

3. Коньков, Д.Г. Мультидисциплинарный взгляд на состояние гемодинамического обеспечения беременности. Антропoфизиологический подход / Д.Г. Коньков, Г.С. Белкания, Л.Р. Диленян., Л.Г. Пухальская // Охрана материнства и детства (2017) №1 (29), с. 5-13.

4. Коньков, Д.Г. Особливості триместрової динаміки вазотонічної регуляції при гестаційній ендотеліопатії / Д.Г. Коньков, О.В. Булавенко, О.А. Таран // Перинатологія і педіатрія. - 2017. - №4. - С.70-77.

5. Макаров О.В. Микроальбуминурия у беременных высокого риска по развитию гестоза / Макаров О.В., Волкова Е.В., Кушхов Р.Х. // Перспектива – 2011: материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. – Нальчик, Кабардино-Балкарский государственный университет. – 2011. – Том II. – С.291-295.

6. Пат. № 71862 А Україна, МПК G01N 33/48. Спосіб доклінічної діагностики гестаційної ендотеліопатії / Запорожан В.М., Галич С.Р., Коньков Д.Г.; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. - № U 201201377; заявл. 09.02.2012; опубл. 25.07.2012, Бюл. № 14.

7. Синдромальный анализ состояния сердечно-сосудистой системы / Л. Р. Диленян, Г. С. Белкания, А. С. Багрий, Д. И. Рыжаков, Д. Г. Коньков, Л. Г. Пухальская // Медицинский альманах. – 2015. - №1(36). - С. 125-130.

8. Konkov, D. G. The modern hemodynamic features of predictive diagnosis of preeclampsia / D. Konkov, G. S. Belkania, L. G. Puchalska // The abstract book of the 18th World Congress of the Gynecological Endocrinology, Florence, 7-10 March 2018. - Florence (Italy), 2018. - P. 214.

ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ДИСФУНКЦИЮ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ЭНДОКРИНОПАТИЯМИ

Немцова В.Д., Беловол А.Н., Ильченко И.А.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Несмотря на значительные успехи медицины в профилактике, ранней диагностике, лечению артериальная гипертензия (АГ) и наиболее распространенные эндокринопатии – сахарный диабет (СД) и гипотиреоз, в том числе и субклинический (СГ) остаются чрезвычайно распространенными и имеют неуклонный рост, поражая значительную часть людей трудоспособного возраста, что определяет их высокую социально-экономическую значимость [1].

Безусловно, при сочетанном течении данных заболеваний риск развития кардиоваскулярных осложнений (КВО) увеличивается многократно. Установлено, что АГ и СД 2 типа (СД-2) имеют сходные патогенетические механизмы, неблагоприятное влияние которых на

формирование КВО реализуется через эндотелиальную дисфункцию (ЭД) [4]. В то же время и тиреоидная система, активно взаимодействуя с другими нейрогуморальными факторами, влияет на процессы сосудистого регулирования [5]. Считается, что наряду с СД-2, гипотиреоз, в том числе и СГ, вносят существенный вклад в формирование кардиометаболических факторов риска (ФР), определяющих течение и прогноз различных сердечно-сосудистых (СС) заболеваний [2].

До настоящего времени данные относительно влияния тиреоидной дисфункции, возникающей при СГ, на состояние эндотелия и формирование ЭД сильно разнятся и остаются не до конца понятными. Предполагается, что снижение эндотелийзависимой вазодилатации у пациентов с гипофункцией щитовидной железы (ЩЖ) может быть проявлением дефицита свободного трийодтиронина. Также существуют данные о повреждении эндотелия сосудов под действием иммунных комплексов на фоне хронического аутоиммунного тиреоидита (АИТ), что может усиливать проявления ЭД [3].

Доказано, что на развитие ЭД влияют многочисленные факторы и состояние: возраст, гормональная перестройка организма, в частности постменопауза, дислипидемия (ДЛ) - гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия, СД-2, курение, АГ. При этом риск развития ЭД прогрессивно увеличивается в зависимости от наличия у пациента как общего количества ФР, так и их сочетания [2].

Среди существующих плазменных маркеров ЭД одним из ведущих является фактор роста эндотелия сосудов (VEGF-A – Vascular Endothelial Growth Factor-A), выявление которого в сыворотке крови является наиболее ранним маркером развития ЭД, даже когда активное внутрисосудистое воспаление еще не началось [6].

Механизмы развития ЭД при коморбидной патологии сложны и изучены недостаточно. Особый интерес представляет изучение коморбидных состояний, для каждого из которых характерно наличие в патогенезе ЭД и факторов, ее усугубляющих, что может проявиться в усилении экспрессии VEGF-A и, вероятно, даст возможность лучшего понимания общности патогенетических процессов и разработке более эффективных профилактических и лечебных мероприятий.

Целью исследования было изучение влияния функционального состояния ЩЖ на ЭД у пациентов с коморбидным течением АГ, СД-2 и СГ.

Материал и методы: Группу обследования составили 211 больных (83 мужчины и 128 женщин) в возрасте от 40 до 75 лет (средний возраст – $58,6 \pm 6,3$ года) с АГ II стадии, которые были распределены на 3 группы: 1 группа (55 пациентов) – только с изолированной АГ II стадии (группа сравнения); 2 группа (97 пациентов) – с сочетанным течением АГ и СД-2; 3 группа (59 пациентов) – с коморбидностью АГ, СД-2 и СГ, который

развился в следствие АИТ. В исследование не включали пациентов с симптоматической АГ, СД 1 типа и другими эндокринными нарушениями, признаками ишемической болезни сердца или клинически значимыми сопутствующими заболеваниями. Критериями исключения также были прием препаратов йода, глюкокортикоидов, амиодарона, препаратов лития, препаратов, содержащих эстрогены, беременность. Не включались пациенты с ранее установленным диагнозом манифестного гипотиреоза или СГ, которые принимали заместительную гормональную терапию и пациенты после хирургического лечения ЩЖ.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольца, репрезентативных по полу и возрасту.

Пациенты на фоне диетических рекомендаций получали базисную антигипертензивную терапию в индивидуально подобранных дозах в соответствии с международными и национальными рекомендациями. Гипогликемическая терапия включала назначение только метформина в индивидуально подобранных дозах (в среднем – $2045,45 \pm 10,45$ мг в сутки).

Исследовали следующие показатели: состояние углеводного обмена (гликемия натощак («Humolizer», Германия); уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c), набор реактивов «Hummer», США); состояние липидного обмена (уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) определяли в сыворотке крови энзиматическим колориметрическим методом с использованием наборов «Human», Германия; ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и индекс атерогенности (АГ) - общепринятыми расчетными методами); концентрацию инсулина - иммуноферментным методом (Insulin ELISA, DRG, Германия). Для определения инсулинорезистентности (ИР) использовали индекс НОМА – IR, который вычислялся по формуле: (глюкоза натощак) x (инсулин натощак)) ммоль/мл/22,5)). Для верификации диагноза СГ и АИТ определялась концентрация в сыворотке крови тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4св) и антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) с помощью иммуноферментного анализа (диагностические наборы ООО НПЛ «Гранум», Украина). Проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ (на аппарате Aloka, Япония).

Уровень VEGF-A определялся с помощью иммуноферментного анализа с использованием реактивов IBL International GmbH (Германия) на микропланшетном анализаторе «ImmunoChem – 2100», High Technology, Inc., (США).

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ Statistica, версия 8.0 с использованием t критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Во всех трех группах обследованных больных показатели артериального давления (АД) имели минимальные отличия, что являлось критерием включения пациентов в исследование. Так систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) давление у больных трех групп составляло соответственно в 1, 2 и 3 группах: САД (мм рт ст) - $139\pm 4,65$; $145\pm 3,36$; $150\pm 5,86$; ($p>0,05$); контроль - $125\pm 3,86$ ($p<0,05$); ДАД (мм рт ст) - $88\pm 5,06$; $94\pm 4,21$; $96\pm 5,72$ ($p>0,05$); контроль - $78\pm 7,01$ ($p<0,05$)).

У пациентов всех групп выявлялась ДЛ: у больных 2 группы отмечалась более значимая ДЛ, чем у больных 1 группы. Присоединение СГ у больных 3 группы сопровождалось тенденцией к увеличению всех исследуемых показателей липидного обмена ((соответственно в 1, 2 и 3 группах (ммоль/л): ОХС: $5,29\pm 0,81$; $5,66\pm 0,93$; $5,93\pm 0,96$; контроль - $4,77\pm 0,52$ ($p<0,05$); ХС ЛПНП: $2,91\pm 0,61$; $3,06\pm 0,11$; $3,58\pm 0,73$; контроль - $2,6\pm 0,33$ ($p<0,05$); ХС ЛПОНП: $0,63\pm 0,25$; $0,72\pm 0,22$; $0,97\pm 0,41$; контроль - $0,41\pm 0,16$ ($p<0,05$); ТГ: $1,63\pm 0,12$; $1,78\pm 0,21$; $2,34\pm 0,23$; контроль - $1,00\pm 0,30$ ($p<0,05$)).

У пациентов всех 3-х групп определялась ИР (НОМА соответственно в 1, 2 и 3 группах: $4,07\pm 0,59$; $8,17\pm 1,37$; $6,34\pm 1,53$; контроль - $2,23\pm 0,36$ ($p<0,05$)). Важно отметить, что если при СД-2 развитие ИР патогенетически обосновано, то при СГ формирование ИР до настоящего времени является дискутабельным. Данных же, объясняющих возникновение ИР при сочетании СД-2 и СГ, практически нет. Возможно, что ИР при СГ является первым признаком нарушений метаболизма глюкозы. В нашем исследовании, не смотря на наличие достоверных различий между обследуемыми пациентами и группой контроля, плазменный уровень инсулина тем не менее имел минимальные отличия между группами (соответственно в 1, 2 и 3 группах (мкМЕ/мл): $15,22\pm 2,07$; $18,68\pm 2,21$; $18,58\pm 2,24$; контроль - $9,8\pm 1,16$ ($p<0,05$)).

При изучении уровня VEGF-A было установлено достоверное повышение данного показателя во всех группах по сравнению с контролем (соответственно 1, 2 и 3 группы (пг/мл): $383,05\pm 21,02$; $295,44\pm 16,21$; $416,34\pm 22,18$; контроль $270,11\pm 18,34$ ($p<0,05$)). У пациентов 2 группы показатель VEGF-A был ниже, чем в 1 группе, что, вероятно, можно объяснить протективным действием на состояние эндотелия метформина, который принимали пациенты с СД-2, что являлось критерием включения в исследование. Максимальный уровень VEGF-A отмечен у пациентов 3 группы. Такой характер изменений являлся, очевидно, отражением неблагоприятного влияния тиреоидной системы на ЭД, а также повреждающего действия на эндотелий иммунных комплексов, образующихся на фоне АИТ.

Для оценки влияния функционального состояния ЩЖ на ЭД больные 3 группы были распределены на 2 подгруппы в зависимости от

уровня ТТГ: 3^а подгруппа (33 пациента) и 3^б подгруппа (26 пациентов) с незначительным и существенным повышением ТТГ (соответственно 3^а и 3^б подгруппы: $\leq 5,5$ мкМЕд/мл; от 5,6 до 10 мкМЕд/мл; контроль - $2,1 \pm 0,53$ мкМЕд/мл, ($p < 0,05$)). Были установлены достоверные отличия уровня VEGF-A в 3^а и 3^б подгруппах: в 3^а подгруппе плазменные уровни VEGF-A были достоверно ниже, чем в 3^б подгруппе (соответственно: $359,55 \pm 19,81$ пг/мл и $463,93 \pm 23,17$ пг/мл ($p < 0,05$)), что подтверждает гипотезу об усилении ЭД при дисфункции ЩЖ уже на этапе СГ, несмотря на наличие факторов, способствующих ее улучшению (в нашем исследовании - прием метформина). При этом усугубление ЭД происходило даже при незначительном повышении ТТГ.

Выводы:

1. При сочетанном течении АГ и эндокринопатий наиболее выраженная ЭД отмечалась у пациентов с АГ, СД-2 и СГ.

2. Прием метформина у больных с СД-2 оказывает протективное влияние на ЭД.

3. Дисфункция ЩЖ, сопровождавшаяся даже незначительным повышением ТТГ, приводила к более выраженной ЭД, чем при нормальной функции ЩЖ, что подтверждалось достоверным увеличением уровня VEGF-A.

4. Определение уровня VEGF-A у больных с сочетанным течением АГ, СД-2 и СГ является достоверным ранним маркером ЭД, что позволяет проводить своевременное лечение для улучшения течения заболевания и предотвращения развития КВО.

Литература

1. Будневский А. В. Дислипидемия при субклинической гипофункции щитовидной железы и эффективность её коррекции заместительной терапией L-тироксина / А. В. Будневский, А. Я. Кравченко, А. А. Феськова, Е. С. Дробышева // Молодой ученый. - 2014. - №17. - С. 138-141.

2. Курята А. В. Функциональное состояния эндотелия сосудов у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени в зависимости от массы тела и влияния статиновой терапии / А. В. Курята, М. М. Гречаник // Запорожский медицинский журнал. - 2015. - № 1. - С. 14-19.

3. Макурина Г. И. Изучение механизмов активации васкулярного эндотелия у больных псориазом и артериальной гипертензией / Г. И. Макурина // Запорожский медицинский журнал. - 2016. - №1(94). - С.19-24.

4. Mahdi H. Sh. Metformin Improves Endothelial Function and Reduces Blood Pressure in Diabetic Spontaneously Hypertensive Rats Independent from Glycemia Control: Comparison to Vildagliptin / H. Sh. Mahdi, R. H. Henning, A. van Buiten, M. Goris, L. E. Deelman, H. Buikema // Sci Rep. - 2017; 7:

10975. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5591199/> doi: 10.1038/s41598-017-11430-7

5. Marwaha R. K. Dyslipidemia in subclinical hypothyroidism in an Indian population / R. K. Marwaha, N. Tandon, M. K. Garg, R. Kanwar, A. Sastry, A. Narang, et al. // Clin. Biochem. - 2011; 44(14–15): 1214–1217.

6. Pervin V. Administration of Selenium Decreases Lipid Peroxidation and Increases Vascular Endothelial Growth Factor in Streptozotocin Induced Diabetes Mellitus / V. Pervin, K. Gulcan, R. D. Firat, S. Degirmecioglu // Cell J. - 2017; Autumn; 19(3): 452–460.

ТРАНЗИТОРНАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ АТАКА В КОНТЕКСТЕ РАННИХ МЕТАБОЛИКО–МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ

Нечипуренко Н.И., Василевская Л.А., Пашковская И.Д., Стаценко Е.В.,
Новицкая Т.А.

*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический
центр неврологии и нейрохирургии», Минск, Беларусь*

Введение. Транзиторные ишемические атаки (ТИА) формируются у людей не только пожилого, но и среднего возраста и как предиктор инфаркта мозга повышают возможность его развития до 30%, что в 9 раз превышает риск инсульта в общей популяции [1–3]. В ряде клинко-биохимических исследований установлено патогенетическое значение интенсификации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), снижения антиоксидантной защиты и нарушения углеводно-энергетического обмена у пациентов как при острой цереброваскулярной патологии, так и при хронической ишемии мозга (ХИМ) [4,5]. Важное значение для изучения механизмов ауторегуляции сосудов мозга имеют данные о состоянии сосудистой реактивности у пациентов с ТИА. Недостаточно сведений об особенностях патофизиологических изменений у пациентов с ТИА без ХИМ, отсутствует сравнительный анализ клинко-метаболических сдвигов при ТИА в зависимости от наличия или отсутствия ХИМ.

Целью работы явилось изучение особенностей метаболических и микрогемодинамических нарушений у пациентов с ТИА в зависимости от наличия ХИМ.

Материалы и методы исследований. Исследованы клинические особенности и биохимические показатели 12 пациентов с ТИА без ХИМ (средний возраст $52,8 \pm 8,97$ года), 21 пациента с ТИА на фоне ХИМ (средний возраст $69,3 \pm 7,38$) и 23 практически здоровых лиц (средний возраст $55,8 \pm 10,9$ лет). Выраженность неврологических нарушений анализировали по шкале инсульта Национальных институтов