

**Л. С. Мхітарян, І. Н. Євстратова, Н. М. Орлова, О. Г. Купчинська, Н. М. Василичук,
Т. Ф. Дроботько**

*Державна установа "Національний науковий центр "Інститут кардіології
ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України", 03680 Київ*

БІОХІМІЧНІ ПРЕДИКТОРИ ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

(Представлено акад. НАМН України В. М. Коваленком)

Обстежено 99 пацієнтів на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії з гіпертрофією та без гіпертрофії лівого шлуночка серця без супутньої патології (ІХС, цукровий діабет). У сироватці крові визначали інтенсивність вільнорадикальних окислювальних процесів, активність антиоксидантних ферментів, показники ліпідного, вуглеводного, пуринового обміну, рівень С-реактивного протеїну, цитруліну та індекс *НОМА*. Показано, що патогенетичними факторами ушкодження серцевого м'яза при ГХ можуть бути прояви оксидативного стресу, особливо його білкового компонента, збільшення атерогенного потенціалу крові та активація функціонального стану NO-синтазних систем, зокрема індукцибельної форми цього ферменту. Ураження серцевого м'яза при ГХ виявляє зв'язок із посиленням проявів системної ендотеліальної дисфункції, інсулінорезистентності, а також з більш високими показниками системної реакції запалення та пуринового обміну, що свідчить на користь певної участі зазначених факторів в патогенезі ускладнень при цій патології.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, гіпертрофія лівого шлуночка серця, окислювальний стрес, метаболічні порушення.

Незважаючи на досягнення медичної науки в лікуванні гіпертонічної хвороби (ГХ), проблема тривалості та якості життя хворих з артеріальною гіпертензією, особливо з наявністю ураження органів-мішеней, залишається невирішеною. Багатьма дослідженнями доведено незалежний від рівня артеріального тиску негативний вплив порушення обміну речовин на перебіг ГХ [4, 9, 10, 12]. В результаті досліджень постійно збільшується кількість нових факторів, що впливають на перебіг ГХ. Саме тому пошук нових чинників, що можуть бути предикторами розвитку та прогресування гіпертензивного ураження органів-мішеней, є необхідним

для удосконалення лікувально-профілактичних заходів впливу на них.

Гіпертензивне ураження серця характеризується розвитком ремоделювання камер серця, гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), яка в умовах ГХ є одним із найважливіших факторів ризику різних серцево-судинних подій, включаючи серцеву недостатність, що істотно погіршує прогноз перебігу хвороби [4, 5, 11, 12]. Пошук можливостей попередження розвитку та уповільнення прогресування гіпертензивного ураження органів-мішеней у пацієнтів з ГХ є одною з актуальних проблем сучасної кардіології.

Відділ біохімії

Л. С. Мхітарян — керівник відділу, д.м.н., професор
І. Н. Євстратова — с.н.с., к.б.н. (i.ievstratova3@gmail.com)
Н. М. Орлова — пров.н.с., д.м.н.
Н. М. Василичук — н.с., к.м.н.
Т. Ф. Дроботько — м.н.с.

Відділ гіпертонічної хвороби

О. Г. Купчинська — пров.н.с., д.м.н.

© Л. С. Мхітарян, Н. Н. Євстратова, Н. М. Орлова, О. Г. Купчинська, Н. М. Василичук, Т. Ф. Дроботько, 2014.

Показано, що одним із несприятливих факторів ризику ускладнень при ГХ є оксидативний стрес [4, 5, 11]. Порушення балансу прооксидантних та антиоксидантних факторів, що реалізується підвищенням утворення вільних радикалів та формуванням окислювального стресу, розглядається як універсальний молекулярний механізм розвитку більшості серцево-судинних захворювань, зокрема ГХ. В останні роки вивчення особливостей вільнорадикальних окислювальних процесів при ГХ зосереджується головним чином на процесах перекисного окислення ліпідів при меншій увазі до так званого білкового компонента оксидативного стресу в умовах тривалого перебігу захворювання [9, 11].

Результати перекресних досліджень показали наявність зв'язку між прозапальними факторами та структурними характеристиками серця і судин, а також функціональним станом нирок у пацієнтів з ГХ. Ці дані свідчать про можливу роль активації системного запалення у збільшенні маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) [15]. Проспективних спостережень щодо визначення ролі прозапальних факторів у гіпертензивному ураженні серця немає. Проте в популяційному дослідженні *Rotterdam Study* С-реактивний протеїн ідентифіковано як чинник прогресування атеросклеротичного ураження сонних артерій [16].

Чим більше буде знайдено факторів ризику розвитку серцево-судинної патології, тим більш широкі можливості з'являться для зниження негативного впливу таких чинників. Показано, що наявність гіперглікемії разом з активацією неспецифічного системного запалення тісно асоціювалась з прогресуванням раннього атеросклеротичного ураження сонних артерій, а також з підвищеним ризиком серцево-судинних ускладнень [10]. За даними *Y. Tavi* [18], у хворих на ГХ з підвищеним серцево-судинним ризиком пов'язані порушення вуглеводного і пуринового обміну. Результати нечисленних тривалих досліджень щодо прогностичної ролі метаболічних факторів (сечової кислоти та гіперінсулінемії) в ураженні серця та сонних артерій носять суперечливий характер, що дає підстави для подальшого вивчення цієї проблеми. Виявлення факторів, що найбільш тісно пов'язані з ураженнями серця, судин і нирок, з метою ранньої та ефективної їх корекції є актуальним для попередження ушкодження органів-мішеней при тривалому перебігу ГХ.

Мета роботи — дослідження інтенсивності оксидативного стресу, показників ліпідного, вуглеводного та пуринового обміну, системного запалення в крові хворих на ГХ з наявністю ГЛШ серця в умовах тривалого перебігу захворювання.

Обстежувані та методи. Досліджували кров 99 пацієнтів зрілого віку з ГХ II стадії без супутньої патології (ІХС, цукровий діабет), що знаходилися під спостереженням у відділі гіпертонічної хвороби Інституту кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України, яких було розподілено на 2 групи: 1 — 56 пацієнтів з ГХ та ГЛШ серця, в яких індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) дорівнював або перевищував 150 г/м^2 ; 2 — 43 пацієнти з ГХ, що мали ІММЛШ, який не перевищував 125 г/м^2 (група порівняння). Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб відповідного віку.

Показники гіпертрофії та функції ЛШ визначали методом ЕХОКГ в режимах М- і секторального сканування на приладах "Sonoline SL-1" та "Sonoline-Omnia" (Siemens, Німеччина) за загальноприйнятою методикою. ММЛШ розраховували за формулою *Penn-Convention*:

$$\text{ММЛШ} = 1,04 \cdot [(\text{КДР} + \text{Тзд} + \text{Тмд})^3 - \text{КДР}^3] - 13,6 \text{ г,}$$

де КДР — кінцевий діастолічний розмір ЛШ, Тзд — товщина задньої стінки ЛШ в діастолу, Тмд — товщина міжшлуночкової перегородки в діастолу.

ІММЛШ вважали збільшеним, якщо він перевищував 125 і 100 г/м^2 у чоловіків і жінок, відповідно. Хворих обстежували амбулаторно за активним викликом співробітників відділу ГХ. Протягом тривалого перебігу захворювання (≥ 15 років) антигіпертензивну терапію проводили за різними алгоритмами із застосуванням препаратів різних фармакологічних груп.

Біохімічні дослідження крові проводили за загальноприйнятими методиками. Імунотурбидиметричним методом визначали мікроальбумінурію за добовою екскрецією альбуміна із сечею та вміст С-реактивного протеїну в крові. Ліпідний спектр крові, в т. ч. рівень загального холестерину (ЗХС), ХС-ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ), ХС ліпопротеїнів дуже низької густини (ЛПДНГ), ХС ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ), тригліцеридів (ТГ), коефіцієнт атерогенності (КА), рівень в крові глюкози, глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}), креатиніну, сечової кислоти та фібриногену визначали на автоматичному біохімічному аналізаторі А-25 (Іспанія) з використанням відповідних тест-систем. Показники вільнорадикального окислення білків (вміст 1,4-дінитрофенілгідразонів), перекисного окислення ліпідів — вміст дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА), а також активність антиоксидантних ферментів — каталази (АК), глутатіонредуктази (ГР) — визначали спектрофотометрично [1, 6-8], активність супероксиддисмутази (СОД) — флюорометричним методом [14]. Індекс перекисної модифіка-

ції атерогенних ліпопротеїнів (ІПМАЛП), вміст стабільного метаболіту NO-синтазної реакції цитруліну визначали спектрофотометрично [17]. Індекс *НОМА-ІR* розраховували за формулою

$$\text{НОМА-ІR} = \frac{\text{глюкоза натще (ммоль/л)} \cdot \text{інсулін натще (мкЕд/мл)}}{22,5}$$

При статистичній обробці даних використовували *t*-критерій Стьюдента та кореляційний аналіз за Спірменом.

Результати та їх обговорення. Проведеними дослідженнями було встановлено активацію вільнорадикальних окислювальних реакцій різної вираженості в обох групах пацієнтів порівняно зі здоровими особами. Спостерігалось посилення процесів вільнорадикального окислення ліпідів та білків на фоні пригнічення активності ферментів антиоксидантного захисту (табл. 1).

Таблиця 1

Показники вільнорадикальних окислювальних процесів у сироватці крові пацієнтів з ГХ ІІ стадії без наявності та з наявністю гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) серця, $M \pm m$

Показник	Практично здорові особи $n = 25$	ГХ $n = 43$	ГХ + ГЛШ $n = 56$
ДК, ум. од./л	1,6 ± 0,31	2,65 ± 0,18*	2,75 ± 0,36*
МДА, мкмоль/л	0,85 ± 0,06	1,07 ± 0,08*	1,11 ± 0,03***
2,4-дінитрофенілгідразони, ум. од./л	3,8 ± 0,40	5,62 ± 0,27*	6,54 ± 0,34***
2,4-дінитрофенілгідразони в ЛПНГ та ЛПДНГ, ум. од./мг ліпідів	0,60 ± 0,05	0,87 ± 0,04***	0,87 ± 0,03***
АК, од./л	12,5 ± 0,54	7,01 ± 0,24***	7,62 ± 0,21***
Активність СОД, од./л	2138 ± 127	1880 ± 105*	1824 ± 139*
Активність ГР, од./л	20,40 ± 0,80	16,40 ± 0,80*	15,70 ± 0,80**

Примітки: * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$, *** — $P < 0,001$ порівняно з практично здоровими особами.

Помірні відмінності між групами з ГЛШ та без гіпертрофії було знайдено при співставленні проявів окислювального стресу, що був характерним для обох груп спостереження. У пацієнтів із ГЛШ проявлялась тенденція до більш високого рівня як проміжних, так і кінцевих продуктів ПОЛ та до більш високого значення ІПМАЛП, який характеризує ступінь модифікації атерогенних ліпопротеїнів. Статистично значущою відмінністю пацієнтів із ГЛШ було більш чітке проявлення білкового компонента окислювального стресу. Так рівень в крові пацієнтів із ГЛШ кінцевих продуктів окислення білків 2,4-дінитрофенілгідразонів був підвищеним на 20 % порівняно з групою пацієнтів

без гіпертрофії. Ці зміни було зареєстровано при одночасній тенденції до чіткого зниження активності антиоксидантних ферментів СОД і ГР в групі пацієнтів із ГЛШ (див. табл. 1).

Як показали проведені нами попередні дослідження, незважаючи на антигіпертензивну терапію, майже у двох третинах (64 %) хворих на ГХ ІІ стадії виявляються чіткі та помірні ознаки окислювального стресу. Вагомим компонентом окислювального стресу в умовах ГХ визначена активація вільнорадикального окислення білків сироватки крові (зокрема, апопротеїнової фракції атерогенних класів ліпопротеїнів), що відображає їх атерогенну модифікацію та свідчить про підвищення атерогенного потенціалу крові, яке відбувається на фоні несприятливих змін ліпідного обміну у вигляді значного зростання рівня ХС ЛПНГ та ХС ЛПДНГ [5].

Ці дані вказують на модифікацію структури та функціонального стану білків сироватки крові — таких, як альбуміни, глобуліни, фібриноген, плазміні, біологічно активні сполуки білкової природи, ферменти, гормони (в тому числі інсулін) та ін. У зв'язку з окисленням їх N-кінцевої частини виникає можливість придбання ними антигенних властивостей та розвитку аутоімунних реакцій. Вільнорадикальна модифікація білків гемостазу та фібринолізу є можливою причиною змін гемореологічних властивостей крові хворих на ГХ [10]. Збільшення кількості кінцевих продуктів вільнорадикального окислення білків в апопротеїнової фракції ліпопротеїнів низької та дуже низької густини прямо вказує на їх окислювальну модифікацію та зростання атерогенного потенціалу крові хворих.

Згідно із сучасним уявленням про окислювальний стрес як патогенетичної ланки клітинних ушкоджень, активні форми кисню за рахунок окислювальної модифікації ліпідів, білків, нуклеїнових кислот призводять до пошкодження ферментів, рецепторів, іонних каналів, порушення функції, а потім і структурного пошкодження мембрани, порушення метаболізму кальційзалежних механізмів, активації протеолітичних ферментів, фосфоліпази, нуклеаз, порушенню синтезу білка і, врешті до апоптозу або некрозу клітин [9, 11]. Вказані зміни, можливо, посилюють негативний вплив підвищеного артеріального тиску на міокард та сприяють розвитку його гіпертрофії.

Дослідження показників ліпідного обміну продемонстрували, що в обох групах мали місце істотні проатерогенні зрушення: значне підвищення рівня ХС ЛПНГ, ХС ЛПДНГ, загального ХС, зростання вільнорадикально модифікованих ліпідів (ІПМАЛП). Проте при співставленні наведених даних було показано тенденцію до підвищення

рівня ХС ЛПДНГ на 16 %, ПМАЛП — на 11 %, а також більш значного рівня ХС ЛПНГ та загального ХС в групі пацієнтів із ГЛШ (табл. 2). Таким чином, у пацієнтів із ГЛШ атерогенний потенціал крові був дещо вищим, ніж у пацієнтів без ГЛШ серця, про що свідчило зростання ХС ЛПНГ та ХС ЛПДНГ в результаті підвищення КА майже в два рази. Індекс перекисної модифікації ліпопротеїнів низької та дуже низької густини був збільшений у всіх пацієнтів з ГХ, що свідчить про підвищення атерогенного потенціалу крові за рахунок збільшення перекисно модифікованих ліпідів в атерогенних фракціях ліпопротеїнів (див. табл. 2).

Таблиця 2
Показники ліпідного обміну в сироватці крові у пацієнтів з ГХ II стадії без наявності та з наявністю гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) серця, $M \pm m$

Показник	Практично здорові особи $n = 25$	ГХ $n = 43$	ГХ + ГЛШ $n = 56$
ЗХС, ммоль/л	4,50 ± 0,40	6,64 ± 0,24*	6,99 ± 0,31*
ТГ, ммоль/л	1,20 ± 0,20	1,85 ± 0,17*	1,81 ± 0,33
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,60 ± 0,03	1,36 ± 0,03	1,48 ± 0,04
ХС ЛПДНГ, ммоль/л	0,20 ± 0,41	0,38 ± 0,04*	0,44 ± 0,09*
ХС ЛПНГ, ммоль/л	2,20 ± 0,30	4,89 ± 0,23*	5,09 ± 0,34*
КА	2,00 ± 0,10	4,01 ± 0,24*	3,62 ± 0,21* [#]
ПМАЛП	2,51 ± 0,22	3,59 ± 0,19*	3,98 ± 0,24* [#]

Примітки: * — $P < 0,05$, порівняно з практично здоровими особами, [#] — $P < 0,05$ порівняно із хворими на ГХ.

Серед нетрадиційних факторів ризику серцево-судинних захворювань у хворих на ГХ II стадії спостерігаються несприятливі зміни вуглеводного обміну з розвитком інсулінорезистентності, відносно (в діапазоні фізіологічних коливань) підвищення вмісту маркера системного запалення — С-реактивного протеїну — та зміни пуринового обміну, що реалізуються відносним підвищенням рівня сечової кислоти (табл. 3).

В умовах ГХ проявляються істотні зміни функціонального стану NO-утворюючих систем, які реалізуються підвищенням концентрації цитруліну крові, що, на наш погляд, може відображати певну активацію індукцибельної ізоформи ферменту реакції утворення оксиду азоту, однак не свідчить про підвищення біодоступності останнього. У хворих на ГХ у порівнянні з контролем було зареєстровано більший рівень глюкози та інсуліну у венозній крові натще за індексом *НОМА-IR* (див. табл. 3).

Дослідження продемонстрували, що найбільш значущою для групи пацієнтів із ГЛШ була вираженість мікроальбумінурії. Значення цього показ-

ника системної ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з ГЛШ був більш ніж у два рази достовірно підвищеним порівняно з пацієнтами з нормальною масою міокарда (див. табл. 3).

Таблиця 3
Біохімічні показники в сироватці крові пацієнтів з ГХ II стадії без наявності та з наявністю гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) серця, $M \pm m$

Показник	Практично здорові особи $n = 25$	ГХ $n = 43$	ГХ + ГЛШ $n = 56$
Глюкоза, ммоль/л	4,74 ± 0,09	5,01 ± 0,09**	5,84 ± 0,11** [#]
Глікозильований гемоглобін, %	4,84 ± 0,06	4,92 ± 0,07	5,39 ± 0,20*
Інсулін, мОд/л	4,87 ± 0,99	10,45 ± 1,19*	16,46 ± 2,33* [#]
Індекс <i>НОМА-IR</i>	1,02 ± 0,21	2,37 ± 0,30**	4,21 ± 0,61** [#]
Сечова кислота, мкмоль/л	275,1 ± 14,6	330,3 ± 11,2**	408,1 ± 24,1** [#]
Фібриноген, г/л	2,85 ± 0,1	2,80 ± 0,2	3,11 ± 0,1** [#]
С-реактивний протеїн, мг/л	3,16 ± 0,12	3,59 ± 0,13	5,05 ± 0,26** [#]
Цитрулін, мкмоль/л	68,0 ± 7,0	93,4 ± 3,6*	117,8 ± 9,1** [#]
Мікроальбумінурія, мг/л	10,5 ± 1,1	18,7 ± 1,6*	45,5 ± 3,9** [#]

Примітки: * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$, *** — $P < 0,001$ порівняно з практично здоровими особами; [#] — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$, *** — $P < 0,001$ порівняно із хворими на ГХ.

Окрім того, пацієнти з ГЛШ мали виражені ознаки інсулінорезистентності: середні рівні інсуліну у них істотно перевищували верхні значення норми та були більш ніж в 1,5 рази вищі, ніж у групі без ГЛШ. Ще більш вираженим було підвищення індексу *НОМА-IR* — на 70 % вищій, ніж у групі порівняння. Інші показники вуглеводного обміну (зокрема, рівень глюкози та глікозильованого гемоглобіну), хоч і не перевищували верхньої границі норми, але були помірно підвищеними порівняно з групою гіпертрофії.

Аналогічні особливості було виявлено при дослідженні пуринового обміну. Так, рівень сечової кислоти у пацієнтів із ГЛШ був на 34 % вищий, ніж у групі порівняння (див. табл. 3).

Рівень маркера неспецифічного запалення (С-реактивного протеїну) у пацієнтів із ГЛШ дещо перевищував верхню границю норми, але був у 1,5 рази вищим, ніж у групі пацієнтів з нормальною масою міокарда. Односпрямовані, але менш виражені відмінності було знайдено при співставленні рівня фібриногена.

У більшості пацієнтів з ГХ мало місце чітке збільшення концентрації цитруліну в крові, проте

в групі з ГЛШ рівень цього показника ефективності функціонування NO-утворюючих систем був достовірно вищим, ніж у пацієнтів з нормальною масою міокарда. З нашого погляду, отримані дані можуть розглядатись як результат помірної активації індукційної ізоформи NO-синтазної системи в умовах прояву системного запалення низької градації.

В результаті проведеного багатфакторного кореляційного аналізу даних біохімічного дослідження та ІММЛШ серця було встановлено відносно високу пряму кореляцію між рівнем у сироватці крові кінцевих продуктів окислювальної модифікації білків ($r = 0,38$, $P < 0,001$), рівнем цитруліну ($r = 0,40$, $P < 0,001$), рівнем СРП ($r = 0,33$, $P < 0,003$), рівнем мікроальбумінурії ($r = 0,60$, $P < 0,001$) та зворотну кореляцію між активністю СОД ($r = -0,34$, $P < 0,001$).

Таким чином, у більшості пацієнтів з ГХ ІІ стадії з гіпертрофією та без ГЛШ серця має місце окислювальний стрес різної вираженості, у формуванні якого беруть участь як ліпідні, так і білкові компоненти крові, що супроводжується зниженням активності антиоксидантних ферментів. На

фоні окислювального стресу спостерігаються зміни в ліпідному обміні: підвищення рівня холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької та дуже низької густини, коефіцієнта атерогенності сироватки крові.

Отримані дані дозволяють припустити, що вираженість окислювального стресу (особливо вільнорадикальне окислення білків), системного запалення, урікемії, інсулінорезистентності, мікроальбумінурії, а також зменшення активності антиоксидантного ферменту СОД можна віднести до нетрадиційних нових факторів ризику розвитку ГЛШ серця в умовах довготривалого перебігу ГХ. Патогенетичними факторами прогресування ГХ та ушкодження органів-мішеней можуть бути також функціональний стан NO-синтазних систем (за рівнем цитруліну в крові) і, зокрема, індукційної форми цього ферменту.

Згідно з результатами проведеного дослідження, зміни значень біохімічних показників в крові пацієнтів з ГХ, можливо, проявляються задовго до розвитку ГЛШ серця, можуть бути предикторами ушкодження органів-мішеней та критеріями виявлення груп ризику при тривалому перебігу ГХ.

Список використаної літератури

1. Дубинина Е. Е., Бурмистров С. О., Ходов Д. А., Порохов І. Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения // Вопросы мед. химии. — 1995. — 41. — С. 24-26.
2. Коэльо Р. О. Снижение кардиоваскулярного риска при артериальной гипертензии и поражении органов-мишеней: в фокусе — телмисартан // Здоров'я України. — 2011. — № 8. — С. 10-11.
3. Купчинська Е. Г. Динаміка показників гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу за умови епізодичного прийому антигіпертензивних препаратів // Укр. кардіол. журн. — 2011. — № 3. — С. 50-54.
4. Міщенко Л. А., Свіщенко Є. П., Матова О. О. та ін. Нові фактори серцево-судинного ризику і гіпертрофія лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу // Галицький лікарський вісник. — 2012. — 19, № 2. — С. 67-71.
5. Мхітарян Л. С., Орлова Н. М., Купчинська О. Г. та ін. Активність оксидантного стресу та особливості деяких метаболічних порушень в умовах гіпертонічної хвороби // Укр. кардіол. журн. — 2012. — № 6. — С. 118-123.
6. Определение активности каталазы в крови // Методы исследований в профпатологии / Под ред. О. Г. Архиповой. — М.: Медицина, 1988. — С. 156-157.
7. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича. — М.: Медицина, 1977. — С. 64-65.
8. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича. — М.: Медицина, 1977. — С. 66.
9. Cuspidi C., Sala C., Lonati L. et al. Metabolic syndrome, left ventricular hypertrophy and carotid atherosclerosis in hypertension: a gender-based study // Blood Press. — 2013. — 22, № 3. — P. 138-143.
10. Diamond J. A., Phillips R. A. Hypertensive heart disease // Hypertens. Res. — 2005. — 28. — P. 191-202.
11. Hernandez A. M., Huber J. S., Murphy S. T. et al. // Longitudinal Evaluation of Left Ventricular Substrate Metabolism, Perfusion, and Dysfunction in the Spontaneously Hypertensive Rat Model of Hypertrophy Using microPET/CT Imaging // J. Nucl. Med. — 2013. — 54, № 11. — P. 1901-1912.
12. Krauser D. G., Devereux R. B. Ventricular hypertrophy and hypertension prognostic elements and implications for management // Herz. — 2006. — 31, Iss. 4. — P. 305-316.
13. Matthews D. R., Hosker J. R., Rudenski A. S. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // Diabetologia. — 1985. — 28, № 7. — P. 412-419.
14. Misra H., Fridovich I. Methode of determinate superoxidismutase activity in human erythrocytes // J. Biol. Chem. — 1972. — 244. — P. 6049-6055.
15. Salles G. F., Fiszman R., Claudia R. L. et al. Relation of left ventricular hypertrophy with systemic inflammation and endothelial damage in resistant hypertension // Hypertens. — 2007. — 50. — P. 723-728.
16. Sesso H. D., Lu Wang A., Buring J. E. et al. Comparison of interleukin-6 and C-reactive protein for the risk of

- developing of developing hypertension in women // Hypertension. — 2007. — 49. — P. 304-310.
17. Snell F. D., Snell C. T. Colorimetric methods of analysis // New York: Van Nostard, 1984. — 560 p.
18. Tavi Y., Kaya M. G., Ohtar S. O. et al. Uric acid level and its association with carotid intima-media thickness in patients with hypertension // Atheroscl. — 2008. — 197. — P. 159-163.

Одержано 29.11.2013

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Л. С. Мхитарян, И. Н. Евстратова, Н. Н. Орлова, Е. Г. Купчинская, Н. Н. Василичук, Т. Ф. Дроботько

Государственное учреждение “Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад Н. Д. Стражеско НАМН Украины”, 03680 Киев

Была исследована кровь 99 пациентов с ГБ II стадии без сопутствующей патологии (ИБС, сахарный диабет) с гипертрофией и без гипертрофии левого желудочка сердца. В сыворотке крови определяли интенсивность свободнорадикальных окислительных процессов, активность антиоксидантных ферментов, показатели липидного, углеводного, пуринового обмена, уровень С-реактивного протеина, цитрулина и индекс *НОМА*. Показано, что патогенетическими факторами повреждения сердечной мышцы при ГБ могут быть проявления окислительного стресса, особенно его белкового компонента, увеличение атерогенного потенциала крови, активация функционального состояния NO-синтазных систем и, в частности, индуцибельной формы этого фермента в условиях окислительного стресса. Повреждение сердечной мышцы при ГБ связано с усилением проявлений системной эндотелиальной дисфункции, инсулинорезистентности, а также более высокими показателями системной реакции воспаления и пуринового обмена, что свидетельствует в пользу определенного участия этих факторов в патогенезе осложнений при этой патологии.

BIOCHEMICAL PREDICTORS OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY OF THE HEART IN HYPERTENSIVE PATIENTS

L. S. Mkhitarian, I. N. Ievstratova, N. N. Orlova, O. G. Kupchinskaia, N. N. Vasylynchuk, T. F. Drobotko

State Institution “National Scientific Center “N. D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS Ukraine”, 03680 Kyiv

Investigated was the blood of 99 patients with hypertensive disease (HD) of stage II without concomitant pathology (ischemic heart disease, diabetes mellitus) with and without hypertrophy of left ventricle. The intensity of free-radical oxidation processes, activity of antioxidant enzymes, indices of lipid, carbohydrate and purine metabolism, level of C-reactive protein, citrulline and HOMA index were determined in blood serum. The manifestations of oxidative stress, especially its protein component, increased atherogenic potential of blood and activation of functional state of NO-synthase systems and, in particular of the inducible form of this enzyme, in conditions of oxidative stress may be pathogenetic factors of damage of the heart muscle in HD. The damage of myocardium in HD is related with the increase of manifestations of systemic endothelial dysfunction, insulin resistance, and with higher parameters of systemic reaction of inflammation and purine metabolism, which suggests an involvement of these factors in the pathogenesis of complications in this pathology.