

## Резюме

**Іванова Л.М., Сидоренко Ю.В., Пілієва О.В., Лях Т.О.** Вплив тіотриазоліну на показники ліпопероксидації та активність системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з ішемічною хворобою серця.

В статті наведені дані обстеження хворих на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з ішемічною хворобою серця, в результаті якого виявлено дисбаланс ліпопероксидації та системи антиоксидантного захисту з підвищенням вмісту МДА та ДК в крові обстежених, зростанням активності КТ, зниженням активності СОД та інтегрального коефіцієнту Ф. Включення тіотриазоліну в комплекс лікування хворих із коморбідною патологією сприяло позитивній динаміці вивчених показників.

**Ключові слова:** хронічний некалькульозний холецистит, ішемічна хвороба серця, ліпопероксидації, антиоксидантний захист, тіотриазолін.

## Резюме

**Іванова Л.Н., Сидоренко Ю.В., Пілієва Е.В., Лях Т.А.** Влияние титотриазолина на показатели липопероксидации и активность системы антиоксидантной защиты у больных хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с ишемической болезнью сердца.

В статье приведены данные обследования больных с хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с ишемической болезнью сердца, в результате которого выявлен дисбаланс липопероксидации и системы антиоксидантной защиты, проявляющийся повышением содержания МДА и ДК в крови обследованных, повышением активности КТ, снижением СОД и интегрального коэффициента Ф. Включение титотриазолина в комплекс лечения больных с коморбидной патологией способствовало положительной динамике изученных показателей.

**Ключевые слова:** хронический некалькулезный холецистит, ишемическая болезнь сердца, липопероксидация, антиоксидантная защита, титотриазолин.

## Summary

**Ivanova L.N., Sydorenko Yu.V., Pilieva H.V., Lyah T.A.** Influence of the tiotriazolol on the peroxidation of lipids and the antioxidant protection at patients with chronic acalculous cholecystitis in combination with ischemic heart disease.

In the article the given examination of the patients with chronic acalculous cholecystitis in combination with ischemic heart disease, as a result the disbalance of the peroxidation of lipids and the antioxidant protection with the rise of the MDA and DC in the blood of examined, by the rise of the KT activity, by the decline of SOD and integral coefficient F was discovered. Of the use of modern plant drug tiotriazolol of medical treatment of patients with combined pathology was forwarded to the positive dynamics of the studied indexes.

**Key words:** chronic acalculous cholecystitis, ischemic heart disease, peroxidation of lipids, antioxidant protection, tiotriazolol.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак

УДК 616.12-008: 40.092-08: 612.13

## ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ХВОРИХ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА

**І.Г.Кравченко, Н.В.Педан, М.Е.Черненко**

ГУ "Інститут терапії ім. Л.Т.Малої АМН України" (Харків)

## Вступ

Стандартна терапія серцевої недостатності (СН) з використанням диуретиків, серцевих глікозидів та інгібіторів АПФ приводить до поліпшення стану ендотеліальної дисфункції (ЕД) [1-4]. Найбільш доступним фізіологічним заходом оцінки стану ЕД є аналіз динаміки показників ендотелійзалежної вазодилатації плечової артерії (ЕВЗД). Існують переконливі свідчення про кореляцію вазомоторних реакцій плечової артерії зі станом коронарних артерій і коронарним атеросклерозом [5-6]. Дилатація, що викликається підвищенням кровообігом, у хворих з атеросклерозом коронарних артерій виявляється значно нижче, ніж у пацієнтів з незміненими коронарними артеріями і у здорових осіб [7-9]. Згідно і даними літератури, на динаміку показників ЕВЗД не впливали вік, стать пацієнтів, показники гемодинаміки [10-11].

Нами було прийняте рішення перевірити, чи змінюється ЕВЗД у хворих з ХСН в залежності від наявності у них нормального або надмірного індексу маси тіла (ІМТ).

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана згідно плану НДР ДУ "Інститут терапії ім. Л.Т.Малої АМН України": "Взаємозв'язок маркерів апоптозу з трофологічним статусом хворих хронічною серцевою недостатністю і розробка диференційованої терапії" (№ держреєстрації 0103U001597).

## Матеріали та методи дослідження

Обстежено 98 хворих на СН І-ІV ФК за NYHA (58 - чоловіків та 40 - жінок, середній вік - 61,1 ± 3,1 років). Етіологічними чинниками розвитку синдрому ХСН у обстежуваних пацієнтів стала ішемічна хвороба серця (ІХС). Всі пацієнти знаходилися на стаці-

онарному лікуванні в клініці ГУ "Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України" з різними клінічними проявами атеросклерозу (постінфарктний кардіосклероз - 78% хворих, стабільна стенокардія напруги не вище за II функціонального класу-22%).

В обстеження не долучали хворих з ІМТ 20 кг/м<sup>2</sup> і більше 35 кг/м<sup>2</sup>, анемією, нирковою недостатністю, значними порушеннями ритму (пароксизмальна тахікардія, часта екстрасистоля) з систолічним АД вище 160 мм.рт.ст., діастолічним АД вище 90 мм.рт.ст., хронічними обструктивними захворюваннями легень, оклюзивними захворюваннями судів нижніх кінцівок. Також з обстеження виключали хворих, у котрих при проведенні 6-хвилинного тесту виникав напад стенокардії.

До першої групи увійшли 44 хворих з надлишковим ІМТ (ІМТ > 25,9 кг/м<sup>2</sup>). Другу групу склали 54 пацієнти, що мали нормальний ІМТ. Хворі отримували інгібітор АПФ - еналаприлу малеат в початковій дозі 2,5-5,0 мг/сут з подальшим титруванням до цільових доз, діуретики (фуросемід або гідрохлортиазід), спіроналактон, бета-блокатори з титруванням дози (бісопролол в початковій дозі 1,25 мг/сут з подальшим титруванням до цільових доз 10 мг/сут, або карведілол - 3,125-50мг/сут), аспірин 100 мг/сут, ізосорбид дінитрат (30-60 мг/сут), 32 пацієнтам був призначений дигоксин 0,124-0,25 мг/сут. Обстеження проводили до лікування, через 3 міс. лікування та через 1 рік.

З метою об'єктивізації розподілу хворих на СН за функціональним класом (ФК) проводили тест із шестихвилинною ходьбою за стандартною процедурою з визначенням пройденого шляху у метрах. Визначали: масу тіла (кг); рекомендовану масу тіла (кг), індекс маси тіла (ІМТ) (кг/м<sup>2</sup>) за стандартною методикою.

З метою вивчення вазорегулюючої функції ендотелію використовувалася метод, заснований на оцінці його здатності викликати дилатацію судин у відповідь на прискорення кровообігу [8]. Дослідження виконувалось за допомогою лінійного датчика 10 Мгц ультразвукової системи "Ultramark-8" (США). В початковому стані виміряли діаметр плечової артерії (ДПА) і швидкість кровообігу (ШК). Потім для отримання прискореного кровообігу навкруги плеча накладали манжету сфігмоманометру і накачували її до тиску, на 50 мм. рт. ст. перевищую-

чого систолічне АД. При цьому час оклюзії артерії складав 5 хвилин. Відразу після випуску повітря з манжети протягом перших 15 с. виміряли ШК, а через 60-90 с. ДПА. Нормальною реакцією плечової артерії прийнято рахувати її дилатацію на фоні реактивної гіперемії більш, ніж на 10% від початкового діаметра [10]. Менше значення дилатації, або вазоконстрикцію розцінювали як патологічну реакцію.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакету програм аналізу в системах Microsoft Excel і Microsoft Access. Розраховували середні величини, їх середні стандартні помилки і довірчий 95% інтервал. Достовірність відмінностей оцінювали по критерію Стьюдента для зв'язаних і незв'язаних вибірок [12].

Розрахунки проводилися на IBM PC за допомогою пакета програм STATISTICA 6.0. (StatSoft. Inc.) та Microsoft Excel 2002.

#### Отримані результати та їх обговорення

В табл.1 і 2 наведені показники ДПА та ШК у хворих СН з нормальним та надмірним ІМТ в динаміці стандартного лікування.

Таблиця 1

Зміна показників ДПА і ШК у хворих на СН з нормальним ІМТ (M±m)

Показник	До лікування		Після лікування	
	До компресії	Після компресії	До компресії	Після компресії
(Smax), (см/с)	43,83±1,91	44,08±2,81	52,27±1,03*	58,25±1,83*
(PI)	8,07±0,24	8,13±0,32	7,77±0,80	7,03±0,24*
V (мл/мин)	31,1±3,19	37,86± 0,74#	42,27±6,09*	51,45±6,98*
D (см)	0,42±0,03	0,48±0,03	0,45±0,02	0,52±0,04*
Δd (%)		10,47±4,51		20,31±9,13**

Примітка: # - p<0,05 - порівняно з показниками до компресії; p<0,05; \*\* p<0,001 - порівняно з показниками до лікування.

Відповідно до наших досліджень (табл.1 і 2), показники середнього ДПА у пацієнтів з нормальним і надмірним ІМТ статистично вірогідно не розрізнялися між собою і становили до компресії (0,42±0,03) см і (0,42±0,02) см; після компресії - (0,45±0,02) см і (0,46±0,03) см відповідно. Результати виміру ДПА після стандартної терапії були такі: у відповідь на підвищення ШК після компресії плечової артерії ДПА збільшився з (0,45±0,02) см до (0,52±0,04) см, (p<0,05) у пацієнтів з нормальним ІМТ, та з (0,46±0,03) см до (0,57±0,02) см, (p<0,05)

у пацієнтів з надмірним ІМТ. При порівнянні показників в залежності від ІМТ вірогідної різниці не встановлено.

Таблиця 2

### Зміна показників ДПА і ШК діаметра у хворих на СН з надмірним ІМТ ( $M \pm m$ )

Показник	До лікування		Після лікування	
	До компресії	Після компресії	До компресії	Після компресії
(Smax), (см/с)	42,12±1,6	44,6±1,34	53,92±3,2*	58,12±3,02*
(PI)	8,21±0,24	8,32±0,44	7,13±0,22	7,25±0,81*
V (мл/мин)	33,8±2,01	36,21±4,09	43,54±4,76*	53,02±5,12*
D (см)	0,42±0,02	0,46±0,03	0,46±0,03	0,57±0,02*
$\Delta d$ (%)		10,42±4,05		18,02±6,18*

Примітка: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,001$  - порівняно з показниками до лікування.

Паралельно вірогідно збільшилися показники лінійної - у пацієнтів з нормальним ІМТ з ( $52,27 \pm 1,03$ ) до ( $58,23 \pm 1,83$ ) см/с, ( $p < 0,05$ ), у пацієнтів з надмірним ІМТ - з ( $53,92 \pm 3,2$ ) до ( $58,12 \pm 3,02$ ) см/с, ( $p < 0,05$ ) і об'ємної швидкості кровообігу: у пацієнтів з нормальним ІМТ з ( $42,27 \pm 6,09$ ) до ( $51,45 \pm 6,98$ ) мл/хв, ( $p < 0,05$ ) і у пацієнтів з надмірним ІМТ з ( $43,54 \pm 4,76$ ) до ( $53,02 \pm 5,12$ ) мл/хв, ( $p < 0,05$ ) відповідно. Поліпшення функції судинного ендотелію відображує вірогідно збільшений з ( $19,41 \pm 4,5$ )% до ( $20,31 \pm 9,13$ )%, ( $p < 0,01$ ) у пацієнтів з нормальним ІМТ і з ( $10,42 \pm 4,05$ )% до ( $18,02 \pm 6,18$ ), ( $p < 0,01$ ) у пацієнтів з надмірним ІМТ показник  $\Delta d$ , (%), що характеризує вазодилатацію після 5-хвилинної компресії. Підвищення еластичності судинної стінки підтверджується вірогідним зниженням після лікування у пацієнтів з нормальним ІМТ з ( $8,13 \pm 0,32$ ) до ( $7,03 \pm 0,24$ ), ( $p < 0,05$ ) у пацієнтів з надмірним ІМТ з ( $8,32 \pm 0,44$ ) до ( $7,25 \pm 0,81$ ), ( $p < 0,05$ ); показника PI, що характеризує ступінь резистентності судин. При порівнянні показників ДПА і ШК у пацієнтів з нормальним та надмірним ІМТ вірогідних відмінностей не знайдено.

#### Висновки

Результати нашого дослідження показали, що у хворих СН, що одержували стандартну терапію, мало місце вірогідне збільшення дилатації плечової артерії у відповідь на реактивну гіперемію. У нормі прискорення кровообігу приводить до виникнення напруги зрушення на ендотеліальних клітинах, їхньої деформації, активації

іонних каналів, що сприяє збільшенню змісту кальцію в цитоплазмі, синтезу ендотеліального фактору релаксації і, як наслідок, розширенню артерії. Умовно прийнято вважати нормальною реакцією судини її дилатацію більш ніж на 10% від вихідного діаметра через 60-90 секунд після компресії. В 82,8% хворих СН II-III ФК застосування терапії збільшували лінійну й об'ємну ШК плечової артерії. У 17,2% пацієнтів відзначалася відсутність дилатації, і в жодного хворого ми не відзначали констрикції судин. При порівнянні показників ДПА і ШК плечової артерії у пацієнтів з нормальним та надмірним ІМТ вірогідних відмінностей не знайдено.

В подальшому планується визначення дисфункції ендотелію у хворих хронічною серцевою недостатністю в залежності від інших показників трофологічного статусу (рекомендованої маси тіла, динаміки втрати маси тіла; товщини шкіряно-жирової складки трицепса, жирової маси тіла).

#### Література

1. Малая Л.Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / Л.Т.Малая, А.Н.Корж, Л.Б.Балковая. - Харьков, 2000. - 426 с.
2. Celermajer D.S. Endothelial dysfunction: does it matter? Is it relevant? / D.S.Celermajer // J. Am. Coll. Cardiology. - 1997. - Vol. 30. - P. 325-333.
3. Ольбинская Л.И. Эндотелиальная дисфункция у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью, и возможности коррекции изосорбид-5-монокитратом / Л.И.Ольбинская, Ж.М.Сизова, А.В.Ушакова // Кардиология. - 2001. - № 3. - С. 29-32.
4. Березин А.Е. Состояние эндотелиальной функции у больных ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста / А.Е.Березин // Пробл. старения и долголетия. - 2000. - №1. - С. 47-52.
5. Воронков Л.Г. Магистральный периферический кровоток и эндотелийзависимая вазодилатация у больных с хронической сердечной недостаточностью: связь с показателями гемодинамики и клинико-функциональным статусом / Л.Г.Воронков, И.А.Шкурат // Кровообіг та гомеостаз. - 2003. - № 1. - С. 93-97.

6. Воронков Л.Г. Состояние периферического кровообращения у больных с хронической сердечной недостаточностью / Л.Г.Воронков, И.А.Шкурат // Серце і судини. - 2003. - № 2. - С.47-51.

7. Nystrom T. Persistent endothelial dysfunction is related to elevated C-reactive protein levels in type II diabetic patients after acute myocardial infarction / T.Nystrom, A.Nygren, A.Sjoholm // Clin. Science. - 2005. - Vol. 12. - P. 121-128.

8. Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction: the first step toward coronary arteriosclerosis / P.M.Vanhoutte // Circ J. - 2009. - Vol. 73 (4). - P. 595-601.

12. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases / M.Yoshizumi [et al.] // Circ. J. - 2009. - Vol. 73(3). - P.411-418.

9. Затейщикова А.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение / А.А.Затейщикова, Д.А.Затейщиков // Кардиология. - 1998. - № 8. - С. 68-80.

10. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой дилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией / О.В.Иванова, Т.В.Балабанова [и др.] // Кардиология. - 1998. - № 3. - С.37-41.

11. Пархоменко А.Н. Сосудодвигательная функция плечевой артерии у пациентов с ишемической болезнью сердца и постинфарктным кардиосклерозом: возможности коррекции дисфункции эндотелия при применении триметазидина / А.Н.Пархоменко, И.И.Гончарова // Укр. кард. журн. - 2003. - № 5. - С.34-38.

12. Боровиков В.П. СТАТИСТИКА - Статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В.П.Боровиков, И.П.Боровиков. - М.: Филинъ, 1997. - 608 с.

#### Резюме

**Кравченко І.Г., Педан Н.В., Черненко М.Е.** Ендотеліальна дисфункція у хворих серцевою недостатністю в залежності від індексу маси тіла.

У статті розкрито особливості стану ендотеліальної дисфункції у хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) в залежності від індексу маси тіла (ІМТ), з використанням методики ендотеліозалежної вазодилатації пле-

чевої артерії. Встановлено, що у хворих, які одержували стандартну терапію, мало місце вірогідне збільшення дилатації плечової артерії у відповідь на реактивну гіперемію. В 82,8% хворих з ХСН II-III функціонального класу застосування терапії збільшували лінійну й об'ємну швидкість кровообігу плечової артерії. У 17,2% пацієнтів відзначалася відсутність дилатації, констрикції судин ми не відзначили. При порівнянні показників діаметру плечової артерії та швидкості кровообігу плечової артерії у пацієнтів з нормальним та надмірним ІМТ вірогідних відмінностей не знайдено.

**Ключові слова:** серцева недостатність, ендотеліальна дисфункція, індекс маси тіла, діаметр плечової артерії, швидкість кровообігу плечової артерії.

#### Резюме

**Кравченко І.Г., Педан Н.В., Черненко М.Е.** Ендотеліальна дисфункція у больних серцевої недостаточностью в зависимости от индекса массы тела.

В статье раскрыты особенности состояния эндотелиальной дисфункции в больные хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в зависимости от индекса массы тела (ИМТ), с использованием методики эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии. Установлено, что в больные ХСН, которые получали стандартную терапию, имело место достоверное увеличение дилатации плечевой артерии в ответ на реактивную гиперемию. В 82,8% больные ХСН II-III функционального класса назначенная терапия увеличивала линейную и объемную скорость кровообращения плечевой артерии. У 17,2% пациентов отмечалось отсутствие дилатации, констрикции сосудов не отмечалось. При сравнении показателей диаметра плечевой артерии и скорости кровотока плечевой артерии у пациентов с нормальным и избыточным ИМТ достоверные отличия не найдены.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, эндотелиальная дисфункция, индекс массы тела, диаметр плечевой артерии, скорость кровообращения плечевой артерии.

#### Summary

**Kravchenko I.G., Pedan N.V., Chernenok M.E.** Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure depending on the body mass index.

In the article the features of the state of endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure (CHF) depending on the body mass index are revealed. The method of endothelial depending vasodilatation of brachial artery was used. Dilatation of humeral artery in the reply to reactive hyperemia in patients with CHF which received the standard therapy was enhanced. The linear and volume speed of brachial artery blood circulation in 82,8% patients II-III functional class of CHF were increased. In 17,2% patients the absences of dilatation was registered. The constriction has been found at any patients. Comparing the indexes of the brachial arterial diameter and blood circulation speed in patients with normal and excessive body mass index reliable differences are not found.

**Key words:** chronic heart failure depending, endothelial dysfunction, body mass index, diameter of brachial artery, speed of circulation of blood of brachial artery.

**Рецензент:** д.мед.н., проф.Л.М.Іванова