

УДК 616.12-005.4+616.12-008.331.1+616.379-008.64]:616.15+616-008.9

М.Ю.Коломоєць¹, К.О.Міхалєв², О.Г.Ушенко³, Т.Я.Чурсіна²

ОПТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ЗА РІЗНИХ ПАТЕРНІВ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

¹ Державна наукова установа «Науково-практичний центр клінічної та профілактичної медицини»

Державного управління справами, м. Київ

² Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці³ Чернівецький національний університет ім. Ю.Федьковича

Резюме. У роботі наведені результати обстеження 85 хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) та ішемічну хворобу серця (ІХС) з метаболічним синдромом (МС), у т.ч. з цукровим діабетом 2-го типу. Проведено клінічне, ехокардіографічне обстеження, визначення оптичних властивостей еритроцитарної суспензії. Досліджувану когорту хворих стратифіковано на типи МС (залежно від ступеня порушення вуглеводного обміну) та патерни ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ). Встановлено,

що поглиблення порушень вуглеводного обміну при МС у хворих на АГ та ІХС характеризується збільшенням анізотропії еритроцитарної суспензії, яке корелює з погіршенням структурно-функціонального стану міокарда ЛШ та асоціюється з наростанням кінцевого діастолічного тиску наповнення.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, метаболічний синдром, лівий шлуночок, еритроцит.

Вступ. Згідно із сучасною парадигмою розвитку та прогресування серцевої недостатності (СН), її індивідуальний перебіг (фенотип) визначається складною взаємодією так званих «модифікаторів синдрому», до яких належать вік, артеріальна гіпертензія (АГ), ступінь атеросклеротичного процесу, розвиток ішемії міокарда, ожиріння, порушення регуляції вуглеводного обміну тощо. З огляду на це, метаболічний синдром (МС) є кластером таких модифікаторів [7].

На сучасному етапі, незважаючи на досить детальне вивчення ланок МС (інсулінорезистентність, вплив прозапальних цитокінів, адипоцитокінів, оксидативний стрес, дисгормонози, ендотеліальна дисфункція тощо) залишається ряд невирішених аспектів, серед яких питання універсальності патогенезу та уніфікація діагностичних критеріїв, що призводить, зокрема, до отримання неоднозначних та суперечливих даних епідеміологічних досліджень [22]. Тому важливим підходом у дослідженні даної проблеми є комплексне вивчення та модифікація численних механізмів розвитку та прогресування МС з урахуванням його типів [8, 11].

У ролі потенційного «модифікатора» синдрому СН, у т.ч. за МС, можуть виступати порушення функціональних властивостей еритроцитів як форменого елемента інтегративного середовища – крові [6, 9, 10, 19, 20]. У сучасній літературі недостатньо даних щодо позиціонування функціональних властивостей еритроцитів в інтегральному аспекті як можливих предикторів стану міокарда при його ремоделюванні на тлі метаболічних розладів, що частково пов'язано з методологічними складнощами.

Одним із шляхів вивчення таких взаємодій є біофізичний підхід до крові та її компонентів як оптично неоднорідних середовищ із застосуванням відповідних методів дослідження.

З оптичної точки зору будова будь-якої біологічної тканини, у т.ч. крові як різновиду сполучної, описується двокомпонентною аморфно-кристалічною структурою. Кристалічний компонент позаклітинного матриксу є архітектонічною сіткою коаксіальних циліндричних фібрилярних білкових молекул, які володіють властивостями одноосних анізотропних двопримензальних кристалів. Таким чином, біологічна тканина має оптично ізо- та анізотропні компоненти [13, 14].

Функціональні властивості еритроцитів визначаються складною молекулярною організацією, яка включає велику кількість (близько 900) та різноманіття білкових структур, у т.ч. фібрилярних [17]. Ці властивості визначають здатність еритроцита до перетворення параметрів лазерного випромінювання шляхом виникнення еліптично поляризованих лазерних хвиль та можливість аналізу поляризаційної неоднорідності зображень мазків еритроцитарної суспензії за допомогою лазерної поляриметрії [16, 21].

Враховуючи зазначене вище, можна припустити, що зміни оптичних властивостей еритроцитів на етапах серцево-судинного континууму асоціюються з МС, є потенційним додатковим «модифікатором» синдрому СН, і їх вивчення є важливим з точки зору інтегративного підходу до розуміння процесу ремоделювання міокарда на тлі метаболічних порушень.

Мета дослідження. Вивчити взаємозв'язки показників структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка (ЛШ) та оптичних властивостей еритроцитів за різних типів МС у хворих на АГ та ішемічну хворобу серця (ІХС).

Матеріал і методи. В аналітичному одномоментному дослідженні взяли участь 85 пацієнтів чоловічої статі з АГ (есенційною), ІХС, цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) (суб- та компенсова-

ним) і різними стадіями СН. Верифікація АГ, її ступені та стадії, клінічних форм ІХС (стабільна стенокардія напруження II-III функціонального класу (ФК), дифузний та постінфарктний кардіосклероз), компенсації ЦД2, стадії СН та її ФК здійснювалися згідно з чинними рекомендаціями та стандартами [2, 5]. Середній вік хворих склав 60 (54-66) років, стаж АГ – 10 (3-21) років. Ідентифікацію МС здійснювали за критеріями Міжнародної діабетичної федерації (IDF) [1]. Залежно від ступеня порушення регуляції глікемії досліджувану когорту пацієнтів стратифіковано на три групи: МС I (критерії IDF без порушення толерантності до глюкози, $n = 41$ (48,2 %), II (критерії IDF з порушенням толерантності до глюкози, $n = 18$ (21,2 %) та III типів (критерії IDF з ЦД2, $n = 26$ (30,6 %). Обстежуваними підписаний формуляр інформованої згоди участі в дослідженні.

Усім пацієнтам проведено комплексне обстеження, у т.ч. антропометрія (зріст, маса та площа поверхні тіла (ППТ) за формулою Du Bois) [3].

Ехокардіографічне дослідження виконували на ультразвуковому сканері Philips EnVisor (США) за стандартними методиками з аналізом розмірів порожнин серця (у т.ч. об'єму лівого передсердя, індексованого за ППТ (ОЛП_л, мл/м²), кардіогемодинаміки (фракція викиду (ФВ) ЛШ, %), розрахунком маси міокарда ЛШ (ММЛШ) з індексацією за ППТ (ММЛШ/ППТ, г/м²), проведенням імпульснохвильової та тканинної імпульснохвильової доплерографії. Допплерографічно вивчалися параметри трансмітрального потоку, зокрема швидкість раннього діастолічного наповнення (Е, см/с) та показники кінетики фіброзного кільця мітрального клапана, у т.ч. ранні діастолічні швидкості септального ($e_{\text{септ}}$, см/с), латерального відділів ($e_{\text{лат}}$, см/с) та їх середнє значення ($e_{\text{сер}}$, см/с); тривалість систолічної хвилі s ($s_{\text{трив/септ}}$, $s_{\text{трив/лат}}$ відповідно, мс), час ізволемічного розслаблення (IVRT_{септ}, IVRT_{лат} відповідно, мс). Розраховували відношення Е до е: $E/e_{\text{септ}}$, $E/e_{\text{лат}}$ та $E/e_{\text{сер}}$ відповідно [3, 4].

Верифікацію діастолічної дисфункції (ДД) та визначення факту підвищення кінцевого діастолічного тиску наповнення (КДТН) ЛШ проводили згідно з рекомендаціями [4, 12, 18].

Досліджувану когорту пацієнтів, за даними ехокардіографічного дослідження, стратифікова-

но на 4 патерни ремодельовання ЛШ: патерн 1 (П₁) – синусовий ритм, діастолічна функція ЛШ не порушена ($n=18$ (21,2 %), патерн 2 (П₂) – синусовий ритм, ДД ЛШ, КДТН ЛШ не підвищений ($n=44$ (51,8 %), патерн 3 (П₃) – синусовий ритм, ДД ЛШ, КДТН ЛШ підвищений ($n=8$ (9,4 %) та патерн 4 (П₄) – хворі з постійною формою фібриляції передсердь, ДД ЛШ, підвищеним КДТН ЛШ ($n=15$ (17,6 %).

У дослідження не включалися пацієнти з ознаками анемічного синдрому та III стадії СН.

Дослідження оптичного двопробенезаломлення мазків відмитой еритроцитарной суспензії здійснювалося при традиційному розташуванні лазерного поляриметра (рис.) на кафедрі оптики і спектроскопії Чернівецького національного університету ім. Ю.Федьковича (зав. – проф. О.Г.Ушенко) [23].

Опромінення мазків еритроцитарной суспензії проводили колімованим пучком ($d=10^4$ мкм) He-Cd лазера ($\lambda=0,441$ мкм). За допомогою поляризаційного освітлювача (чвертьхвильові пластини 3, 5 і поляризатор 4) формувалися різні стани поляризації освітлювального пучка. Поляризаційні зображення мазка еритроцитарной суспензії (6) проектувалися за допомогою мікрооб'єктива (7) на площину світлочутливої площадки (800×600) CCD камери (10).

За допомогою обертання осі пропускання аналізатора 9 на кут Θ у межах $0^\circ - 180^\circ$ визначалися масиви мінімальних і максимальних рівнів інтенсивності $I_{\text{min}}(m \times n); I_{\text{max}}(m \times n)$ зображення мазків еритроцитарной суспензії для кожного окремого пікселя (mn) CCD-камери. Далі розраховувалися показники еліптичності (β) поляризації лазерних зображень мазків еритроцитарной суспензії за наступним співвідношенням (1):

$$\beta(m \times n) = \arctg \frac{I_{\text{min}}(m \times n)}{I_{\text{max}}(m \times n)} \quad (1)$$

Для об'єктивної характеристики статистичної структури координатних розподілів β (поляризаційних мап) лазерних зображень мазків еритроцитарной суспензії використовували сукупність статистичних моментів 1-4-го порядків (Z_1 (медіана), Z_2 (дисперсія), Z_3 (асиметрія) та Z_4 (ексцес) відповідно), обчислених за співвідношеннями (2):

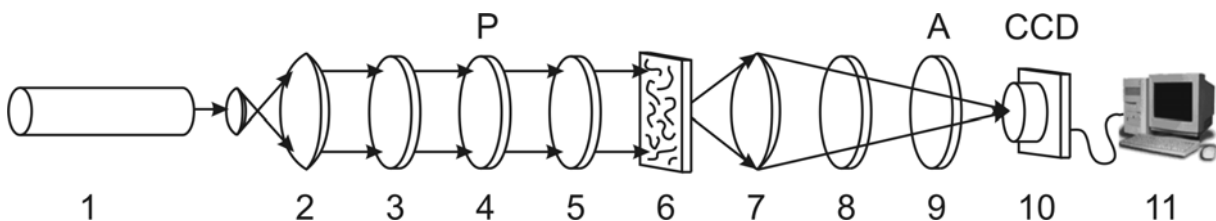


Рис. Оптична схема поляриметра

1 – He-Cd лазер; 2 – колімоватор; 3, 5, 8 – чвертьхвильові пластини; 4, 9 – поляризатор та аналізатор відповідно; 6 – об'єкт дослідження (мазок еритроцитарной суспензії); 7 – мікрооб'єктив; 10 – CCD камера; 11 – персональний комп'ютер

$$\begin{aligned}
 Z_1 &= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |(\beta)_i|; \\
 Z_2 &= \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\beta)_i^2}; \\
 Z_3 &= \frac{1}{Z_2^3} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\beta)_i^3; \\
 Z_4 &= \frac{1}{Z_2^2} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\beta)_i^4,
 \end{aligned}
 \quad (2)$$

де $N=800 \times 600$ – повна кількість пікселів СС-CCD-камери 10 (рис.), яка реєструє поляризаційно-неоднорідне об'єктне поле мазків еритроцитарної суспензії [13, 14, 16, 17].

Статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою програмних пакетів Statistica v. 8.0 (StatSoft Inc., USA) та Minitab v. 16.0 (SafeNet Inc., USA). Порівняння абсолютної та відносної частот номінальних та порядкових ознак проводили за таблицями спряження (кростабуляції) з оцінкою критерію χ^2 Пірсона, а у випадках його математичної нестійкості – за таблицями формату «2x2» та оцінкою значущості точного критерію Фішера. При порівнянні кількісних ознак використовували непараметричний дисперсійний аналіз. Центральна тенденція та варіація показників позначались як Me (Q_{25} - Q_{75}), де Me – медіана, Q_{25} та Q_{75} – верхній та нижній квартилі відповідно. Визначення кореляційних зв'язків (r) проводилось за методом кореляційного аналізу Спірмена. Регресійний аналіз проводився з використанням моделі логістичної регресії і проведенням тесту Hosmer-Lemeshow для оцінки її адекватності. Рівень статистичної значущості для коефіцієнта кореляції $p < 0,05$. При порівнянні кількісних ознак у незалежних вибірках застосовувалася поправка Бонферроні і рівні статистичної значущості були $p < 0,02$ і $p < 0,0125$ для двох та трьох груп відповідно. При адекватності рівняння логістичної регресії була домінуюча частота конкордантних пар, а також $p > 0,05$ для критерію χ^2 у тесті Hosmer-Lemeshow.

Результати дослідження та їх обговорення.

У табл. 1 наведені клінічні та ехокардіографічні характеристики груп пацієнтів з різними типами МС.

Нозологічна структура МС характеризувалася тенденцією до більшої частоти констеляції АГ/ХІХС ($\chi^2=5,326$, число ступенів свободи $df=2$, $p=0,070$) у групах з II та III його типами. Варто відмітити, що в структурі ремоделювання ЛШ з різних типів МС переважали патерни з ДД та без ознак СН. При цьому спостерігалася тенденція до більшої частоти P_2 (порушення релаксації ЛШ) у групах з II-III типами МС ($\chi^2=10,467$, $df=6$, $p=0,106$).

Проведення лазерної поляриметрії мазків еритроцитарної суспензії показало, що поглиблення порушень вуглеводного обміну при мета-

болічному синдромі у хворих на АГ та ІХС характеризується збільшенням величин статистичних моментів 2-3-го порядку (у середньому в 1,18-1,54 раза) (табл. 2). Подібна динаміка зберігалась і у вибірці осіб з МС та безсимптомними патернами ремоделювання ЛШ (табл. 3).

Аналіз показників структурно-функціонального стану міокарда ЛШ у досліджуваних пацієнтів із МС виявив прогресування діастолічної та, меншою мірою, систолічної дисфункції ЛШ у континуумі патернів ремоделювання (табл. 4). Зазначена динаміка поєднувалася зі зростанням анізотропії еритроцитарної суспензії у вигляді збільшення значень статистичних моментів 2-4-го порядку поляризаційних мап її лазерних зображень (у середньому в 1,48-2,06 раза) (табл. 5).

Середній вік пацієнтів P_1 (50 (47-54) років) є статистично значимо меншим за такий в інших трьох патернах (61 (59-68), 60 (58-65) та 66 (60-72) років відповідно, $p < 0,001$). Це пояснює наявність статистично значимих кореляційних зв'язків Z_2 - Z_4 з віком ($r=0,45$, $p=0,007$; $r=0,51$, $p=0,002$; $r=0,54$, $p=0,001$ відповідно). Тому для виключення впливу вікового чинника проведення кореляцій Z_1 - Z_4 з параметрами структурно-функціонального стану міокарда ЛШ здійснювалось в однорідний за віком вибірці (табл. 6-7).

Отже, згідно з даними кореляційних матриць, зростання анізотропії еритроцитарної суспензії корелювало з погіршенням структурно-функціонального стану міокарда ЛШ.

Оскільки Z_2 - Z_4 змінювались як у міру поглиблення порушень вуглеводного обміну, так і в континуумі ремоделювання, а також корелювали з параметрами структурно-функціонального стану ЛШ, саме ці статистичні моменти обрані для аналізу асоціації з ДД, враховуючи її переважання у хворих на АГ та ІХС з МС [15, 24]. Для цього використовувалася модель логістичної регресії, загальний вигляд якої був наступним (3):

$$p = e^{\beta_0 + \beta_1 X} / (1 + e^{\beta_0 + \beta_1 X}), \quad (3)$$

де p – вірогідність приналежності до однієї з бінарних ознак (0-1), e – основа натурального логарифму (2,72), β_0 – константа, β_1 – коефіцієнт рівняння, X – предиктор (Z_2 - Z_4). Як бінарна ознака використовувалася приналежність кожного пацієнта до одного з двох груп за фактом підвищення КДТН ЛШ.

Таким чином, у запропонованих регресійних моделях розраховувалась вірогідність приналежності до однієї з груп за фактом підвищення КДТН ЛШ за показниками (предикторами) Z_2 - Z_4 (табл. 8).

Отже, зазначені моделі логістичної регресії в цілому адекватно описують асоціацію Z_2 - Z_4 з групами за фактом підвищення КДТН ЛШ, який, як відомо, є проявом дезадаптивного ремоделювання та потужним предиктором клінічної маніфестації СН. Це диктує необхідність врахування параметрів структурно-функціонального стану еритроцитів при фенотипуванні осіб з МС, що разом з ремоделюванням ЛШ та власне СН утво-

Таблиця 1

**Клінічна та ехокардіографічна характеристика груп порівняння
за типами метаболічного синдрому**

	МС I тип n=41	МС II тип n=18	МС III тип n=26
Вік, роки	60 (55-65)	59 (52-66)	62 (56-67)
АГ (АЧ/ВЧ)	13 (31,7)	5 (27,8)	2 (7,7)
АГ/ІХС (АЧ/ВЧ)	28 (68,3)	13 (72,2)	24 (92,3)
СД (АЧ/ВЧ)	0	1 (5,6)	3 (11,5)
ДФ н/п (АЧ/ВЧ)	11 (26,8)	4 (22,2)	3 (11,5)
ДД I (АЧ/ВЧ)	16 (39,0)	11 (61,1)	16 (61,5)
ДД II (АЧ/ВЧ)	2 (4,9)	0	3 (11,5)
ДД III (АЧ/ВЧ)	2 (4,9)	0	2 (7,7)
ДД н/в (АЧ/ВЧ)	10 (24,4)	3 (16,7)	2 (7,7)
ДД всього (АЧ/ВЧ)	30 (73,2)	14 (77,8)	23 (88,5)
КДТН ЛШ підвищений (АЧ/ВЧ)	11 (26,8)	1 (5,6)	7 (26,9)
Ремоделювання ЛШ без СД/ДД (П ₁) (АЧ/ВЧ)	11 (26,8)	4 (22,2)	3 (11,5)
Ремоделювання ЛШ без СД, з ДД та до-клінічною СН (СН I ст., ФК I) (АЧ/ВЧ)	18 (43,9)	11 (61,1)	18 (69,2)
П ₂ (АЧ)	17	11	16
П ₃ (АЧ)	1	0	2
СН I ст. (АЧ/ВЧ)	3 (7,3)	3 (16,7)	1 (3,9)
П ₃ (АЧ)	2	0	1
П ₄ (АЧ)	1	3	0
ФК II (АЧ)	1	2	0
ФК III (АЧ)	2	1	1
СН II А ст. (АЧ/ВЧ)	1 (2,4)		
П ₄ (АЧ)	1	0	0
ФК II (АЧ)	1		
ФК III (АЧ)	0		
СН II Б ст. (АЧ/ВЧ)	8 (19,5)		4 (15,4)
П ₃ (АЧ)	0	0	2
П ₄ (АЧ)	8		2
ФК III (АЧ)	8		4
Патерни ремоделювання ЛШ без ознак СН (АЧ/ВЧ)	29 (70,7)	15 (83,3)	21 (80,8)
Клінічно маніфестована СН (АЧ/ВЧ)	12 (29,3)	3 (16,7)	5 (19,2)
П ₁ всього(АЧ/ВЧ)	11 (26,8)	4 (22,2)	3 (11,5)
П ₂ всього(АЧ/ВЧ)	17 (41,5)	11 (61,1)	16 (61,5)
П ₃ всього(АЧ/ВЧ)	3 (7,3)	0	5 (19,2)
П ₄ всього(АЧ/ВЧ)	10 (24,4)	3 (16,7)	2 (7,7)

Примітка. АЧ – абсолютна частота; ВЧ – відносна частота, % (у групі МС); ДФ н/п – діастолічна функція не порушена; ДД I, II, III – діастолічна дисфункція I (порушення релаксації), II (псевдонормалізація) та III (рестрикція) ступенів; ДД н/в – невизначена

Таблиця 2

Статистичні моменти поляризаційних мап лазерних зображень мазків еритроцитарної суспензії за різних типів метаболічного синдрому

	МС I тип n=17	МС II тип n=8	МС III тип n=8
Z ₁	0,034 (0,029-0,040)	0,041 (0,039-0,044)	0,039 (0,035-0,042)
Z ₂	0,250 (0,220-0,280)	0,300 (0,275-0,330)	0,295 (0,250-0,320)
Z ₃	0,340 (0,210-0,490)	0,475 (0,405-0,535)	0,645 (0,545-0,725) p=0,001
Z ₄	0,490 (0,320-0,630)	0,565 (0,460-0,705)	0,755 (0,665-0,912) p=0,005

Примітка. p – рівень статистичної значимості різниці між групами МС I та III типів

Таблиця 3

Статистичні моменти поляризаційних мап лазерних зображень мазків еритроцитарної суспензії за різних типів метаболічного синдрому при безсимптомному ремоделюванні лівого шлуночка

	МС I тип n=10	МС II тип n=5	МС III тип n=5
Z ₁	0,031 (0,028-0,035)	0,039 (0,038-0,043)	0,039 (0,035-0,042)
Z ₂	0,225 (0,180-0,250)	0,280 (0,270-0,290)	0,270 (0,230-0,280)
Z ₃	0,225 (0,130-0,330)	0,440 (0,370-0,480)	0,580 (0,510-0,620) p=0,001
Z ₄	0,325 (0,180-0,470)	0,490 (0,430-0,540)	0,690 (0,640-0,730) p=0,001

Примітка. p – рівень статистичної значимості різниці між групами МС I та III типів

Таблиця 4

Показники структурно-функціонального стану лівого шлуночка у групах порівняння

	П ₁ (n=17)	П ₂ (n=44)	П ₃ (n=8)	П ₄ (n=15)
ОЛП ₁ , мл/м ²	29,6 (27,5-35,1)	33,9 (29,0-40,8)	43,2 (37,5-47,5)	62,2 (48,4-75,8) p ₄ <0,001
ММЛШ/ППТ, г/м ²	142,0 (131,5-156,2)	148,1 (132,9-165,4)	182,1 (168,1-196,8)	188,1 (158,3-198,4)
ФВ, %	61,0 (59,3-62,4)	59,7 (54,4-61,8)	54,0 (46,2-59,2)	53,9 (46,4-55,8) p ₄ <0,001
E/e _{септ}	6,9 (5,9-7,6)	7,6 (6,9-9,0)	19,2 (15,6-22,5) p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	10,9 (9,9-13,0) p ₄ <0,001
E/e _{лат}	5,0 (4,3-5,4)	6,2 (4,6-7,6)	12,8 (10,5-15,4) p ₂ <0,001	7,0 (5,3-9,1)
E/e _{сер}	5,8 (4,9-6,2)	7,0 (5,7-7,9)	14,6 (11,9-18,3) p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	9,4 (6,8-9,8) p ₄ <0,001
e _{септ} , см/с	10,3 (9,2-11,8)	6,5 (5,7-7,3) p ₁ <0,001	4,4 (3,9-5,4) p ₂ <0,001	- *
e _{лат} , см/с	13,6 (12,2-15,6)	8,8 (6,7-10,1) p ₁ <0,001	5,2 (4,5-7,7) p ₂ <0,001	- *
e _{сер} , см/с	11,8 (11,5-12,7)	7,6 (6,6-8,7) p ₁ <0,001	5,2 (4,4-6,1) p ₂ <0,001	- *
S _{трив/септ} , мс	266,0 (256,6-305,2)	269,2 (243,9-282,2)	236,3 (214,3-300,5)	- *
IVRT _{септ} , мс	75,7 (59,0-84,3)	87,1 (73,6-94,7)	88,1 (79,1-116,1)	- *
S _{трив/лат} , мс	290,1 (281,6-313,0)	276,6 (258,5-286,3)	230,4 (212,0-303,5)	- *
IVRT _{лат} , мс	72,7 (62,5-79,5)	83,3 (72,3-94,0)	93,0 (90,5-139,5)	- *

Примітка. p₁ – рівень статистичної значимості різниці між П₁ та П₂; p₂ – рівень статистичної значимості різниці між П₁ та П₃; p₃ – рівень статистичної значимості різниці між П₂ та П₃; p₄ – рівень статистичної значимості різниці між П₁ та П₄; * – аналізувалось за синусового ритму

Таблиця 5
Статистичні моменти поляризаційних мап лазерних зображень мазків еритроцитарної суспензії за різних патернів ремоделювання лівого шлуночка

	П ₁ (n=8)	П ₂ (n=11)	П ₃ (n=4)	П ₄ (n=10)
Z ₁	0,037 (0,029-0,041)	0,035 (0,032-0,040)	0,036 (0,032-0,042)	0,041 (0,039-0,044)
Z ₂	0,220 (0,173-0,255)	0,260 (0,230-0,290)	0,300 (0,250-0,335)	0,325 (0,310-0,340) p ₂ <0,001
Z ₃	0,265 (0,120-0,415)	0,390 (0,290-0,530)	0,645 (0,535-0,790) p ₁ =0,009	0,545 (0,470-0,620) p ₂ =0,010
Z ₄	0,355 (0,160-0,505)	0,490 (0,430-0,590)	0,785 (0,660-0,910)	0,730 (0,670-0,810) p ₂ =0,002

Примітка. p₁ – рівень статистичної значимості різниці між П₁ та П₃; p₂ – рівень статистичної значимості різниці між П₁ та П₄

Таблиця 6
Матриця кореляційних зв'язків статистичних моментів 1-4-го порядків (корекція за віком) з деякими параметрами структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка (патерни 1-4), n=19

	Z ₁	Z ₂	Z ₃	Z ₄
ФВ	r=-0,61 p=0,005	r=-0,52 p=0,023	r=-0,54 p=0,016	r=-0,64 p=0,003
ММЛШ/ППТ	r=0,56 p=0,014	r=0,44	r=0,60 p=0,007	r=0,65 p=0,003
E/e _{септ}	r=0,08	r=0,27	r=0,63 p=0,004	r=0,57 p=0,011
E/e _{сер}	r=0,02	r=0,29	r=0,50 p=0,029	r=0,45

Таблиця 7
Матриця кореляційних зв'язків статистичних моментів 1-4-го порядків (корекція за віком) з деякими параметрами структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка (патерни 1-3), n=13

	Z ₁	Z ₂	Z ₃	Z ₄
ОЛП _i	r=0,20	r=0,65 0,016	r=0,83 p=0,001	r=0,80 p=0,001
E/e _{септ}	r=-0,04	r=0,39	r=0,62 p=0,024	r=0,73 p=0,005
E/e _{лат}	r=-0,12	r=0,38	r=0,66 p=0,014	r=0,70 p=0,007
E/e _{сер}	r=-0,10	r=0,36	r=0,64 p=0,018	r=0,72 p=0,006
e _{септ}	r=0,01	r=-0,46	r=-0,58 p=0,039	r=-0,63 p=0,020
e _{сер}	r=-0,06	r=-0,39	r=-0,55 p=0,050	r=-0,61 p=0,028
S _{трив/септ}	r=-0,34	r=-0,20	r=-0,43	r=-0,56 p=0,046

Таблиця 8
Параметри моделей логістичної регресії для кластерів кінцевого діастолічного тиску наповнення лівого шлуночка з предикторами Z₂-Z₄

	Константа (β ₀)	Z	p ₁	Коефіцієнт (β ₁)	Z	p ₂	χ ² у тесті Hosmer-Lemeshow	p ₃	% КК
Z ₂	-7,6997	-2,56	0,010	24,0524	2,39	0,017	5,740	0,676	78,7
Z ₃	-7,0516	-2,72	0,006	12,2141	2,58	0,010	6,350	0,608	87,8
Z ₄	-8,4216	-2,73	0,006	11,6392	2,62	0,009	5,326	0,722	89,6

Примітка. Z – величина для тестування нульової гіпотези; p₁, p₂, та p₃ – рівні статистичної значимості для β₀, β₁ та χ² відповідно; КК – конкордантні пари

рює своєрідну патофізіологічну «тріаду», складові якої пов'язані між собою різноманітними зв'язками [11]. З огляду на цю плейотропність доцільною є комплексна корекція всіх можливих чинників та проявів МС, а не тільки тих ознак, що закладені в критеріях.

Висновки

1. Поглиблення порушень вуглеводного обміну при метаболічному синдромі у хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця характеризується збільшенням величин статистичних моментів 2-3-го порядку поляризаційних мап лазерних зображень мазків еритроцитарної суспензії.

2. У структурі ремоделювання лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця з метаболічними розладами (без та з порушенням вуглеводного обміну) переважають патерни з діастолічною дисфункцією.

3. Зростання анізотропії еритроцитарної суспензії у вигляді збільшення статистичних моментів 2-3-го порядку поляризаційних мап її лазерних зображень у хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця з метаболічним синдромом корелює з погіршенням структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка та асоціюється з наростанням кінцевого діастолічного тиску наповнення.

У перспективі вважаємо доцільним дослідити взаємозв'язки оптичних та інших властивостей еритроцитів (деформабельність, відносна в'язкість, катехоламінізв'язувальна функція тощо) при артеріальній гіпертензії та ішемічній хворобі серця за різних типів метаболічного синдрому на етапах серцево-судинного континууму.

Література

1. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань. Методичні рекомендації Робочої групи з проблем метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету та серцево-судинних захворювань Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів / Мітченко О.І., Корпачев В.В., Багрій А.Е. [та ін.]. – К., 2009. – 40 с.
2. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / За ред. В.М.Коваленка, проф. М.І.Лутая, проф. Ю.М.Сіренка. – К., 2010. – 96 с.
3. Рыбакова М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В. – М.: Издательский дом Видар-М, 2008. – 512 с.
4. Armstrong W. Feigenbaum's Echocardiography / W.Armstrong, T.Ryan. – Lippincott Williams & Wilkins, 2009. – 816 p.
5. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine / Bonow R., Mann D., Zipes D., Libby P. – Saunders, 2011. – 2136 p.
6. Composition of fatty acids in plasma and erythrocytes and eicosanoids level in patients with metabolic syndrome / T.Novgorodtseva, Y.Karaman, N.Zhukova [et al.] // *Lipids in Health and Disease*. – 2011. – Vol. 10. – P. 82-85.
7. De Keulenaer G. Systolic and diastolic heart failure are overlapping phenotypes within the heart failure spectrum / G. De Keulenaer, D.Brutsaert // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123. – P. 1996-2005.
8. Devaraj S. Statin therapy in metabolic syndrome and hypertension post-JUPITER: what is the value of CRP? / S.Devaraj, D.Siegel, I.Jialal // *Current Atherosclerosis Reports*. – 2011. – Vol. 13. – P. 31-42.
9. Erythrocyte deformability in obesity measured by ektacytometric techniques / E.Solá, A.Vayá, M.Santaolalia [et al.] // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 2007. – Vol. 37. – P. 219-227.
10. Evolution of rheological properties of erythrocytes and left ventricular geometry in cardiovascular disease risk patients / M.Fornal, R.Korbut, J.Krolczyk [et al.] // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 2009. – № 43. – P. 201-206.
11. Gaddam K. Metabolic syndrome and heart failure - the risk, paradox, and treatment / K.Gaddam, H.Ventura, C.Lavie // *Current Hypertension Reports*. – 2011. – Vol. 13. – P. 142-148.
12. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology / W.Paulus, C.Tschope, J.Sanderson [et al.] // *Eur. Heart J*. – 2007. – Vol. 28. – P. 2539-2550.
13. Investigation of 2D Mueller matrix structure of biological tissues for pre-clinical diagnostics of their pathological states / O.Angelsky, Yu.Tomka, A.Ushenko [et al.] // *J. of Physics D: Applied Physics* – 2005. – Vol. 38. – P. 4227-4235.
14. Laser polarimetry of pathological changes in biotissues / O.Angelsky, A.Ushenko, D.Burkovets [et al.] // *Proceedings SPIE*. – 2002. – Vol. 4900. – P. 1045-1049.
15. Metabolic syndrome with or without diabetes contributes to left ventricular diastolic dysfunction / W.Dinh, M.Lankisch, W.Nickl [et al.] // *Acta Cardiologica*. – 2011. – Vol. 66. – P. 167-174.
16. Mueller matrices mapping of biological tissue architectonics / A.Ushenko, V.Pishak, O.Pishak [et al.] // *Proceedings SPIE*. – 2004. – Vol. 5477. – P. 178-185.
17. Pasini E. Red blood cell proteomics / E.Pasini, M.Mann, A.Thomas // *Transfusion Clinique et Biologique*. – 2010. – Vol. 17. – P. 151-164.
18. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S. Nagueh, C. Appleton, T. Gillebert [et al.] // *Eur. J. of Echocardiography* – Vol. 10. – 2009. – P. 165-193.

19. Rheological properties of erythrocytes in patients with high risk of cardiovascular disease / M.Fornal, R.Korbut, M.Lekka [et al.] // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 2008. – Vol. 39. – P. 213-219.
20. Shepro D. *Microvascular research* / D.Shepro. – N.Y.: Elsevier Academic Press, 2006. – 1187 p.
21. The interconnection between the coordinate distribution of Mueller-matrixes images characteristic values of biological liquid crystals net and the pathological changes of human tissues / O.Angelsky, Yu.Ushenko, A.Dubolazov [et al.] // *Advances in Optical Technologies*. – 2010. – Vol. 2010. – P. 1-11.
22. The new definition of metabolic syndrome by the International Diabetes Federation is less likely to identify metabolically abnormal but non-obese individuals than the definition by the revised national cholesterol education program: the Korean NHANES Study / Y.Yoon, E.Lee, C.Park [et al.] // *International J. of Obesity*. – 2007. – Vol. 31. – P. 528-534.
23. Ushenko A.G. *Laser polarimetry of biological tissue: principles and applications* / A.G.Ushenko, V.P.Pishak // *Coherent-domain optical methods. Biomedical diagnostics, environment and material science* / Ed. by V.V.Tuchin. – Kluwer Academic Publishers, 2004. – Chap. 3. – P. 93-138.
24. von Bibra H. Diastolic dysfunction in diabetes and the metabolic syndrome: promising potential for diagnosis and prognosis / H. von Bibra, J.Sutton // *Diabetologia*. – 2010. – Vol. 53. – P. 1033-1045.

**ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ
СИНДРОМЕ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЮ СЕРДЦА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТТЕРНАХ
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

М.Ю.Коломоєц, К.А.Михалєв, А.Г.Ушенко, Т.Я.Чурсина

Резюме. В работе приведены результаты обследования 85 больных артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС) с метаболическим синдромом (МС), в т.ч. сахарным диабетом 2 типа. Проведены клиническое, эхокардиографическое исследования, определение оптических свойств эритроцитарной суспензии. Исследуемая когорта больных стратифицирована на типы МС (в зависимости от степени нарушения углеводного обмена) и паттерны ремоделирования левого желудочка (ЛЖ). Установлено, что усугубление нарушений углеводного обмена при МС у больных АГ и ИБС характеризуется увеличением анизотропии эритроцитарной суспензии, которое коррелирует с ухудшением структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ и ассоциируется с нарастанием конечно-диастолического давления наполнения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, левый желудочек, эритроцит.

**OPTICAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTES IN METABOLIC SYNDROME
PATIENTS WITH HYPERTENSION, CORONARY HEART DISEASE AND
DIFFERENT LEFT VENTRICULAR REMODELING PATTERNS**

M.Yu.Kolomoiets, K.O.Mikhailiev, A.G.Ushenko, T.Ya.Chursina

Abstract. The paper deals with the results of examining 85 patients with arterial hypertension (AH), coronary heart disease (CHD) and metabolic syndrome (MS), including type 2 diabetes mellitus. Clinical, echocardiographic examinations, an assessment of the optical properties of erythrocyte suspension were carried out. The investigated cohort of patients was subdivided into types of MS (depending on the degree of carbohydrate metabolism disorder) and left ventricular (LV) remodeling patterns. It has been established that a worsening of carbohydrate metabolism in MS patients with AH and CHD is characterized by a rise of anisotropy of the erythrocyte suspension, which correlated with a deterioration of structural and functional state of the LV and associated with an increase of the end-diastolic filling pressure.

Key words: hypertension, coronary heart disease, metabolic syndrome, left ventricle, erythrocyte.

¹ State Scientific Institution "Scientific and Practical Center of Clinical and Preventive Medicine" of State Management of Affairs (Kyiv)

² Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

³ Yurii Fedkovich Chernivtsi National University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. М.В.Шаплавський

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 3 (59). – P. 31-38

Надійшла до редакції 15.07.2011 року