

С. Х. Заремба, М. М. Вірна
Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, м. Львів

ЗАЛЕЖНІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ВІД РІВНЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ РЕАКЦІЙ

Робота присвячена вивченню зв'язків між показниками ліпідного спектру крові та системного запалення. Наявність позитивних кореляційних зв'язків між показниками системного запалення та рівнем АТ, свідчать про участь запального процесу в патогенезі АГ і ураження органів-мішеней. Встановлені зв'язки між показниками ліпідограми та системного запалення, свідчать про метаболічну обумовленість гіперактивності цитокінової ланки імунорегуляції.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ліпідний спектр крові, системне запалення.

Взаємозв'язок між ліпідами, особливо підвищеним рівнем загального холестерину (ЗХС) і ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), має тісний зв'язок з атеросклеротичним ураженням серцево-судинних захворювань (ССЗ). Ускладнення атеросклерозу займають важливе місце серед причин смертності. Доведено, що основним серед загальновідомих факторів ризику розвитку ССЗ та атеросклерозу є дисліпідемія (ДЛП) [3, 9]. Сучасний підхід до лікування АГ залежить не тільки зниження артеріального тиску (АТ), але й зміни ліпідного спектру крові, адекватне ведення пацієнтів з цукровим діабетом, стилю і способу життя, корекцію факторів ризику. Хворі з артеріальною гіпертензією (АГ), ССЗ, цукровим діабетом 2-го типу повинні отримувати терапію статинами. Крім того, хворі з АГ, які не мають супутніх ССЗ, але з високим серцево-судинним ризиком також повинні отримувати статини, навіть при відсутності підвищеного рівня ЗХС або ХС ЛПНЩ [3, 9]. Показанням до призначення статинів є й неможливість досягнення цільового АТ, про що свідчать результати поліпшення контролю рівня АТ при статинотерапії. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2013), цільовими рівнями гіполіпідемічної терапії є зниження ХС ЛПНЩ до <1,8 ммоль/л (70 мг/дл) або на 50 % від початкового [9].

Необхідно відзначити, що після впровадження статинів в клінічну практику їх здатність впливати на концентрацію С-реактивного білка (СРБ) в плазмі крові на 20-30% стали розглядати як одну з цілей терапії. Причому статини сприяють зниженню СРБ в плазмі крові незалежно від їх гіполіпідемічного ефекту. У дослідженні REVERSAL зниження СРБ в плазмі крові виявлено регресію атеросклеротичного ураження артерій [2, 6]. В останні роки доведено, що в процесі розвитку асоційованих з атеросклерозом ССЗ вагоме значення має неспецифічне системне запалення. Важливу роль у розвитку функціональних розладів та структурних змін в серцево-судинній системі відіграє функція імунної системи. Особливе місце у розвитку та прогресуванні АГ набуває цитокінова ланка імунної регуляції як джерело медіаторів запалення. Цитокіни регулюють розвиток місцевих захисних реакцій у тканинах за участю різних типів клітин крові – ендотелію, сполучної тканини та епітелію [4, 7]. Останнім часом з'явилися дані про те, що СРБ може впливати на активацію системи комплемента, підвищувати активність макрофагів, лімфоцитів та нейтрофілів, сприяти посиленню продукції цитокінів, вільних радикалів. Основними маркерами хронічного запалення в пацієнтів з атеросклерозом є цитокіни й СРБ. При хронічному запальному процесі змінюється стан системи цитокінів, що проявляється в підвищенні рівня прозапальних цитокінів у плазмі крові (ІЛ-1, ІЛ-6) [1, 7]. АГ є провідним фактором ризику атеросклерозу і його ускладнень, що призводять до ІХС, інсульту та інфаркту міокарда [9]. Отримані переконливі докази значної ролі запалення в розвитку атеросклерозу. Тому вивчення основних маркерів запалення – інтерлейкіну-1 (ІЛ-1), ІЛ-6, фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α), СРБ і фібриногену у хворих на АГ може інформувати про прогресування атеросклеротичного процесу. [1].

Метою роботи було вивчити взаємозв'язок маркерів протизапальних реакцій та показників ліпідного спектру крові хворих на артеріальну гіпертензію високого ризику.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 96 хворих (44 чоловіки та 52 жінки) з АГ II стадії 1-3 ступенів. Середній вік хворих склав 54,6 \pm 8,11 років.

Діагноз АГ та лікувальну тактику використовували згідно рекомендацій Європейського товариства з гіпертензії та Європейського товариства кардіологів по веденню хворих на АГ, розроблених в 2007 та 2013 роках, рекомендацій комітету ВООЗ (1996 р.) та Української асоціації кардіологів (2008 р.). Рандомізацію хворих на АГ проводили в порядку поступлення в стаціонар. Критеріями включення у дослідження були: наявність у хворих есенціальної АГ II стадії з

високим і дуже високим ризиком, в яких за результатами попереднього лікування не досягнуто цільового рівня АТ. В обстеження не включали хворих зі симптоматичною АГ, вадами серця, інфарктом міокарда і гострим порушенням мозкового кровообігу в анамнезі, з тяжкою серцевою недостатністю (III – IV ФК за NYHA), тяжкими порушеннями ритму серця та провідності, ознаками тромбофлебиту та тромбоемболії, печінковою і нирковою недостатністю, онкологічними, ендокринними, імунними, інфекційними та бронхо-легеневими захворюваннями.

Контрольну групу склали 20 практично здорові особи без підвищених показників АТ, АГ в анамнезі, які не перебували на диспансерному спостереженні з приводу соматичної патології.

Хворим проводили дослідження: загальний аналіз крові і сечі, біохімічний аналіз крові (рівень креатиніну, сечової кислоти, калію, натрію печінкові ферменти, ліпідний спектр крові, ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- α , СРБ, загальний фібриноген), інструментальні (ЕКГ, ехоКГ, ДМАТ).

Для отримання результатів показників АТ протягом доби використовували добовий монітор вимірювання АТ осцелометричним методом АВРМ50 (NEASCO, London). Реєстрацію показників АТ здійснювали кожні 15 хв. в активний період доби (день) і кожні 30 хв. у пасивний період (ніч). Цільовим середньодобовим рівнем АТ вважали менше 130/85 мм рт. ст. (вдень менше 140/80 мм рт. ст., вночі менше 120/80 мм рт. ст.) і/або зниження САТ/ДАТ на 10/5 мм рт. ст. і більше [2, 5]. ЗХС та ліпопротеїди високої щільності (ХС ЛПВЩ) визначали за методом А.Н. Клімова, Н.Г. Никульчева (1984 р.). Рівень ХС ЛПНЩ розраховували за формулою Фридвальда: $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - \text{ТГ}/2,2$. КА розраховували за формулою А.Н. Клімова (1984 р.): $\text{КА} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ}/\text{ХС ЛПНЩ}$. Визначення показників ліпідного спектру крові здійснювали ферментним методом на спектрофотометрі ФП-900 (Фінляндія) з використанням реактивів «Human». Для визначення СРБ застосовували латекс-турбідиметричний метод дослідження. Рівень ІЛ-1, ІЛ-6 та ФНП- α досліджували за допомогою імунохімічного методу з хемілюмінесцентною детекцією. Оцінку результатів дослідження проводили: до призначення гіпотензивної терапії та через 30 днів її застосування.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми Microsoft Office Excel 2007 та «Statistica 10.0». Нормальні дані представлені у формі середнього значення та стандартного відхилення $M \pm m$, M – середнє значення, m – стандартне відхилення. Характер розподілу оцінювали за допомогою критерію Колмогорова-Смирнова ($n \geq 30$). Вірогідність різниці між групами за кількісними ознаками оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю показників вважали достовірною при $p \leq 0,05$. Для виявлення зв'язку між досліджуваними показниками використовували методи кореляційного аналізу для параметричних і непараметричних видів розподілу – критерій Пірсона та Спірмена відповідно. Достовірними вважали кореляції при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. На початку лікування хворих спостерігали підвищення показників, які відображають пресорне навантаження АТ, зокрема середньодобові, денні та нічні значення систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ) АТ та індексу навантаження тиском (ІНТ), а також недостатнє нічне зниження АТ. Середньодобовий САТ до лікування становив $154,6 \pm 5,46$ мм рт. ст., ДАТ – $97,8 \pm 4,28$ мм рт. ст. До лікування в усіх групах спостерігали високі середньодобові значення ІНТ (показник коливався від $59,9 \pm 8,84$ до $69,2 \pm 10,23\%$), що свідчить про стабільно високий АТ протягом доби та високий ризик серцево-судинних ускладнень.

Слід зазначити, що в усіх хворих виявлені зміни характерні для атерогенезу: підвищення в крові рівня ЗХС, ХС ЛПНЩ, КА та зниження вмісту ХС ЛПВЩ. Зокрема, гіперхолестеринемія (ГХС) спостерігалася у 90 (93,7%) хворих, гіпертригліцеридемія (ГТГ) – у 83 (86,5%), ГХС по ЛПНЩ – у 93 (96,8%), ГХС по ЛПВЩ (гіпо-ХС ЛПВЩ) – у 44 (45,8%). «Ліпідна тріада» - ГТГ, ГХС по ЛПНЩ і гіпо-ХС ЛПВЩ виявлена у 39 (40,6%) хворих. При дослідженні ліпідного спектру крові до лікування рівень ЗХС перевищував показник контрольної групи на 28,9%, ХС ЛПНЩ – на 34,6%, ТГ – на 33,6%, КА – на 51,4%.

Показник ХС ЛПВЩ становив $1,09 \pm 0,17$ ммоль/л, що на 33,6% нижче контролю ($1,65 \pm 0,11$ ммоль/л) (табл. 1). При аналізі кореляційних зв'язків встановлено прямий середньої сили зв'язок між ЗХ та середньодобовим АТ ($r=0,29$; $p<0,05$), СРБ ($r=0,61$; $p<0,05$), загальним фібриногеном ($r=0,58$; $p<0,05$), ФНП- α ($r=0,51$; $p<0,05$) та ІЛ-6 ($r=0,32$; $p<0,05$). Прямий зв'язок виявлено між ХС ЛПНЩ та середньодобовим АТ ($r=0,22$; $p<0,05$), СРБ ($r=0,68$; $p<0,05$), загальним фібриногеном ($r=0,48$; $p<0,05$), ФНП- α ($r=0,62$; $p<0,05$), ІЛ-6 ($r=0,59$; $p<0,05$) та ІЛ-1 β ($r=0,58$, $p<0,05$) (рис. 1). Спостерігали зворотний кореляційний зв'язок між ХС ЛПВЩ та ІЛ-6 ($r= -0,27$, $p<0,05$), ФНП- α ($r= -0,31$, $p<0,05$), СРБ ($r= -0,19$, $p<0,05$).

Показники ліпідного спектра крові у хворих на АГ II стадії

Показники	Контрольна група (n=20)	Хворі на АГ (n=96)
ЗХ, ммоль/л	4,68±0,66	6,55±0,75 #
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,65±0,11	1,06±0,16 **
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,93±0,32	4,57±0,74 *
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,68±0,21	0,68±0,3
ТГ, ммоль/л	1,48±0,22	2,23±0,36 #
КА	2,2±0,65	4,8±0,85 *
СРБ, мг/л	2,1±0,24	4,03±0,64 *
Фібриноген, г/л	2,8±0,22	4,46±0,51 **

Примітки: # - $p \leq 0,05$; * - $p \leq 0,01$; ** - $p \leq 0,001$ – достовірність різниці показників в порівнянні з контрольною групою.

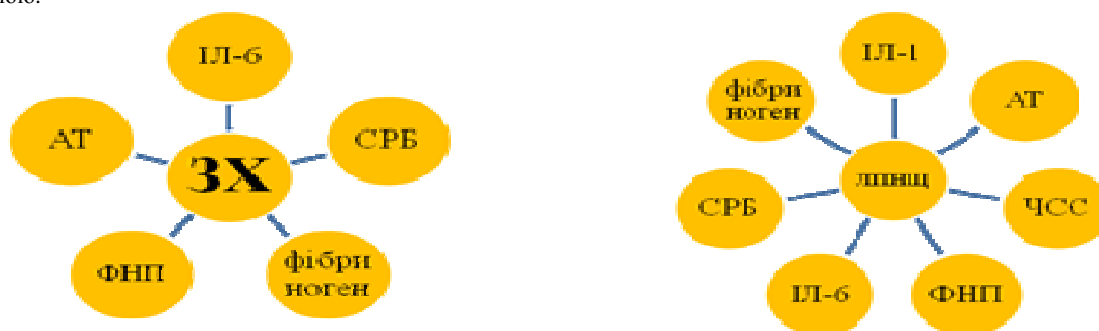


Рис. 1 – Кореляційні зв'язки показників ліпідного спектра крові.

Підвищену концентрацію СРБ більше 2 мг/л виявлено у 87 (90,6%) хворих, зокрема помірне підвищення (2,1-3 мг/л) спостерігалось у 12 (12,5%) пацієнтів, більш виражене (3,1-5 мг/л) - у 45 (46,9%) і значне (більше 5 мг/л) - у 20 (20,8%). Середній вміст СРБ в сироватці крові пацієнтів з АГ дорівнювало 4,03±0,64 мг/л, в контрольній групі (здорових без ознак системного запалення) - 2,1±0,24 мг/л. Рівень СРБ від 2,1 до 3 мг/л вважали помірно підвищеним, оскільки він асоціюється і з середнім ризиком розвитку судинних катастроф, концентрація більше 3 мг/л розцінювалася як зона підвищеного ризику серцево-судинних ускладнень.

У хворих на АГ при реалізації запального процесу цитокінової ланки найбільшу активність проявляли ІЛ-1 β на 67,9 % у порівнянні з групою контролю, ІЛ-6 – на 68,1 %, ФНП- α – на 73,1%. Встановлені сильні прямі кореляційні зв'язки між ХС ЛПНЩ та ІЛ-1 β ($r=0,58$, $p<0,05$), ІЛ-6 ($r=0,59$, $p<0,05$), ФНП- α ($r=0,62$, $p<0,05$), СРБ ($r=0,68$, $p<0,05$), фібриногеном ($r=0,57$, $p<0,05$). Зворотний кореляційний зв'язок слабкої сили між ХС ЛПВЩ та ІЛ-6 ($r=-0,27$, $p<0,05$), ФНП- α ($r=-0,31$, $p<0,05$), СРБ ($r=-0,19$, $p<0,05$) (рис. 2), свідчать про метаболічну обумовленість гіперактивності цитокінової ланки імунорегуляції.

Виявлено кореляційний зв'язок середньої сили між САТ та ІЛ-1 β ($r=0,45$, $p<0,05$), ІЛ-6 ($r=0,5$, $p<0,05$), ФНП- α ($r=0,52$, $p<0,05$), СРБ ($r=0,21$; $p<0,05$). Кореляційний зв'язок слабкої сили ДАТ та ІЛ-1 β ($r=0,32$, $p<0,05$), ІЛ-6 ($r=0,33$, $p<0,05$), ФНП- α ($r=0,37$, $p<0,05$), СРБ ($r=0,18$, $p<0,05$), фібриногеном ($r=0,17$, $p<0,05$). Зворотний кореляційний зв'язок слабкої сили між ЧСС та ІЛ-6 ($r=-0,19$, $p<0,05$), ФНП- α ($r=-0,27$, $p<0,05$), СРБ ($r=-0,19$, $p<0,05$);

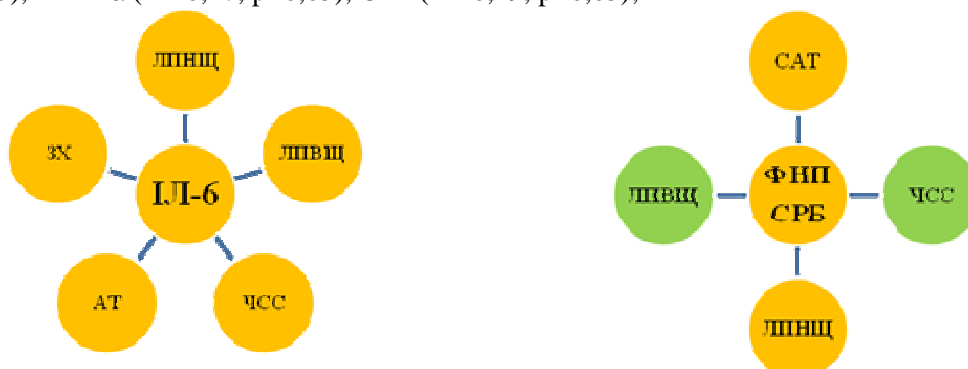


Рис. 2 – Кореляційні зв'язки показників системного запалення. Примітки: – прямий зв'язок, - зворотний зв'язок.

Висновок

Наявність позитивних кореляційних зв'язків між рівнем СРБ та показниками ДМАТ свідчить про участь запального процесу в патогенезі АГ і ураження органів-мішеней. Скринінгове

дослідження показників неспецифічного системного запалення, крім традиційних факторів кардіоваскулярного ризику, дозволяє покращити прогноз перебігу й розвитку серцево-судинних ускладнень.

Список літератури

1. Vostrikova N. V. Markyoryi vospalitelnoy reaktsii (s-reaktivniy belok i interleykin-6) pri arterialnoy gipertenzii / N. V. Vostrikova, D. V. FYodorov, A. N. Mamaev [ta in.] // Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. – 2009. – No.4. – S. 33–35.
2. Vyunitska L. V. S-reaktivniy bilok u laboratorniy diagnostitsi y otsinti riziku ateroskleroza / L. V. Vyunitska, G. G. Lunova. // Zb. nauk. sprats spivrobIt. NMAPO im. P.L. Shupika. – 2014. – No.23. – S. 522–528.
3. Dislipidemiyi: diagnostika, profilaktika ta likuvannya. Metodichni rekomendatsiyi asotsiatsiyi kardiologiv Ukraini. - K., - 2011.
4. Koval S. N. Narushenie purinovogo obmena i arterialnaya gipertenziya / S. N. Koval, V. V. Bozhko, O. V. Misnichenko // Ukrayinskiy revmatologichniy zhurnal. - 2009. – No. 4(38). - S. 75-80.
5. Koval S. M. Giperurikemiya ta sumarniy rizik uskladnen u patsientiv iz gipertonichnoyu hvoroboyu (za danimi klinichnogo doslidzhennya) / S. M. Koval, V. V. Bozhko, M. Yu. Penkova [ta in.] // Ukrayinskiy revmatologichniy zhurnal. – 2010. – No.4. – S.42-48.
6. Kravchun P. G. Osoblivosti zmin markeriv zapalennya u hvorih na ishemichnu hvorobu sertsya z ozhirinnyam / P.G. Kravchun, M.O. Shelest, Yu.O. Kovalova [ta in.] // Med. sododni i zavtra. – 2013. – No. 2 (59). – S. 38-42.
7. Luchko O. R. Zvyazok pokaznikiv sistemnogo zapalennya ta endotelialnoy disfunktsiyi u hvorih na hronichniy pielonefrit z arterialnoyu gipertenzieyu / O. R. Luchko. // Bukovinskiy medichniy visnik. – 2013. – No.1. – S. 59–64.
8. Ridker P. M. JUPITER Study Group. Number needed to treat with rosuvastatin to prevent first cardiovascular events and death among men and women with low low-density lipoprotein cholesterol and elevated high-sensitivity C-reactive protein: justification for the use of statins in prevention: an intervention trial evaluating rosuvastatin (JUPITER) / P. M. Ridker, J.G. MacFadyen, F. A. Fonseca [et al.] // Circulat. Cardiovasc. Qual. Outcomes. - 2009. - 2, 6. - 616–623.
9. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension TheTask Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Journal of Hypertension. - 2013. - Vol. 31. - P. 1281-1357.

Реферати

ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ОТ УРОВНЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

Заремба Е. Х., Верная М. М.

Работа посвящена изучению связей между показателями липидного спектра крови и системного воспаления. Наличие положительных корреляционных связей между показателями системного воспаления и уровнем АД, свидетельствуют об участии воспалительного процесса в патогенезе АГ и поражения органов-мишеней. Установлены связи между показателями липидограммы и системного воспаления, свидетельствуют о метаболической обусловленности гиперактивности цитокиновой звена иммунорегуляции.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, липидный спектр крови, системное воспаление.

Статья надійшла 21.02.2017 р.

DEPENDENCE LIPID ABNORMALITIES IN PATIENTS WITH HYPERTENSION ON THE LEVEL INFLAMMATION

Zaremba H. E., Virnaya M.M.

This article is devoted to studying the links between lipid spectrum of the blood and systemic inflammation. Positive correlations between indicators of systemic inflammation and blood pressure indicate inflammation involved in the pathogenesis of hypertension and target organ damage. Established relationships between indicators of systemic inflammation and lipidohramy indicate metabolic conditioning units hyperactivity cytokine immunoregulation.

Key words: hypertension, blood lipid profile, systemic inflammation.

Рецензент Катеринчук І.П.

УДК 616.834-002.152

І. А. Колісник

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА КРИЛОПІДНЕБІННИЙ ГАНГЛІОНІТ

Проведено клінічне обстеження 93 пацієнтів з крилопіднебінним гангліонітом. Захворювання правого крилопіднебінного вузла зустрічалось в 53 хворих, лівого – в 37, у 3-х хворих відмічалось двобічне ураження вузлів. Крім того, у 9-и хворих крилопіднебінний гангліоніт поєднувався із невралгією II гілки трійчастого нерва переважно периферійного генезу, в 1- із гангліонітом вушного вегетативного вузла. Проаналізовано характер больових нападів, їх інтенсивність, тривалість та частоту, наявність провокуючих факторів, та факторів, що полегшують біль. Відмічено виникнення вегетативних порушень, їх яскравість і характер, болісність при пальпації проєкційних точок виходу черепно-мозкових нервів та позитивний симптом «щипка». На основі аналізу клінічних проявів крилопіднебінного гангліоніту виділено його ступені тяжкості: легкий, середній, тяжкий, які доцільно враховувати при призначенні лікування.

Ключові слова: крилопіднебінний гангліоніт, клінічні прояви, ступені тяжкості.

Робота є фрагментом НДР "Інтегративно-диференційоване обґрунтування вибору оптимальних методик оперативних втручань та обсягу лікувальних заходів при хірургічній патології щелепно-лицевої ділянки", державний реєстраційний номер 0116U003821.

Діагностика різноманітних форм лицевого болю і лікування пацієнтів з прозопалгіями досьгодні залишаються складною невирішеною задачею [3]. Значне розмаїття клінічних проявів,