

- роентерол., гепатол., колопретол. – 2004. – № 3. – С. 22-31.
3. Малиновская Н.К., Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. и др. Мелатонин в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клини. мед. – 2006. – № 1. – С. 5-11.
 4. Секачева М.И. Антисекреторные препараты в лечении неварикозных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта з точки зрения доказательной медицины // Consilium Medicum. – 2004. – Т. 6, № 6. – 6 с.
 5. Чернобровый В.Н. Клиническое применение индикатора кислотности желудка / Методические рекомендации. – Винница, 1991. – 19 с.
 6. Яковлева Ю.В., Войташевская Н.В., Сидоренко И.В., Бутров А.В. Применение омепразола для парентерального введения у больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями после эндоскопического гемостаза // Рус. мед. ж. – 2005. – № 9. – С. 599-601.
 7. Barkum A.N. et.al. Review article: acid suppression in non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1999. – V. 13. – P. 1565-1584.
 8. Hiramoto J.S. et.al. Evidence-based analysis: postoperative gastric bleeding: etiology and prevention // Surgical Oncology. – 2003. – № 12. – P. 9-19.

ОСОБЕННОСТИ АНТИСЕКРЕТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ВНУТРИВЕННОГО ОМЕПРАЗОЛА У БОЛЬНЫХ С КРОВОТОЧАЩИМИ ЯЗВАМИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

И.И.Лемко

Резюме. Исследованы особенности изменений pH желудка у больных с активными кровотечениями и стигмами недавних кровотечений из язв двенадцатиперстной кишки под влиянием внутривенного введения омепразола. Проведено сравнение эффективности двух схем введения омепразола.

Ключевые слова: омепразол, кровоточащие язвы двенадцатиперстной кишки.

THE PECULIARITIES OF ANTISECRETORY INFLUENCE OF INTRAVENOUS OMEPRAZOL IN PATIENTS WITH BLEEDING DUODENAL ULCERS

I.I.Lemko

Abstract. The peculiarities of changes gastric pH parameters in patients with active bleedings and stigmas of recent duodenal ulcer bleeding under the influence of intravenous omeprazol introduction were investigated. A comparison of the efficacy of two regimens of omeprazol introduction was made.

Key words: omeprazol, bleeding duodenal ulcers.

Ukrainian Scientific and Practical Center of Emergency Medical Aid and Disaster Medicine (Kyiv)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 1.–P. 72-75

Надійшла до редакції 21.01.2008 року

УДК 616.12-008.331.1-079

С.В.Білецький, Т.В.Казанцева, І.А.Зорій, О.А.Петринич

КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДОРОСЛИХ ТА ДІТЕЙ

Кафедра сімейної медицини (зав. – проф. С.В.Білецький)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Обстежено 127 дорослих та 45 дітей із проявами метаболічного синдрому (МС) – артеріальною гіпертензією, ожирінням, цукровим діабетом 2-го типу, дисліпідемією. Вивчали показники вуглеводного та ліпідного обміну, структурно-функціональний стан міокарда. Встановлено, що інсулінорезистентність (ІР) визначається вже при гіпертонічній хворобі (ГХ) I-II стадії в дорослих із нормальною масою тіла та прогресує за наявності ожиріння, цукрового діабету та

дисліпідемії. Із збільшенням складових компонентів МС у хворих на ГХ прогресує гіпертрофія міокарда лівого шлуночка. Найбільш важливими діагностичними маркерами МС у дітей та підлітків є абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія, ІР та гіперінсулінемія.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, ожиріння, інсулінорезистентність.

Вступ. Останнім часом у літературі приділяється багато уваги синдрому інсулінорезистентності, який описаний G.M.Reaven у 1988 році. Осіб, в яких діагностується цей синдром, віднесе-

но до групи високого ризику виникнення кардіоваскулярної патології – гіпертонічної хвороби (ГХ), атеросклерозу, ішемічної хвороби серця. До основних симптомів, які складають цей синдром,

входять гіперінсулінемія і/або інсулінорезистентність (ІР), дисліпідемія з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу або без нього, артеріальна гіпертензія (АГ). Цей симптомокомплекс G.M.Reaven назвав синдромом "X". Пізніше, коли до його складу увійшло абдомінальне ожиріння (АО), весь симптомокомплекс назвали метаболічним синдромом (МС), або синдромом інсулінорезистентності (Report of a WHO Consultation, 1999) [7]. Причинами розвитку МС є генетична схильність, надмірне харчування, малорухливий спосіб життя [6, 8]. Поширеність МС у розвинених країнах серед осіб старше 30 років становить 10-30 %.

Кластер чинників ризику, які пов'язані з ІР, починають формуватися вже в дитячому та підлітковому віці. Встановлено, що різні прояви МС та їх поєднання часто виявляються саме в цей період життя. Проте в педіатричній практиці поняття МС не закріпилось, оскільки науководослідні роботи серед дітей у цьому напрямку поодинокі, клініко-діагностичні критерії МС у дитячому віці тільки апробуються.

Мета дослідження. Вивчити особливості метаболічних змін у хворих на гіпертонічну хворобу з проявами метаболічного синдрому та визначити його діагностичні критерії в дітей та підлітків.

Матеріал і методи. Обстежено 127 дорослих на GX I-II стадії, яка поєднувалась із різними компонентами МС (ожиріння, дисліпідемія, ІР чи ЦД 2-го типу), та 45 дітей/підлітків, хворих на метаболічний синдром.

Серед 127 хворих на GX у 16 мала місце GX I стадії та в 111 – II стадії. У 57 хворих GX проходила на тлі ожиріння, у 64 – на тлі 2-го типу (у тому числі 25 хворих із ожирінням). Середній вік хворих становив $54,6 \pm 3,9$ року (від 33 до 69 років). Чоловіків було 49, жінок – 78.

У 45 обстежених дітей/підлітків (28 хлопчиків та 17 дівчаток) спостерігалися маркери МС у різних співвідношеннях. Середній вік становив $13,5 \pm 2,7$ року (від 8 до 18 років).

У дітей артеріальний тиск (АТ) вважали підвищеним, якщо значення систолічного АТ (АТс) перевищувало 95 перцентиль згідно з віком, статтю та зростом дитини, що вказує на АГ I ступеня. АТс у межах 90-95 перцентиль і вище 120 мм рт.ст. вважали як прояв передгіпертензії, що відповідає сучасній класифікації [11].

Ожиріння визначали за індексом маси тіла (ІМТ), який розраховували як відношення маси тіла (кг) до зросту (m^2). Для оцінки абдомінального типу ожиріння визначали окружність талії (ОТ). АО діагностували за ОТ рівною 94 см і більше у чоловіків та 80 см і більше у жінок [3]. Нормативні дані для оцінки показників ОТ у дітей ще не розроблені, тому в дослідженні використовували критерії дорослих (що допускається).

Кров для біохімічного дослідження брали із ліктьової вени вранці натще.

Концентрацію глюкози (ммоль/л) у плазмі венозної крові визначали глюкозооксидазним методом [4] натще і через 2 год після орального

тесту толерантності до глюкози (ТТГ). Стан компенсації вуглеводного обміну встановлювали за рівнем глікемії натще та через 2 год після навантаження глюкозою, вмістом у крові інсуліну натще з використанням стандартних радіоімунологічних наборів фірми DRG International Inc (США) методом імуноферментного аналізу, вмістом у крові глікозилизованого гемоглобіну (HbA1c) за допомогою стандартних наборів реактивів „Simko Ltd” (м. Львів) за методом В.А.Королєва [5].

Синдром інсулінорезистентності встановлювали на основі таких діагностичних маркерів: вміст глюкози натще – більше 6,1 ммоль/л, через 2 год після навантаження глюкозою – 7,8-11,1 ммоль/л; вміст у крові інсуліну натще – вище 20 мкОД/мл (норма 7-17 мкОД/мл), показник HOMA_{IR} [інсулін крові натще (мкОД/мл) x глюкоза крові натще (ммоль/л)/22,5], який у нормі не перевищує 2,77 (D.R. Matthews et al.) [2]; ІМТ – більше 28 кг/м²; ОТ – більше 94 см (у чоловіків/хлопців), більше 80 см (у жінок/дівчат); вмісту в крові триацилгліцеролів (ТГ) – більше 1,7 ммоль/л; вміст у крові загального холестеролу (ЗХС) – вище 5,2 ммоль/л [1].

Ліпідний спектр крові за оцінки вмісту ЗХС, ТГ, ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ) визначали за допомогою селективного біохімічного аналізатора „Ultra” шведської фірми „KONE” з використанням діагностичних стандартних наборів фірми „Simko Ltd” (м. Львів) та PLIVA-Lachema a.s. (Чехія).

Оцінювали структурно-функціональний стан міокарда у хворих на GX за допомогою ехокардіографії (ЕхоКГ), яку проводили на апараті ULTRAMARK-9.

Математична обробка отриманих даних проводилася на персональному комп'ютері за допомогою комп'ютерної програми „BioStat”.

Результати дослідження та їх обговорення. З вивчених клінічних проявів у дітей та підлітків, хворих на МС, найбільш часто спостерігали надлишкову масу тіла (18 %), ожиріння (82 %), головний біль (60 %), підвищення рівня АТ (64,4 %).

Найбільш характерними скаргами у хворих на GX I-II стадії: головний біль (52 чоловіки), який у 82 % пов'язаний зі зміною погоди і супроводжувався підвищеним АТ, запаморочення (36), „шум” у вухах (18), загальна слабкість (63), задишка після незначного фізичного навантаження (34). Окрім зазначених вище скарг, хворі із супровідним ЦД 2-го типу скаргилися на спрагу (53), часте сечовипускання (61). АТс становив, у середньому, $158,4 \pm 1,46$ мм рт. ст., АТд – $96,48 \pm 0,79$ мм рт. ст.

У таблиці 1 наведена порівняльна оцінка показників вуглеводного та ліпідного обміну, антропометричних показників у хворих на GX у комбінації з різними компонентами МС (ожиріння, ЦД, дисліпідемія).

Аналіз проведених досліджень показав, що ОТ та ІМТ в усіх групах хворих вірогідно вищі порівняно з контролем. Вміст глюкози крові натще та через 2 год після ТТГ незначно ($p > 0,05$)

підвищений у хворих 1-ї групи (ГХ без ожиріння) та суттєво ($p < 0,05$) перевищував контрольні показники в пацієнтів 2-, 3-ї та 4-ї груп, особливо за наявності ЦД (3-4-а групи). У хворих 3-ї та 4-ї груп встановлено також вірогідне підвищення вмісту глікозильованого гемоглобіну, що свідчить про субкомпенсацію вуглеводного обміну. Базальний вміст інсуліну крові та індекс НОМА_{IR} вірогідно підвищені у 2-й (ГХ + ожиріння), 3-й (ГХ + ЦД) та 4-й (ГХ + ЦД + ожиріння) групах хворих. У досліджуваних 1-ї групи (ГХ без ожиріння) збільшення вмісту інсуліну та індексу НОМА_{IR} статистично невірогідно. Тобто, ІР визначається вже при ГХ у пацієнтів із нормальною масою тіла і прогресує за наявності ожиріння та ЦД.

Вміст ЗХС, ТГ, ЛПНГ вірогідно ($p < 0,05$) вищий контролю у всіх чотирьох групах хворих, особливо в пацієнтів 3-ї (ГХ+ЦД) та 4-ї (ГХ+ЦД+ожиріння) груп. Встановлено пряму взаємозалежність низької та помірної щільності між ІМТ та ІР ($r=0,34$; $p < 0,05$); ОТ та ІР ($r=0,58$; $p < 0,05$); ІМТ та глюкозою натще ($r=0,48$; $p < 0,05$); ІМТ та індексом НОМА_{IR} ($r=0,37$; $p < 0,05$); ОТ та індексом НОМА_{IR} ($r=0,52$; $p < 0,05$).

У розвитку та прогресуванні АГ провідну роль відіграє ІР, яка, за даними деяких дослідників, розглядається як незалежний фактор ризику виникнення і розвитку ряду захворювань [10].

Нами вивчалися антропометричні та метаболічні показники у хворих на ГХ залежно від наявності синдрому інсулінорезистентності (табл. 2).

Встановлено, що ІМТ достовірно вищий у хворих із синдромом ІР (2-а група), у той час як у хворих без синдрому ІР (1-а група) він наближався до показника практично здорових осіб. У хворих без синдрому ІР (1-а група) порівняно з практично здоровими особами, вірогідно вищою була концентрація ТГ. Вміст ЗХС, ЛПНГ, глюкози крові та базального інсуліну крові вірогідно не різнився від аналогічних показників групи контролю.

У досліджуваних 2-ї групи (із синдромом ІР) біохімічні показники вірогідно ($p < 0,05$) різнилися від показників практично здорових осіб: вміст глюкози крові натще вищий, у середньому, в 1,9 раза, інсуліну крові натще – у 3 рази, ЗХС – в 1,5 раза, ТГ – у 2,6 раза.

Антропометричні показники (ІМТ, ОТ) у хворих із синдромом ІР (2-а група) вірогідно перевищували аналогічні показники хворих 1-ї групи – без синдрому ІР ($p < 0,001$). Це підтверджує, що надлишкова маса (ожиріння) є одним із чинників, що призводить до зниження чутливості тканин до інсуліну.

Між групами досліджуваних виявлені вірогідні ($p < 0,05$) зміни показників ліпідного та вуглеводного обмінів.

Найбільш типовими порушеннями профілю ліпідів, які виявляються при синдромі ІР є гіпертриацилгліцеролемія та зниження рівня ліпопротеїнів високої густини [9]. Також спостерігається підвищення вмісту ЗХС у сироватці крові. Ці дані підтверджуються результатами нашого дослідження.

У хворих із синдромом ІР вміст ТГ крові вищий, у середньому, в 1,4 раза, ЗХС – в 1,5 раза порівняно із хворими без синдрому ІР ($p < 0,001$).

Іншим характерним порушенням обміну ліпідів у стані ІР та компенсаторної гіперінсулінемії є гіперпродукція печінкою ліпопротеїнів дуже низької густини (ЛПДНГ). При гіперпродукції ЛПДНГ у печінці вміст ліпопротеїнів проміжної густини також підвищується. Останні є джерелом ЛПНГ, найбільш атерогенного класу ліпопротеїнів. За нашими результатами вміст ЛПНГ у хворих із синдромом ІР вищий, у середньому, в 1,3 раза і становив $60,70 \pm 3,64$ од. порівняно із хворими без синдрому ІР ($45,58 \pm 1,49$ од.; $p < 0,001$).

При ІР знижується чутливість тканин до інсуліну, яка визначається здатністю клітин засвоювати глюкозу, що проявляється компенсаторною гіперінсулінемією. За результатами нашого дослідження базальний вміст інсуліну крові у хворих 2-ї групи (із синдромом ІР) вищий у 2,6 раза за показник досліджуваних 1-ї групи – без синдрому ІР ($12,59 \pm 1,37$; $p < 0,001$) і становив $30,09 \pm 2,27$ мкОД/мл, тобто у хворих 2-ї групи мала місце компенсаторна гіперінсулінемія.

При проведенні кореляційного аналізу між показниками ліпідного обміну, антропометричними показниками та показниками вуглеводного обміну у хворих на ГХ встановлено пряму взаємозалежність низької та помірної щільності між ОТ та ІР ($r=0,36$; $p < 0,05$); ОТ та глюкозою ($r=0,40$; $p < 0,05$); ІМТ та глюкозою ($r=0,44$; $p < 0,05$); ЗХС та ІР ($r=0,70$; $p < 0,05$); ЗХС та глюкозою ($r=0,69$; $p < 0,05$); ТГ та ІР ($r=0,47$; $p < 0,05$); ТГ та глюкозою ($r=0,47$; $p < 0,05$); ЛПНГ та глюкозою ($r=0,43$; $p < 0,05$).

Підсумовуючи результати дослідження, нами встановлено, що для ІР, внаслідок зниження чутливості тканин до інсуліну, характерним є розвиток компенсаторної гіперінсулінемії; порушення обміну ліпідів, що проявляється підвищенням вмістом ТГ, ЗХС та ЛПНГ. Із збільшенням складових компонентів МС (ГХ+ожиріння+ЦД) зростає концентрація атерогенних ліпідів, які відіграють провідну роль у розвитку та прогресуванні серцево-судинних захворювань. Для виявлення порушень вуглеводного обміну у хворих на ГХ без ЦД доцільно визначати вміст інсуліну крові натще та вираховувати індекс ІР, що значно підвищує специфічність виявлення вуглеводних порушень.

Структурно-функціональний стан міокарда оцінювали в 90 хворих на ГХ. Аналіз результатів ЕхоКГ свідчив, що зі збільшенням складових компонентів МС (ГХ+ожиріння+ЦД) зростає маса міокарда лівого шлуночка (ММЛШ). Встановлено щільний взаємозв'язок між ММЛШ та ІР ($r=0,61$; $p < 0,05$). Тобто, ІР та ожиріння є факторами, що призводять до гіпертрофії міокарда і сприяють прогресуванню ГХ.

У 45 обстежених нами дітей та підлітків виявлялися компоненти МС (абдомінальне ожиріння, порушення вуглеводного обміну, дисліпідемія, АГ) у різних співвідношеннях (табл. 3).

Виходячи з даних разових вимірювань АТ, у 64,4 % обстежених нами дітей та підлітків з ознаками МС АТс перевищував 95 перцентиль згідно з віком, статтю та зростом дитини, що свідчить про наявність АГ, у решти хворих (35,6 %) АТс знаходився в межах 90-95 перцентилу і був вищим 120 мм рт. ст., що є проявом передгіпертензії.

Рівень АТс у дітей із надлишковою масою (1-а група) відповідав нормальним значенням, у дітей із ожирінням I, II та III ступеня (2-а, 3-я та 4-а групи) АТс був вірогідно ($p < 0,05$) вищим порівняно з контрольною групою та групою дітей із надлишковою масою. У дітей із ожирінням III ступеня значення АТс було найвищим ($146,7 \pm 32,15$ мм рт. ст.), але різниця виявилася невірогідною порівняно з показниками 3-ї групи ($141,5 \pm 16,12$ мм рт. ст.; $p > 0,05$) (табл. 3). Встановлено, що підйом АТс помірно корелює з антропометричними параметрами: масою тіла ($r = 0,65$; $p < 0,05$), ІМТ ($r = 0,49$; $p < 0,05$).

З даних таблиці 3 видно, що рівень глікемії натще залежить від ІМТ. Так, у дітей з надлишковою масою концентрація глюкози натще була значно вищою, ніж у здорових. У хворих 1-ї групи вміст глюкози крові натще та через 2 год після ТТГ знаходився в межах норми, проте рівень глікемії натще вірогідно ($p < 0,05$) вищий порівняно з контролем. За наявності ожиріння різного ступеня базальна та стимульована глікемія вірогідно вища ($p < 0,05$) порівняно з контролем та групою дітей із надлишковою масою тіла (1-а група).

Виявлені порушення вуглеводного обміну в підлітків дають підставу припустити, що у хворих можуть спостерігатися приховані чи яскраво виражені порушення секреції та утилізації інсуліну. Ви-

вчення базального рівня інсуліну дозволило встановити високу варіабельність його вмісту в крові: від $10,9 \pm 3,71$ мкОД/мл у контрольній групі до $38,37 \pm 16,61$ мкОД/мл у групі дітей з ожирінням III ступеня. Вміст імунореактивного інсуліну натще у всіх групах обстежених дітей із маркерами МС вірогідно ($p < 0,05$) вищий порівняно з групою практично здорових дітей. У нашому дослідженні гіперінсулінемія спостерігається не тільки при ожирінні, але й за наявності надлишкової маси тіла. Рівень базального інсуліну в 3-й (ожиріння II ступеня) та 4-й (ожиріння III ступеня) групах вірогідно ($p < 0,05$) відрізнявся від групи контролю, 1-ї та 2-ї груп. Індекс НОМА_{IR} значно підвищений ($p < 0,05$) у дітей з ожирінням II та III ступеня порівняно з контрольною групою, групою дітей із надлишковою масою та ожирінням I ступеня, що свідчить про наявність ІР у дітей та підлітків з ожирінням високого ступеня.

Таким чином, рівень базального імунореактивного інсуліну та індекс інсулінорезистентності НОМА_{IR} зростає залежно від ступеня збільшення маси тіла хворих, наявності гіперглікемії натще, порушення толерантності до глюкози, що відображає взаємозв'язок основних ланок патогенезу МС – гіперінсулінемії та інсулінорезистентності.

При проведенні кореляційного аналізу встановлено пряму взаємозалежність помірної та низької щільності між ІМТ та ІРІ ($r = 0,55$; $p < 0,001$); ОТ та ІРІ ($r = 0,56$; $p < 0,001$); ІМТ та глюкозою натще ($r = 0,44$; $p < 0,01$); ОТ та глюкозою натще ($r = 0,51$; $p < 0,01$); ІМТ та глюкозою через 2 год ($r = 0,43$; $p < 0,05$); ІМТ та індексом НОМА_{IR} ($r = 0,64$; $p < 0,001$); ОТ та індексом НОМА_{IR} ($r = 0,65$; $p < 0,001$).

Таблиця 1

Показники вуглеводного обміну та антропометричних даних у хворих на гіпертонічну хворобу в комбінації з різними компонентами метаболічного синдрому, (M \pm m)

Показники	Практично здорові особи, n=21	Хворі на ГХ без ожиріння (група 1), n=31	Хворі на ГХ+ожиріння (група 2), n=32	Хворі на ГХ+ЦД 2-го типу (група 3), n=39	Хворі на ГХ+ЦД 2-го типу + ожиріння (група 4), n=25
Глюкоза натще, ммоль/л	4,53 \pm 0,06	4,97 \pm 0,20	5,41 \pm 0,12*	8,97 \pm 0,44*/**/***	8,92 \pm 0,50*/**/***
Глюкоза через 2 год, ммоль/л	5,05 \pm 0,12	6,04 \pm 0,20	6,46 \pm 0,12*	11,46 \pm 0,70*/**/***	12,72 \pm 0,66*/**/***
Інсулін натще, мкОД/мл	9,75 \pm 0,18	12,68 \pm 1,03	18,48 \pm 0,97*/**	38,60 \pm 1,13*/**/***	38,24 \pm 1,51*/**/***
Індекс НОМА-IR	1,96 \pm 0,25	2,79 \pm 0,31	4,44 \pm 0,25*/**	15,52 \pm 0,96*/**/***	15,32 \pm 1,10*/**/***
HbA _{1c} , %	5,35 \pm 0,14	-	-	9,56 \pm 0,58*	9,67 \pm 0,51*
ЗХС, ммоль/л	4,39 \pm 0,18	5,19 \pm 0,18*	5,27 \pm 0,27*	6,92 \pm 0,24*/**/***	7,33 \pm 0,21*/**/***
ТГ, ммоль/л	0,82 \pm 0,04	1,35 \pm 0,08*	1,61 \pm 0,12*	1,96 \pm 0,11*/**/***	2,19 \pm 0,16*/**/***
ЛПНГ, од	42,95 \pm 1,09	53,16 \pm 1,87*	56,44 \pm 3,66*	62,16 \pm 1,51*/**	65,26 \pm 2,75*/**/***
Індекс маси тіла, кг/м ²	24,29 \pm 0,91	26,53 \pm 0,40*	33,73 \pm 0,80*/**/#	27,21 \pm 0,28*	34,10 \pm 1,03*/**/#
ОТ, см	73,57 \pm 2,11	89,90 \pm 1,04*	101,20 \pm 1,73*/**/#	92,62 \pm 1,25*	102,30 \pm 2,33*/**/#

Примітки: * – різниця вірогідна порівняно із показником у практично здорових осіб ($p < 0,05$); ** – різниця вірогідна порівняно із показником у хворих на ГХ без ожиріння ($p < 0,05$); *** – різниця вірогідна порівняно із показником у хворих на ГХ із супровідним ожирінням ($p < 0,05$); # – різниця вірогідна порівняно із показником у хворих на ГХ із ЦД 2-го типу ($p < 0,05$)

Таблиця 2

Показники центральної гемодинаміки, антропометричні та біохімічні показники у практично здорових осіб та хворих на гіпертонічну хворобу залежно від інсулінорезистентності (M±m)

Показники	Практично здорові особи, (n=21)	1-а група	2-а група
		хворі на ГХ без синдрому ІР, (n=30)	хворі на ГХ із синдромом ІР, (n=31)
Вік, роки	45,76±1,49	54,09±2,20	56,25±1,31
АТс, мм рт.ст.	121,20±0,91	153,10±3,11*	161,31±2,52*/**
АТд, мм рт.ст.	78,57±0,61	87,19±0,99*	93,81±0,97*/**
ЧСС, уд/хв	71,24±0,71	74,44±1,21*	75,52±0,79*
Антропометричні показники			
ІМТ, кг/м ²	24,29±0,91	25,93±0,65	34,12±0,86*/**
ОТ, см	73,57±2,11	87,55±1,26*	103,00±2,07*/**
Біохімічні показники			
Глюкоза натще, ммоль/л	4,53±0,06	5,14±0,30	8,81±0,41*/**
Інсулін натще, мкОД/мл	9,75±0,18	12,59±1,37	30,09±2,27*/**
ЗХС, ммоль/л	4,39±0,18	4,52±0,10	6,74±0,28*/**
ТГ, ммоль/л	0,82±0,04	1,46±0,06*	2,11±0,16*/**
ЛПНГ	42,95±1,09	45,58±1,49	60,70±3,64*/**

Примітки: * – різниця вірогідна порівняно із показником у практично здорових осіб (p<0,05); ** – різниця вірогідна порівняно із хворими без синдрому ІР (p<0,05)

Таблиця 3

Показники вуглеводного та ліпідного обміну, антропометричні дані в дітей та підлітків з ознаками метаболічного синдрому, (M±m)

Показники	Практично здорові особи, (n=15)	Діти із надлишковою масою (n=17)	Діти з ожирінням I ступеня (n=11)	Діти з ожирінням II ступеня (n=13)	Діти з ожирінням III ступеня (n=4)
		1-а група	2-а група	3-я група	4-а група
ІМТ, кг/м ²	22,18±0,91	27,4±2,12*	32,12±1,57**	37,23±1,38**	45,61±5,26**/###
ОТ у хлопчиків, см	65,60±1,25 (n=6)	89,89±6,93* (n=11)	98,83±2,14** (n=7)	102,1±10,5** (n=8)	104,5±7,78** (n=2)
ОТ у дівчаток, см	62,87±3,28 (n=9)	80,83±2,22* (n=6)	94±2,16** (n=4)	96,4±3,36** (n=5)	136,5±37,48**/### (n=2)
АТс, мм рт.ст.	118,20±0,85	117,1±19,13	138,6±18,18**	141,5±16,12**	146,7±32,15**
АТд, мм рт.ст.	71,43±0,57	73,53±14,12	84±13,24*	83,85±7,68*	83,64±20
Глюкоза натще, ммоль/л	3,99±0,11	4,47±0,54*	5,02±0,37**	5,11±0,83**	5,23±1,46**
Глюкоза через 120 хв	5,367±0,42	5,48±0,92	6,14±1,38*	6,28±1,15**	6,67±1,27**
Інсулін натще, мкОД/мл	10,9±3,71	25,23±5,2*	26,23±6,02*	36,61±9,09**/###	38,37±16,61**/###
Індекс НОМА _{IR}	1,73±0,58	4,97±1,65*	5,86±1,46*	8,39±2,86**/###	8,24±3,36**/###
С-пептид, нг/мл	1,66±0,18	1,58±0,41	1,52±0,33	1,89±0,79	3,0±2,1**/###
ЗХС, ммоль/л	4,55±0,16	5,32±0,38*	5,66±0,47*	5,65±0,33*	6,2±0,46**/###
ТГ, ммоль/л	0,86±0,08	1,25±0,14*	1,42±0,18**	1,46±0,19**	1,78±0,15**/###
ЛПНГ, од.	42,6±5,01	48,47±12,86	49,64±5,57*	53,54±4,43**/###	58,33±6,51**/###

Примітки: * – різниця вірогідна порівняно з показником у практично здорових осіб (p<0,05); ** – різниця вірогідна порівняно з показником у дітей із надлишковою масою тіла (p<0,05); *** – різниця вірогідна порівняно з показником у дітей з ожирінням I ступеня (p<0,05); # – різниця вірогідна порівняно з показником у дітей з ожирінням II ступеня (p<0,05)

Отже, вміст глюкози та інсуліну крові в дітей із МС, а також виявлений прямий кореляційний зв'язок між індексом НОМА_{IR} та надлишковою масою тіла зумовлені наростанням ІР, яка зростає зі збільшенням маси жирової тканини і яскраво виражені при абдомінальному ожирінні.

Ліпідний обмін у дітей із МС оцінювали за вмістом ЗХС, ТГ, ЛПНГ у сироватці крові (табл. 3). За нашими даними, концентрація ЗХС підвищена в 94,8 % випадків, ТГ – у 77,8 %, ЛПНГ – у 35,5 %. Вміст ТГ у дітей з надлишковою масою вірогідно ($p < 0,05$) перевищував аналогічний показник контрольної групи. У дітей та підлітків із ожирінням І, II та III ступеня (2-, 3-, 4-а групи) вміст ТГ у сироватці крові вірогідно ($p < 0,05$) вищий порівняно з контрольною групою та групою дітей із надлишковою масою (1-а група).

Отже, ожиріння, як один із маркерів МС у дітей та підлітків, призводить до підвищення вмісту ТГ. За даними кореляційного аналізу, існує вірогідний зв'язок між ІМТ та концентрацією ТГ ($r = 0,53$; $p < 0,001$); ОТ та рівнем ТГ ($r = 0,56$; $p < 0,001$); вмістом ІРІ та ТГ ($r = 0,54$; $p < 0,001$).

Таким чином, складовими МС у дітей та підлітків є абдомінальний тип ожиріння або надлишкова маса тіла, АГ, інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, підвищення ТГ у крові, гіперглікемія натще, порушення толерантності до глюкози. Поєднання трьох і більше компонентів МС, тобто “повний” МС спостерігали у 38,4 % пацієнтів з ожирінням II ступеня та у 75 % – з ожирінням III ступеня.

Висновки

1. Інсулінорезистентність виявляється в 13 % хворих на гіпертонічну хворобу з нормальною масою тіла та в 34 % хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням. Існує пряма кореляційна залежність між індексом маси тіла, окружністю талії та вмістом інсуліну крові натще; між інсуліном крові та загальним холестерином, триацилгліцеридами.

2. Для дорослих хворих із метаболічним синдромом характерний розвиток гіперінсулінемії, гіперхолестеролемії.

3. Із збільшенням складових компонентів метаболічного синдрому (ожиріння, інсулінорезистентність чи цукровий діабет 2-го типу, дисліпідемія) у хворих на гіпертонічну хворобу зростає маса міокарда лівого шлуночка.

4. Найбільш важливими діагностичними маркерами метаболічного синдрому в дітей та підлітків є абдомінальне ожиріння, інсулінорезистентність та гіперінсулінемія. Існує позитивний кореляційний зв'язок між антропометричними параметрами (індекс маси тіла, окружність талії) та

вмістом інсуліну в крові натще, індексом інсулінорезистентності НОМА_{IR} .

5. Порушення ліпідного обміну в дітей із метаболічним синдромом у вигляді гіпертриацилгліцериолемії найбільш маніфестні при високому ступені ожиріння. Спостерігається позитивний кореляційний зв'язок між антропометричними параметрами (окружність талії, індекс маси тіла) та вмістом триацилгліцеролів, а також між рівнем інсуліну та триацилгліцеридами.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є вивчення ефективності немедикаментозних та фармакологічних засобів корекції метаболічних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію з проявами метаболічного синдрому.

Література

1. Витебская А.В., Васькова О.В. Диагностика инсулинорезистентности у детей и подростков // Пробл. эндокринол. – 2006. – Т. 52, № 6. – С. 39-41.
2. Ковалева О.Н., Янкевич А.А. Диагностика метаболического синдрома в научных исследованиях и клинической практике // Укр. кардіол. ж. – 2005. – № 1. – С. 103-109.
3. Кожухар О.В., Хайтович М.В., Терлецький Р.В. Маркери метаболічного синдрому у дітей та підлітків // Педіатрія, акушерство та гінекол. – 2006. – № 2. – С. 37-41.
4. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике. – Элиста: АПП «Джангар», 1999. – 250 с.
5. Королев В.А. Стратегический подход к определению гликогемиоглобина // Клини. лаб. диагност. – 2004. – № 1. – С. 18-22.
6. Кравчук П., Шушляпин О., Нажар С.С. Смертельный квартет // Ліки України. – 2005. – № 6. – С. 52-55.
7. Лишнева В.Ю. Метаболический синдром в клинике врача общей практики // Кровообіг та гемостаз. – 2005. – № 2. – С. 18-28.
8. Мітченко О.І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому // Нова медицина. – 2004. – № 3. – С. 20-24.
9. De Fronzo R.A., Ferranini E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardio-vascular disease // Diabetes Care. – 1991. – V. 14, № 3. – P. 173-194.
10. Insulin resistance and coronary artery disease / P.Bressler, S.R.Bailey, M.Matsuda et al. // Diabetologia. – 1996. – V. 39, № 11. – P. 1345-1350.
11. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents // Pediatrics. – 2004. – V. 114, № 2. – P. 555-576.

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

С.В.Билецкий, Т.В.Казанцева, И.А.Зорий, О.А.Петринич

Резюме. Обследовано 127 взрослых и 45 детей с проявлениями метаболического синдрома (МС) – артериальной гипертензией, ожирением, сахарным диабетом 2-го типа, дислипидемией. Изучали показатели углеводного и липидного обмена, структурно-функциональное состояние миокарда. Выявлено, что инсулинорезистентность (ИР)

определяется уже при гипертонической болезни (ГБ) I-II стадии у взрослых с нормальной массой тела и прогрессирует при наличии ожирения, сахарного диабета и дислипидемии. С увеличением составляющих компонентов МС у больных на ГБ прогрессирует гипертрофия миокарда левого желудочка. Наиболее важными диагностическими маркерами МС у детей и подростков являются абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, ИР и гиперинсулинемия.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, ожирение, инсулинорезистентность.

CLINICO-BIOCHEMICAL MARKERS OF METABOLIC SYNDROME IN ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN AND ADULTS

S.V.Bilets'kyi, T.V.Kazantseva, I.A.Zorii, O.A.Petrynych

Abstract. 127 adults and 45 children with the signs of metabolic syndrome (MS) – arterial hypertension, obesity, diabetes mellitus of type 2, dyslipidemia have been examined. The parameters of carbohydrate, lipid metabolism, the structural-functional condition of the myocardium have been studied. It has been established that insulin resistance (IR) is already defined in case of essential hypertension (EH) of stages I-II in adults with a normal body weight and it progresses in the presence of obesity, diabetes mellitus and dyslipidemia. Myocardial left ventricular hypertrophy progresses with an increasing number of MS constituent components in patients with EH. The most important diagnostic markers of MS in children and teenagers are abdominal obesity, arterial hypertension, IR and hyperinsulinemia.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, obesity, insulin resistance.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.К.Ташук

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 1.–P. 76-82

Надійшла до редакції 28.12.2007 року

УДК 618.145-007.61:575

О.П.Пересунько

ЧИННИКИ АПОПТОЗУ В ЖІНОК ІЗ ГІПЕРПЛАЗІЯМИ ТА РАКОМ ЕНДОМЕТРІЯ ЗАЛЕЖНО ВІД ОНКОЛОГІЧНОГО СПАДКОВОГО АНАМНЕЗУ

Кафедра онкології, променевої діагностики та променевої терапії (зав. – проф. Р.В.Сенютович)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Вивчені механізми апоптозу при гіперплазіях та раку ендометрія в жінок залежно від обтяженості онкологічного анамнезу. Досліджені в плазмі крові чинники апоптозу – APO1/Fas (CD95), sFas-L,

білок p53 – поглиблюють наші уявлення про патогенетичні особливості гіперплазій та раку ендометрія.

Ключові слова: гіперплазія та рак ендометрія, апоптоз, спадковий анамнез.

Вступ. Незважаючи на широкий спектр досліджень раку ендометрія та гіперплазій як фону, на якому найчастіше виникає рак, деякі важливі питання залишаються не вирішеними [4]. Серед них особливу увагу привертає вивчення схильності до розвитку раку і оцінка індивідуального ризику виникнення онкологічної патології, що в теперішній час являє собою пріоритетний напрям досліджень в онкології [1, 4].

Останні роки цією проблемою все більше цікавляться генетики. Це пов'язано з тим, що особливості патогенезу передраку та раку ендометрія визначаються ендегенними факторами, ендокринно-метаболическими порушеннями та генетичною (спадковою) обумовленістю. Тому перспективним напрямком розвитку гінекології є вивчення ролі генетичного фактору в патогенезі та особливостях клінічного перебігу гіперплазій ендометрія [2, 6].

На сьогодні гінекологи користуються єдиною концепцією двох патогенетичних варіантів гіперпластичних процесів ендометрія та раку тіла

матки, вперше запропонованої Я.В. Бохманом ще в середині 60-х років [2] – I (гормонозалежного) та II (автономного). Клінічні, морфологічні, патогенетичні ознаки цієї патології Я.В. Бохманом оцінювалися без урахування сучасних досягнень онкогенетики [4, 6].

Поки не знайдений ідеальний пухлинний маркер для діагностики гіперплазій та раку ендометрія [6, 9].

Враховуючи, що останнім часом з'являється все більше наукових повідомлень про роль порушень механізмів апоптозу на генетичному рівні, доцільно було б дослідити в крові жінок зміни при гіперпластичних і неопластичних процесах ендометрія таких чинників апоптозу I типу, як APO1/Fas (CD95), sFas-L, білка p53 [3, 5, 7, 8]. Ці чинники вивчалися нами в тканині ендометрія [6].

Розкриття механізмів апоптозу може мати важливе значення не тільки для поглиблення уявлень про роль запрограмованої загибелі клітин у підтримці нормального клітинного гомеостазу,