

implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine / N. Santos, Y. Hoshino // *Rev Med. Virol.* – 2005, Jan–Feb. – Vol. 15 (1). – P. 29–56.

2. *Rotavirus vaccines: targeting the developing world* / R. I. Glass, J. S. Bresee, R. Turcios [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2005, Sep 1. – Vol. 192, Suppl 1. – S. 160–166.

3. *Rotavirus vaccines: current prospects and future challenges* / R. Glass, U. Parashar, J. Bresee [et al.] // *Lancet.* – 2006, July, 22. – Vol. 368. – P. 323–332.

4. *Evaluation of safety, immunogenicity and efficacy of an attenuated rotavirus vaccine, RIX4414: A randomized, placebo-controlled trial in Latin American infants* / B. Salinas, I. Perez Schael, A. C. Linhares [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2005, Sep. – Vol. 24 (9). – P. 807–816.

5. *Efficacy of RIX4414 live attenuated human rotavirus vaccine in Finnish infants* / T. Vesikari, A. Karvonen, L. Puustinen [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2004, Oct. – Vol. 23 (10). – P. 937–943.

6. *Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів* : Наказ МОЗ України № 765 від 09.09.2010. – К., 2010.

7. *Rose J. Simulating the impacts of mass vaccination with live attenuated human rotavirus vaccine in a developing country* : Thesis/dissertation for the Doctor of Philosophy degree [Електронний ресурс] / J. Rose. – Case Western Reserve University, 2010. – Режим доступу : <http://etd.ohiolink.edu/send-pdf.cgi/Rose%Johnnie.pdf?case1259956594>

8. *Rose J. Projecting Vaccine Efficacy: Accounting for Geographic Strain Variations* / J. Rose // *Pharmacoeconomics.* – 2008. – Vol. 26 (3). – P. 185–189.

9. *Ротавірусна інфекція у дітей України* / І. В. Дзюблик, О. В. Обертинська, І. Г. Костенко [та ін.] // *Профілактична медицина.* – 2009. – № 2. – С. 22–27.

10. *Virus diseases of guts in children* / I. Dzyublik, O. Nadraga, O. Obertynska [et al.] // *Collection of scientific works of staff members of P. L. Shupyk. NMAHE.* – K. (Ukraine), 2008. – Vol. 17 (2). – P. 620–632

10. *Подколзин А. Т. Адаптированная к практическому применению методика [P]G генотипирования ротавирусов группы А / А. Т. Подколзин // Молекулярная диагностика.* – М., 2007. – Т. 3

УДК 616.12-008.331.1-056.52:616.23-007.272-092:612.017.1

К. О. Ситник, О. М. Ковальова

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК БІОМАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ З ОБСТРУКТИВНИМИ ЗМІНАМИ ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ПІДВИЩЕНОЮ МАСОЮ ТІЛА

Харківський національний медичний університет

Гіпертонічна хвороба є одним із найпоширеніших хронічних неінфекційних захворювань дорослого населення. Згідно зі статистичними даними, у 2009 р. в Україні захворюваність на артеріальну гіпертензію (АГ) становила 36,3 %. Крім того, на частку АГ припадає близько 0,1 % усіх випадків смерті від патології органів кровообігу [1]. За даними епідеміологічних досліджень відомо, що погіршення респіраторної функції легень є досить сильним предиктором розвитку кардіальної смертності, як і гіперхолестеринемія, АГ, ожиріння та ін. [2; 3].

Сьогодні не викликає сумнівів той факт, що висока частота асоціації хронічних об-

структивних захворювань легень (ХОЗЛ) та серцево-судинних захворювань є не просто результатом більш точної діагностики, а відображає взаємозв'язки між цими нозологіями, свідчить про наявність спільних ланок патогенезу, що потребує ретельного вивчення та нових підходів у терапії. За даними дослідників, частота поєднання АГ і ХОЗЛ коливається у широкому проміжку, досягаючи 76,3 %, та у середньому становить 34,3 % [4].

Існує ціла низка факторів ризику, що відіграють важливу роль у формуванні, перебігу та прогресуванні як АГ, так і ХОЗЛ. До спільних факторів прогресування цих захворювань належать: тютюнопаління, сис-

темне запалення, ожиріння. Тривалий час жировій тканині відводилася лише енергозберігаюча роль, але за результатами досліджень останніх років, її визнано ендокринно активною системою, що здатна синтезувати цілу низку метаболічно активних субстанцій. Найбільшу увагу науковців привертають ФНП- α , IL-6, інгібітор активатора плазміногену-1, трансформуючий фактор росту тощо. Саме ФНП- α та IL-6 разом з серореактивним пептидом (СРП), фібриногеном, нейтрофілами периферійної крові та інші є біомаркерами запалення при ХОЗЛ [5]. Доволі часто підвищення їх рівня спостерігається не лише у легеневій зоні, а й у периферійній крові,



що доводить наявність системної запальної реакції [6]. Під час вивчення системних маркерів запалення, зокрема СРП, фібриногену та ФНП- α , було доведено, що вони значно підвищуються при стабільному перебігу ХОЗЛ порівняно зі здоровими особами [7; 8]. У своїх дослідженнях Gan W. Q. et al. відзначили підвищення рівня СРП у пацієнтів із ХОЗЛ та його взаємозв'язок з ризиком розвитку кардіоваскулярних епізодів [9]. Було доведено, що СРП індукує синтез ІЛ-6 периферійними мононуклеарними клітинами й альвеолярними макрофагами [10]. Негативні ефекти СРП проявляються пригніченням транскрипції ендотеліальної NO-синтази та дестабілізацією мРНК цього ферменту, що призводить до зниження базального та стимульованого синтезу оксиду азоту ендотелієм. Усі ці запальні зміни призводять до формування запалення, нестабільності атероми, тромботворення та розвитку ендотеліальної дисфункції.

Метою нашої роботи стало вивчення стану запальної реакції та виявлення взаємозв'язків між концентрацією СРП, ФНП- α і ІЛ-6 з порушенням функції зовнішнього дихання та індексу маси тіла (ІМТ) у хворих на АГ.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 75 хворих на АГ, що знаходилися на лікуванні у кардіологічному та поліклінічному відділеннях Куп'янської ЦМЛ Харківської області. Верифікація діагнозу артеріальної гіпертензії проводилася згідно з наказом МОЗ України № 499 та наказом МОЗ України № 247. Ожиріння діагностували на підставі визначення ІМТ відповідно до критеріїв ВООЗ (1997). Вентиляційні порушення за обструктивним типом діагностували на підставі наказу МОЗ України від 19 березня 2007 р.

№ 128. Критерієм бронхіальної обструкції було зниження показника ОФВ₁ менше 80 % від належної величини, після проведення триразового дослідження функції зовнішнього дихання та на підставі проведення тесту на оборотність бронхіальної обструкції. Спірометричне дослідження проводилось у ранкові години на спірометрі «Спиро Спектр» (ООО «Нейрософт», Росія).

Вміст СРП, ФНП- α та ІЛ-6 визначали у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу з використанням тест-систем фірми «Вектор Бест». Обробку отриманих результатів проводили за допомогою редактора електронних таблиць MS Excel 7.0 і пакета програм Statistica for Windows V. 6.1 (StatSoft, USA). Результати наведені як $M \pm sm$, де M — середнє значення показника, sm — стандартне відхилення. Вірогідність відмінностей між показниками, що вивчаються, визначалася за допомогою критерію Стьюдента з поправкою Бонфероні для міжгрупового порівняння та критерію Даннета для порівняння з контрольною групою, відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

На підставі класифікації ожиріння згідно з ІМТ та за результатами даних спірометричного дослідження серед обстежених пацієнтів нами були сформовані такі групи хворих: до першої групи увійшли 19 хворих на АГ з нормальною масою тіла, ІМТ знаходився у межах від 18,5 до 24,9 кг/м². Основні спірометричні показники у хворих цієї групи відповідали нормальним значенням і статистично не відрізнялися від показників групи контролю. До другої групи увійшло 10 пацієнтів з АГ і надмірною масою тіла. Середній показник ОФВ₁ у хворих цієї групи становив $(107,0 \pm 15,5)$ %. До третьої групи увійшли 10 хворих на АГ з

надмірною масою тіла та зниженням показника ОФВ₁ менше 80 % від належної величини. Середнє значення ОФВ₁ у цій групі хворих дорівнювало $(67,7 \pm 7,2)$ %. Четверту групу хворих було сформовано з 19 хворих на АГ з ожирінням, які мали показник ОФВ₁ менше 80 % від належної величини. Середнє значення ОФВ₁ сягало $(65,9 \pm 13,2)$ %. До складу п'ятої групи потрапило 17 хворих на АГ з ожирінням і показником ОФВ₁, що знаходився у межах норми та мав середні значення $(102,9 \pm 18,5)$ %. Контрольну групу утворили 14 практично здорових осіб з нормальним артеріальним тиском, без серцево-судинних та ендокринних захворювань. Хворим, включеним у дослідження, нами було проведено визначення вмісту СРП, ФНП- α та ІЛ-6 у сироватці крові. Дані стосовно концентрації СРП, ФНП- α та ІЛ-6 у сироватці обстежених пацієнтів наведені у табл. 1.

При такому розподілі пацієнтів спостерігалася тенденція до підвищення активності прозапальних цитокінів відповідно до зростання маси обстежених хворих і розвитку бронхообструктивного синдрому. Найвищі значення досліджуваних показників спостерігалися в групі хворих на АГ з ожирінням та обструктивними змінами функції зовнішнього дихання. При порівнянні концентрації СРП, ФНП- α та ІЛ-6 у хворих на АГ з нормальною та надмірною масою тіла без бронхообструктивного синдрому і пацієнтів з групи контролю вірогідних відмінностей між групами виявлено не було. При порівнянні рівнів СРП, ФНП- α та ІЛ-6 у хворих інших груп з даними групи контролю нами виявлені статистично вірогідні відмінності між зазначеними показниками.

За результатами міжгрупового порівняння нами були отримані такі дані. При порівнянні групи пацієнтів, які мають АГ, з нормальною масою тіла з групою хворих на АГ з надмір-



**Середні значення СРП, ФНП- α та IL-6
у обстежених хворих на артеріальну гіпертензію і здорових осіб**

Показник	Нормальна маса тіла (I)	Надмірна маса тіла		Ожиріння		Здорові особи
		ОФВ ₁ >80 % (II)	ОФВ ₁ <80 % (III)	ОФВ ₁ >80 % (IV)	ОФВ ₁ <80 % (V)	
С-реактивний пептид, мг/л	1,73± ±1,30***, #, ##	1,99± ±1,90***, #, ##	6,02± ±0,10 [^] , *, **, ##	5,21± ±0,30 [^] , *, **, ##	7,85± ±1,10 [^] , *, **, ***, #	1,99±1,10
ФНП- α , пкг/мл	3,32± ±1,30***, #, ##	3,22± ±1,10***, #, ##	9,26± ±0,70 [^] , *, **, #, ##	6,37± ±0,60 [^] , *, **, ***, ##	13,78± ±4,10 [^] , *, **, ***, #	2,79±1,50
IL-6, пкг/мл	10,27± ±3,20***, #, ##	11,75± ±2,40***, #, ##	21,23± ±0,60 [^] , *, **, ##	18,29± ±1,40 [^] , *, **, #, ##	25,42± ±2,90 [^] , *, **, ***, #	10,02±2,30

Примітка. Вірогідність відмінностей порівняно: [^] — з групою контролю; * — з I групою; ** — з II групою; *** — з III групою; # — з IV групою; ## — з V групою.

ною масою тіла без обструктивних змін функції зовнішнього дихання вірогідних відмінностей між відповідними показниками СРП, ФНП- α та IL-6 немає. Порівнюючи між собою групи хворих на АГ з нормальною масою тіла та тих, які мають надмірну масу тіла та бронхіальну обструкцію, виявлено вірогідну відмінність між значеннями СРП, ФНП- α та IL-6. При порівнянні пацієнтів із АГ із нормальною масою тіла і хворих на АГ з ожирінням за наявності обструктивного типу вентиляційних порушень та без них нами виявлені вірогідні відмінності між рівнями СРП, ФНП- α та IL-6. При порівнянні групи хворих на АГ з надмірною масою тіла та показником ОФВ₁ > 80 % і пацієнтів з артеріальною гіпертензією та нормальною масою тіла щодо рівнів СРП, ФНП- α та IL-6 вірогідних відмінностей між ними не виявлено. При порівнянні хворих на АГ з надмірною масою тіла без бронхіальної обструкції та тих, які мали обструктивний тип вентиляційних порушень, спостерігалася вірогідна відмінність між рівнями СРП, ФНП- α та IL-6 у цих пацієнтів.

Порівнюючи рівні СРП, ФНП- α та IL-6 у групі хворих на АГ з надмірною масою тіла та ОФВ₁ > 80 % із хворими на АГ з ожирінням як за наявності бронхообструктивного синдрому, так і без нього, спостерігали вірогідну відмінність між досліджуваними критеріями. При порівнянні групи хворих на АГ з

надмірною масою тіла та ОФВ₁ < 80 % з пацієнтами, які страждали на АГ без підвищеної маси тіла, виявлено вірогідні відмінності між рівнями СРП, ФНП- α та IL-6. Також вірогідна відмінність між рівнями СРП, ФНП- α та IL-6 спостерігалася при порівнянні хворих на АГ з надмірною масою тіла як за наявності обструктивного синдрому, так і без нього. При порівнянні пацієнтів з артеріальною гіпертензією, надмірною масою тіла та бронхіальною обструкцією із хворими на АГ з ожирінням з показником ОФВ₁ > 80 % вірогідних відмінностей між рівнями СРП та IL-6 виявлено не було, а відмінності між рівнями ФНП- α були вірогідними.

При порівнянні групи хворих на АГ з надмірною масою тіла та бронхообструктивним синдромом з групою хворих на АГ з ожирінням та ОФВ₁ < 80 % відмінності між рівнями досліджуваних цитокінів були вірогідними. У хворих на АГ з ожирінням і показником ОФВ₁ > 80 % виявлені вірогідні відмінності між рівнями СРП, ФНП- α та IL-6 порівняно з групами хворих на АГ з нормальною масою тіла та з пацієнтами, які страждали на АГ з надмірною масою тіла і не мали бронхообструктивного синдрому. Відмінності між рівнями С-реактивного білка та IL-6 у хворих на АГ з ожирінням та ОФВ₁ > 80 % порівняно з групами хворих на АГ з надмірною масою тіла та бронхообструктивним синдромом бу-

ли не вірогідними, а між рівнями ФНП- α відмінності були вірогідними. Нами виявлена вірогідна відмінність між рівнями СРП, ФНП- α та IL-6 при порівнянні груп хворих на АГ з ожирінням як за наявності вентиляційних порушень за обструктивним типом, так і без них. При порівнянні хворих на АГ, асоційовану з ожирінням і бронхообструктивним синдромом, стосовно рівня СРП, ФНП- α та IL-6 з пацієнтами, які страждають на АГ з нормальною та надмірною масою тіла без обструктивних порушень, виявляється статистично вірогідна відмінність досліджуваних показників. Статистично вірогідні відмінності між рівнями СРП, ФНП- α та IL-6 також визначалися при порівнянні зазначеної групи пацієнтів з групою хворих на АГ з надмірною масою тіла та бронхообструктивним синдромом і групою хворих на АГ з ожирінням без бронхіальної обструкції.

Для виявлення кореляційних зв'язків серед пацієнтів з підвищеною масою тіла та бронхообструктивним синдромом нами проведено аналіз кореляційних матриць. Так, у групі пацієнтів з ожирінням й обструктивними змінами ФЗД ОФВ₁ корелював з активністю досліджуваних цитокінів, а саме: з СРП ($r=-0,96$; $p<0,05$), ФНП- α ($r=-0,95$; $p<0,05$) та IL-6 ($r=-0,96$; $p<0,05$) та зі значенням ІМТ ($r=-0,95$; $p<0,05$). Результати кореляційного аналізу свідчать про можли-



вість залучення СРП, ФНП- α та IL-6 до розвитку обструктивного типу вентиляційних порушень у хворих на АГ з ожирінням.

Оскільки СРП, ФНП- α та IL-6 є одними з провідних прозапальних цитокінів, що беруть участь у формуванні бронхообструктивного синдрому у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, і запалення у даній категорії хворих має не лише місцевий, а й системний характер, їх рівні залишаються завжди підвищеними, незважаючи на характер перебігу захворювання. Отримані нами результати щодо концентрації зазначених цитокінів у сироватці крові хворих на АГ демонструють вірогідне підвищення їх рівнів у хворих з бронхообструктивним синдромом, що досягають найвищих значень у групі хворих на АГ з ожирінням. Крім того, активність СРП, ФНП- α та IL-6 у хворих на АГ з ожирінням без обструктивних змін функції зовнішнього дихання була вірогідно вищою порівняно з групами хворих на АГ з нормальною та надмірною масою тіла без бронхіальної обструкції.

Таким чином, підсумовуючи дані аналізу щодо рівнів СРП, ФНП- α та IL-6 у хворих на АГ, можна зазначити, що спостерігається вірогідна відмінність між їх концентраціями у сироватці

крові хворих на АГ порівняно з контрольною групою, а вміст досліджених цитокінів досягає найвищих показників при асоціації артеріальної гіпертензії з ожирінням та надмірною масою тіла за наявності бронхіальної обструкції. Отримані нами дані свідчать про можливість залучення СРП, ФНП- α та IL-6 до розвитку обструктивного типу вентиляційних порушень при АГ, асоційованих з ожирінням.

Висновки

1. Отримані нами дані демонструють підвищення рівнів СРП, ФНП- α та IL-6 у хворих на АГ, що досягають найвищих значень у хворих на АГ з підвищеною масою тіла та обструктивними змінами функції зовнішнього дихання.

2. Результати нашого клінічного дослідження свідчать про можливість залучення СРП, ФНП- α та IL-6 до розвитку обструктивного типу вентиляційних порушень у хворих на АГ з ожирінням.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Демографія і стан здоров'я народу України* (аналітично-статистичний збірник). – К.: Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска», 2010. – 375 с.

2. *Mannino D. M.* Obstructive lung disease deaths in the United States from 1979 through 1993 / D. M. Mannino, C. Brown, G. A. Giovino // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* – 1997. – Vol. 156. – P. 814–818.

3. *Lung Health Study Research Group.* Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study / N. R. Anthonisen, J. E. Connett, P. L. Enright, J. Manfreda // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 166. – P. 333–339.

4. *Адашева Т. В.* Артериальная гипертония и ХОБЛ — рациональный выбор терапии / Т. В. Адашева, В. С. Задионченко, В. В. Ли // *ПМЖ.* – 2006. – № 14 (10). – С. 795–800.

5. *Wouters E. F. M.* The systemic face of airway diseases: the role of C-reactive protein / E. F. M. Wouters // *Eur. Respir. J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 877–879.

6. *Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease* / A. G. N. Agustí, A. Noguera, J. Sauleda [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2003. – Vol. 21. – P. 347–360.

7. *Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a metaanalysis* / W. Q. Gan, S. F. Man, A. Senthilselvan [et al.] // *Thorax.* – 2004. – Vol. 59. – P. 574–580.

8. *Sin D. D.* Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease / D. D. Sin, S. F. Man // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107. – P. 1514–1519.

9. *Gan W. Q.* The interactions between cigarette smoking and reduced lung function on systemic inflammation / W. Q. Gan, S. F. Paul Man, D. D. Sin // *Chest.* – 2005. – Vol. 127. – P. 558–564.

10. *Wewers M. D.* Cytokines and macrophages // *Cytokines in health and disease*; eds. D. G. Remick, J. S. Friedland. – N. Y.: Marcel Dekker, 1997. – P. 339–356.

УДК 616.12-008:616-08-612.6

С. А.Тихонова, О. В. Хижняк

ПРЕДИКТОРИ П'ЯТИРІЧНОГО РИЗИКУ РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ВІКУ ЗІ СПАДКОВОЮ СХИЛЬНІСТЮ ДО ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Одеський національний медичний університет

Аналіз ситуації щодо гіпертонічної хвороби (ГХ) дозволяє виділити проблеми, які стоять перед охороною здоров'я Ук-

раїни, насамперед щодо збереження здоров'я осіб молодого віку [1]: боротьба з факторами ризику (ФР) розвитку та

прогресування артеріальної гіпертензії (АГ); забезпечення ефективного диспансерного нагляду; розробка уніфікова-

