.

4. При збільшенні маси тіла вірогідно зростає рівень лептину, тригліцеридів, лептинорезистентності та загального холестеролу, із перевагою у носіїв DD-генотипу гена ACE та Pro12-генотипу гена PPAR- γ_2 у 1,26–5,01 разу, при зменшенні вмісту адипонектину, однак тільки за нормальної маси тіла, на 7,27% і 5,82% відповідно.

Перспективи подальших досліджень. Подальші наукові пошуки спрямовані на аналіз динаміки адипокінів та вмісту ліпідних фракцій під впливом лікування хворих на артеріальну гіпертензію залежно від алельного стану генів ACE (I/D) та PPAR- γ_2 (Pro12Ala).

Adipokines and lipids profile in patients arterial hypertension and obesity depending on genetics component A.A. Sokolenko

The levels of leptin, adiponectin and lipids in 110 patients with essential arterial hypertension (EAH) and abdominal obesity (AO) depending on genes polymorphism of Peroxisome proliferator-activated receptor gamma 2 (PPAR- γ_2 , Pro12Ala) and angiotensin-converting enzyme (ACE, I/D) were analyzed. The dependence of hyperleptemia, leptin-resistance, dyslipidemia in relation to EAH severity, AO levels and allelic status of the analyzed genes was established.

Key words: arterial hypertension, obesity, genes ACE (I/D), (PPAR- γ_2 , Pro12Ala), leptin-resistance, lipids.

Сведения об авторе

Соколенко Алина Андреевна – Буковинский государственный медицинский университет, 58000, г. Черновцы, Театральная пл., 2. E-mail: alina_sokolenko@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адипокины: биологические, патофизиологические и метаболические эффекты / О.Н. Ковалева, Т.Н. Амброзова, Т.В. Ащеулова [и др.] // Внутр. мед. – 2009. – № 3. – С. 18–26.
2. Бабак О.Я. Физиологическая и патофизиологическая роль адипонектина в комплексном регулировании обмена веществ и развитии сердечно-сосудистых заболеваний / О.Я. Бабак, Н.Н. Клименко // Укр. терапевт. журнал. – 2010. – № 2. – С. 94–100.
3. Габисонія Т.Н. Дисфункція адипоцитокінів та зміни ліпідного профілю у хворих на стабільну стенокардію та ожиріння / Т.Н. Габисонія // Укр. журн. клін. та лаборат. діагностики. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 120–124.
4. Дисліпідемія: діагностика, профі-

- лактика та лікування. Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України 2011 р. / Робоча група з проблем метаболічного синдрому, діабету та серцево-судинних захворювань Асоціації кардіологів України: О.І. Мітченко, М.І. Лутай, Є.П. Свіщенко [та ін.] // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 19 (391). – С. 11–15.
5. Коваленко В.Н. Метаболічний синдром: механізми розвитку, значення як фактора серцево-судинного ризику, принципи діагностики та лікування / В.Н. Коваленко, Т.В. Талаєва, А.С. Козлюк // Укр. кардіол. журн. – 2013. – № 5. – С. 80–87.
6. Лептинорезистентність у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом / О.І. Мітченко,

- В.Ю. Романов, О.Ю. Кулик, Г.О. Шкрюба // Укр. кардіол. журн. – 2014. – № 2. – С. 31–35.
7. Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія». Наказ МОЗ України від 24.05.2012 № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» / Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів. – К.: МОЗ, 2012. – 108 [1] с.
8. Fasshauer M. Regulation of adipocytokines and insulin resistance / M. Fasshauer, R. Paschke // Diabetologia. – 2003. – Vol. 46. – P. 1594–1603.
9. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity

- in Adults: A Report of the American College of Cardiology American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society / M.D. Jensen, D.H. Ryan, C.M. Apovian [et al.] // Circulation. – 2013. – Online Version: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437739.71477.ee.citation>
11. 2013 ESC/ESH Guideline for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / Giuseppe Mancia, Robert Fagard, Krzysztof Narkiewicz [et al.] // J. Hypertension. – 2013. – Vol. 31. – P. 1281–1357.