

УДК 616.12-008.331.1-08:616.342

**Бурмак Ю.Г., Петров Е.Е., Треумова С.И.**

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОСТИ**

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

**Резюме**

**Порівняльна оцінка деяких маркерів системного запалення у хворих на есенціальну гіпертензію з метаболічним синдромом та в умовах коморбідності**

Ю.Г.Бурмак, Є.Є.Петров, С.І.Треумова

*Ключові слова: есенціальна гіпертензія, метаболічний синдром, коморбідність, системне запалення*

У хворих на есенціальну гіпертензію (ЕГ) віком 44 - 57 років (33 чоловіки, 21 жінка) з метаболічним синдромом (n=23) та коморбідною пептичною виразкою (n=31) проведено дослідження вмісту у сироватці крові прозапального туморнекротичного фактору  $\alpha$ , кінцевого продукту ліпопероксидації малонового діальдегіду, сумарного вмісту метаболітів нітроксиду та індукованої ристоміцином агрегації тромбоцитів. Показано, що у хворих із коморбідною патологією мала місце висока прозапальна активність сироватки крові, був суттєво активований процес ліпопероксидації, підвищеним вміст тканинної складової первинного гемостазу та знижений сумарний вміст метаболітів нітроксиду, що зберігалось і в період клініко-лабораторної ремісії. Зроблено наголос на необхідності моніторингу таких порушень з метою корекції лікування та розробки профілактичних заходів.

**Resume**

**Comparative evaluation of some markers of systemic inflammation in**

## **patients with essential hypertension with metabolic syndrome and in the context of comorbidity**

Yu.G.Burmak, Ye.Ye.Petrov, S.I.Treumova

*Key words: essential hypertension, metaboliczny syndrome, comorbidity, systemic inflammation*

In patients with essential hypertension (EH) aged 44 - 57 years (33 men, 21 women) with metabolic syndrome (n=23) and comorbide peptic ulcer (n=31) conducted a study in the blood serum proinflammatory tumor necrosis factor  $\alpha$ , the end product of lipid peroxidation malonic dialdehyde, the total content of metabolites nitrated and ristomycin-induced platelet aggregation. It is shown that in patients with comorbide pathology, there was high proinflummutory activity of blood serum, was significantly intensified the process of lipid peroxidation, elevated tissue content component primary hemostasis and decreased the total content of metabolites nitrated that prevailed during the period of clinical laboratory remission. Made emphasis on the need to monitor such violations to correct the treatment and development of preventive measures.

*Ключевые слова: эссенциальная гипертензия, метаболический синдром, коморбидность, системное воспаление*

**Введение.** Особенностью структуры заболеваемости в современных условиях является существенное преобладание заболеваний сердечно-сосудистой системы, при этом наиболее распространенной является эссенциальная гипертензия (ЭГ). Следует отметить значительную летальность от сердечно-сосудистых заболеваний, которые составляют две трети всех фатальных исходов, при этом причина почти половины из них – ЭГ, что определяет не только медицинскую, но и социальную значимость этого заболевания [5]. Современный этап изучения механизмов развития и прогрессирования ЭГ предложил такие понятия, как «метаболический синдром» (МС), «эндотелиальная дисфункция» и «хроническое системное

воспаление», что определило новый подход в изучении этого заболевания [1, 2, 3, 4, 6, 9]. Следует отметить, что особенностью внутренней патологии в настоящее время является ее коморбидность и больные эссенциальной гипертензией в этом смысле не являются исключением, причем коморбидное течение ЭГ ухудшает прогноз заболевания в целом [8]. Нередким является сочетание ЭГ с патологией пищеварительной системы и, в частности, с пептической язвой (ПЯ) двенадцатиперстной кишки, что способно усложнить диагностику, модифицировать клинические проявления и ухудшить качество лечения [7].

**Цель исследования** - провести сравнительную оценку провоспалительной цитокиновой, липоперекисной активности и показателей дисфункции эндотелия у больных эссенциальной гипертензией с метаболическим синдромом и эссенциальной гипертензией с коморбидной пептической язвой.

**Материалы и методы.** Было обследовано 54 больных ЭГ II стадии (эффективный медикаментозный контроль) в возрасте от 44 до 57 лет (мужчин — 33, женщин — 21), при этом у 23 обследованных имелись проявления метаболического синдрома (МС), а у 31 ЭГ сочеталась с коморбидной пептической язвой двенадцатиперстной кишки. Последние пациенты были обследованы дважды — до начала медикаментозного лечения ПЯ и в условиях клиничко-лабораторной ремиссии. Контрольной группой были практически здоровые лица (22 чел.), не различающиеся по возрасту и полу с больными ЭГ. Исследование содержания в сыворотке крови туморнекротического фактора  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) проводили иммуноферментным методом, спектрофотометрическим методом определяли содержания малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови и ристомицин-индуцированную агрегацию тромбоцитов (РИАТ); суммарное содержание продуктов метаболизма оксида азота - нитритов и нитратов (NO $x$ ) определяли в реакции с реактивом Гриса. Обработка полученных цифровых данных проводилась с привлечением методов вариационной статистики с помощью лицензионных программ Microsoft

Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof.

**Обсуждение полученных результатов.** Проведенным исследованием было выявлено, что у больных ЭГ с МС отмечалось повышение провоспалительной цитокиновой активности, что отражалось более, чем в 1,3 раза повышенным содержанием TNF $\alpha$  ( $27,3 \pm 1,3$  пг/мл, референтная норма  $20,2 \pm 1,5$  пг/мл;  $p < 0,01$ ). Этим больных отличало также наличие существенно активированного процесса липопероксидации, что отражалось повышением более, чем в 1,5 раза содержания в крови МДА ( $4,93 \pm 0,25$  мкмоль/л; в контроле -  $3,25 \pm 0,10$  мкмоль/л;  $p < 0,001$ ). Наряду с этим, по сравнению с практически здоровыми лицами у больных ЭГ с МС отмечалось изменение содержания тканевой составляющей первичного гемостаза, что отражало повышение показателя индуцированной ристомиином агрегации тромбоцитов ( $139,6 \pm 2,4\%$ , в контроле —  $93,9 \pm 2,3\%$ ;  $p < 0,001$ ), при этом суммарный уровень содержания в крови метаболитов оксида азота характеризовала тенденция к увеличению ( $27,6 \pm 0,7$  мкмоль/л, в контроле -  $25,7 \pm 0,5$  мкмоль/л).

Проведение исследования у больных ЭГ в начале лечения обострения коморбидной ПЯ, по сравнению с практически здоровыми лицами, показало наличие в крови более чем в 2 раза повышенных TNF $\alpha$  ( $44,5 \pm 2,1$  пг/мл), МДА ( $6,82 \pm 0,28$  мкмоль/л) и в 1,5 раза - РИАТ ( $138,6 \pm 2,8\%$ ;  $p < 0,001$  во всех случаях), при этом в отличие от больных ЭГ с МС суммарное содержание метаболитов нитроксида имело тенденцию к снижению ( $23,8 \pm 0,8$  мкмоль/л;  $p > 0,05$ ). Достоверно повышенными, по сравнению с больными ЭГ с МС, оказались TNF $\alpha$  ( $p < 0,001$ ) и МДА ( $p < 0,05$ ), показатель индуцированной ристомиином агрегации тромбоцитов находился примерно на одном уровне, а суммарное содержание метаболитов нитроксида было достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже.

Интересными представляются результаты повторного исследования этих же больных в период клиничко-лабораторной ремиссии: наблюдалась динамика снижения содержания TNF $\alpha$  ( $34,3 \pm 1,7$  пг/мл;  $p < 0,001$ ), МДА

( $5,36 \pm 0,26$  мкмоль/л  $p > 0,05$ ), NOx ( $19,3 \pm 0,8$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ) и РИАТ ( $134,3 \pm 2,7\%$ ;  $p > 0,05$ ), но если (по сравнению с контролем) TNF $\alpha$ , МДА и РИАТ продолжали оставаться высокими ( $p < 0,01$ ), то NOx достоверно снижался ( $p < 0,01$ ). Указанное свидетельствовало о сохранении высокой провоспалительной активности сыворотки крови, наличии активированных процессов липопероксидации клеточных мембран и дисфункции эндотелия. Следует подчеркнуть, что по сравнению с больными ЭГ с МС отчетливо прослеживалось выраженное снижение содержания суммарных метаболитов нитроксида ( $p < 0,01$ ) при отсутствии достоверных изменений со стороны МДА и РИАТ, где различия терялись, но уровень TNF $\alpha$  сохранял свои высокие значения ( $p < 0,01$ ).

**Выводы.** 1. Для больных эссенциальной гипертензией как с МС, так и в условиях коморбидности с ПЯ характерным является наличие цитокиновой провоспалительной активности, существенное повышение процессов липопероксидации, сопровождающиеся наличием дисфункции эндотелия.

2. Проявления дисфункции эндотелия как у больных ЭГ с МС, так у больных ЭГ в условиях коморбидности с ПЯ характеризуют равнозначность в изменениях тканевой составляющей первичного гемостаза, но разнонаправленность в содержании метаболитов нитроксида.

**Перспективы дальнейших исследований.** Повышение активности маркеров системного воспаления у больных ЭГ в условиях коморбидной ПЯ предполагает проведение мониторинга с целью определения их как дополнительного фактора риска эссенциальной гипертензии и разработки в дальнейшем лечебных и профилактических мероприятий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беспалова И.Д. Качество жизни больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом: взаимосвязь с маркерами системного воспаления //И.Д.Беспалова, В.А.Бычков, В.В.Калюжин и др.//. Бюллетень сибирской медицины.- 2013.- 12(6).- С. 5-11.

2. Коваленко В.М. Метаболічний синдром: механізми розвитку, значення як фактору серцево-судинного ризику, принципи діагностики і лікування/ В.М.Коваленко, Т.В.Талаєва, А.С.Козлюк// Український кардіологічний журнал.- 2013.- №5.- С. 80-87.

3. Міщенко Л.А. Роль нетрадиційних чинників серцево-судинного ризику в патогенезі гіпертонічної хвороби /Л.А.Міщенко//.- Український кардіологічний журнал.- 2012.- 3:.- С.15-21.

4. Расин М.С. Воспаление и инсулинорезистентность как объект профилактики и терапии неалкогольной жировой болезни печени / М.С.Расин// Сучасна гастроентерологія.- 2015.- 3 (83).- С 105-112.

5. Сіренко Ю.М. Медико-соціальні проблеми кардіологічної допомоги в Україні: шляхи вирішення /Ю.М.Сіренко // Проблеми безперервної медичної освіти та науки.- 2014.- 2.- С. 6-10.

6. Тагиева Ф.А Современные представления о метаболическом синдроме /Ф.А.Тагиева // Вісник проблем біології і медицини.- 2016.- Вип.1, Том 1 (126).- С. 53-56.

7. Хлынова О.В. Проблема коморбидности с учетом состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией и кислотозависимыми заболеваниями /О.В.Хлынова, А.В.Туев, Л.Н.Береснева и др.//. Казанский медицинский журнал.- 2013.- Том 94, 1.- С. 80-85.

8. Frostegård J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease /J.Frostegård // BMC Medicine.- 2013- 11- P.117.

9. Idris-Khodja N. Mian MOR, Paradis P et al. Dual opposing roles of adaptive immunity in hypertension / N.Idris-Khodja, MOR Mian, P. Paradis et al.//. European Heart Journal.- 2014.- 35.- P.1238-1244.

## REFERENCES

1. Bespalova ID, Bychkov VA, Kalyuzhin VV et al. [Quality of life in hypertensive patients with metabolic syndrome: interrelation with markers of systemic inflammation][Published in Russian]. Bulletin of Siberian Medicine. 2013;12(6):5-11.

2. Kovalenko VM, Talayeva TV, Kozliuk AS. [Metabolic syndrome: mechanisms, value as a predictor of cardiovascular diseases, approaches in diagnosis and treatment] [Published in Ukrainian]. Ukrainian Journal of Cardiology. 2013; 5: 80-87.

3. Mishchenko LA. [The state of nontraditional cardiovascular risk factors in pathogenesis of essential hypertension][Published in Ukrainian]. Ukrainian Journal of Cardiology. 2012; 3: 15-21.

4. Rasin MS.[Inflammation and insulin resistance as subjects for prevention and treatment of nonalcoholic fatty liver disease][ Published in Russian].Contemporary gastroenterology. 2015; 3: 1050112.

5. Sirenko YuM. [Medical and social problems of cardiac care in Ukraine: methods of a solution. Problems of interrupted medical training and science][Published in Ukrainian]. 2014; 2: 6-10.

6. Tagiyeva FA. [Modern concepts of the metabolic syndrome][Published in Russian]. Visnyk-problem-biologii-i-medycyny, 2016; 1(126): 53-56.

7. Khlynova OV, Tuev AV, Beresneva LNet al. [The problem of concomitant diseases with a focus of the cardiovascular system condition in patients with arterial hypertension and acsd-related diseases][Published in Russian]. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2013; Vol. 94, 1: 80-85.

8. Frostegård J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease. BMC Medicine. 2013; 11: 117.

9. Idris-Khodja N, Mian MOR, Paradis P et al. Dual opposing roles of adaptive immunity in hypertension. European Heart Journal. 2014; 35: 1238-1244.