

**ГЕНДЕРНИЙ АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ХРОНІЧНОГО СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ  
У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ**

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

chn.med.ua@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дана робота являється фрагментом НДР «Особливості перебігу серцево-судинної патології у пацієнтів різної вікової категорії в залежності від наявності компонентів метаболічного синдрому та коморбідних станів, шляхи корекції виявлених порушень та профілактики», 2019-2023 рр. (№ державної реєстрації 0119U1028).

**Вступ.** Хвороби системи кровообігу (ХСК) є причиною смертей 3,8 млн. осіб на рік, що складає 45% загальної смертності. Багато років поспіль лідером з причин смертності населення в усьому світі є ішемічна хвороба серця (ІХС) – 1,7 млн. осіб на рік. В Україні в структурі смертності від ХСК найбільший відсоток припадає на ІХС – 68,8% (станом на 2018 р.). Частка смертності осіб працездатного віку складає 6,9% – від ІХС 18,9% – від інфаркту міокарда [1].

У гендерному аспекті поширеність ІХС у світі останні 25 років коливається в межах від 12,4% до 15,9% у чоловічій та від 17,9% до 16,4% у жіночій популяції. Серед міських та сільських чоловіків поширеність ІХС складає 12,4% та 5,5%, серед міських та сільських жінок, відповідно – 13,7% та 9,7% [2]. Поширеність ХСК у жінок станом на 2018 р. була у 1,3 більше, ніж у чоловіків [1]. За останнє десятиріччя смертність від ХСК у жінок збільшилася на 14% [3].

Попри лікувально-профілактичні міри, статистика із захворюваність та смертністю від ІХС залишається невтішною. У популяції зростає питома вага факторів ризику ІХС – підвищений артеріальний тиск, тютюнопаління, рівень цукру у крові, гіподинамія, ожиріння, що погано піддаються модифікації через суб'єктивні та соціо-економічні причини [1]. З огляду на особливості поширеності, перебігу, смертності від ХСК у чоловіків та жінок, що ґрунтуються на відмінностях гормонального метаболізму у різні вікові періоди, схильності впливу модифікованих та не модифікованих факторів ризику, тощо, вивчення гендерних аспектів ІХС є актуальним і своєчасним [3].

Сучасний погляд на патогенез атеросклерозу (АС) – морфологічної основи ІХС – базується на провідному значенні хронічного системного запалення (ХСЗ). Доведено участь у формуванні атеросклеротичної бляшки багатьох прозапальних сигнальних систем, медіаторів запалення та реакцій за участю імункомпетентних клітин [4,5,6]. Визнання ролі ХСЗ розкриває можливості пошуку нових патогенетично обґрунтованих напрямків лікування АС та ІХС. Також, є обґрунтованим і важливим дослідження особливостей ХСЗ в залежності від статі, що може визначити доцільність гендерного підходу у виборі лікувальних схем.

**Мета дослідження.** Вивчити та порівняти показники системного запалення у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця в залежності від статі.

**Об'єкт і методи дослідження.** Проведено відкрите клінічне дослідження, до якого було залучено 99 хворих на ІХС: стенокардію напруги стабільну, ІІ ФК, СН 0-І віком 57+7,2 років – 51 чоловіків (група дослідження 1) та 48 жінок (група дослідження 2), 30 здорових осіб обох статей – віком 40+5,3 роки склали контрольну групу. Перед участю у дослідженні усі пацієнти власноруч підписали інформовану згоду, відповідно до вимог Гельсинської декларації 1975 року з доповненнями 1983 року та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 року «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань» і «Типового положення про комісії з питань етики». Етичні та морально-правові аспекти проведення дослідження узгоджені з комісією з біоетики УМСА.

Верифікація діагнозу ІХС проводилася згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Ішемічна хвороба серця» (2015 р.) та Наказом МОЗ України № 152 від 02.03.2016 року.

Критеріями включення у дослідження були вік чоловіків та жінок 45-70 років, наявність ІХС: стенокардії напруги ІІ ФК за відсутності дестабілізації перебігу протягом двох і більше місяців, інформована згода пацієнта на участь у дослідженні. Критеріями виключення були наявність АГ вище ІІ стадії, хронічної серцевої недостатності вище І стадії, складні порушення ритму та провідності, інфаркт міокарду в анамнезі, вади серця, ревматичні захворювання, анемія, цукровий діабет, гіпотиреоз, хронічні захворювання печінки та нирок з недостатністю функції, онкологічні захворювання.

Усі хворі отримували стандартне медикаментозне лікування ІХС: β-блокатори, статини, ацетилсаліцилова кислота.

У крові досліджуваних осіб визначали рівні цитокінів (ЦК) (інтерлейкіну 1β (ІЛ-1β), фактору некрозу пухлини (TNFα), інтерлейкіну 10 (ІЛ-10)) імунферментним методом з використанням моно- і поліклональних антитіл за стандартними методиками за допомогою мікросмужкового зчитувача «Stat Fax 303 Plus» [7].

Також, у крові хворих на ІХС та здорових осіб досліджували кількість циркулюючих ендотеліальних мікрочасточок (ЦЕМ) з експресією антигенів ендотеліоцитів CD32 та CD40 на проточному цитофлуориметрі «EPIC LX-MCL» (Beckman Coulter, США) за допомогою програми «System II™ software» [8].

**Обробка даних.** Статистична обробка результатів дослідження проводилася з використанням ліцензійної програми KyPlot (KyensLab Inc., версія 5.0). Гіпотезу про нормальність розподілу перевіряли за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Належність вибірок до однієї сукупності верифікували за допомо-

**Таблиця 1 – Клініко-демографічна характеристика хворих на стабільну ІХС**

Показник	Хворі на ІХС			
	Група 1, чоловіки		Група 2, жінки	
	Абс. числ.	– %	Абс. числ.	– %
Осіб у групі	51	51,5*	48	48,5*
Вік	55±7,4	-	57±8,5	-
Тривалість ІХС	8±4,9	-	7±4,4	-
Курці	44	88	2	13 <sup>о</sup>
Тривалість паління, роки	26±10,3	-	18±7,2	-
Обтяжена спадковість (ССЗ)	46	90	44	92
Наявність СН I стадії	49	96	45	94
Наявність АГ I стадії	8	16	5	11
Наявність АГ II стадії	43	84	43	90
ІМТ – 25 – 29,9 кг/м <sup>2</sup>	34	67	29	60
ІМТ – 30 – 34,9 кг/м <sup>2</sup>	6	12	13	27 <sup>о</sup>

**Примітки:** 1) ССЗ – серцево-судинні захворювання; ІМТ- індекс маси тіла; 2) \* – відсоток щодо усієї когорти хворих; 3) <sup>о</sup> – значуща різниця між групами дослідження (p<0,05).

гою рангового критерію Краскела-Уолліса. Для порівняння даних використовували непарний t-критерій Стюдента, за умов ненормального розподілу – непараметричний критерій Манна-Уїтні. Дані статистичного аналізу наводили у вигляді  $X \pm \sigma$ , де  $X$  – середнє значення,  $\sigma$  – середнє квадратичне відхилення. За неправильного розподілу, дані наводилися у вигляді  $Me (Q1-Q3)$ , де  $Me$  – медіана,  $Q1$  та  $Q3$  – перший та третій квартилі, та  $s_{Me}$  – похибка медіани. Відмінності даних вважали достовірними, якщо рівень значимості  $p$  складав <0,05 [9].

**Результати дослідження.** Проведено вивчення демографічних та клінічних показників хворих на ІХС, що були залучені до дослідження (табл. 1).

У здорових осіб вміст TNF $\alpha$  у крові складав 0,5 (0–6) пг/мл, ІЛ-1 $\beta$  – 1,6 (0 – 5) пг/мл [10]. Рівні прозапальних ЦК у жінок та чоловіків, хворих на стабільну ІХС, були вірогідно вищими, ніж у контрольній групі (табл. 2). Рівень ІЛ-10 у чоловіків та жінок був у межах значень здорових осіб. При цьому, вірогідної різниці за рівнями ЦК між групами чоловіків і жінок не визначено (p>0,05) (табл. 2).

**Таблиця 2 – Рівні цитокінів у крові у чоловіків та жінок, хворих на ІХС**

Група / Показник	Стат, показн.	TNF $\alpha$ , пг/мл	ІЛ-1 $\beta$ , пг/мл	ІЛ-10, пг/мл
Хворі на ІХС Група 1 (чоловіки), n=51	$X \pm \sigma$	8,9±2,48	9,33±2,43	10,50±3,75
Хворі на ІХС Група 2 (жінки), n=48	$X \pm \sigma$	8,42±1,93	9,77±3,16	10,88±3,44

**Таблиця 3 – Вміст ЦЕМ CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> у чоловіків та жінок, хворих на ІХС**

Група / показник	CD32 <sup>+</sup> CD40 <sup>+</sup> , x 10 <sup>7</sup> /л
	Me±s <sub>Me</sub> (Q1- Q3)
Хворі на ІХС Група 1 (чоловіки), n=51	1,90±0,41* (1,25 – 4,90)
Хворі на ІХС Група 2 (жінки), n=48	1,62±0,58* (1,16 – 3,58)
Контрольна група Практично здорові, n=30	1,3±0,56 (1,05 – 2,11)

**Примітка:** \* – вірогідна різниця у порівнянні з даними практично здорових осіб (p<0,05).

У крові чоловіків та жінок, хворих на ІХС, виявлено більш високу кількість ЦЕМ з маркерами прозапальної активації CD32 та CD40, у порівнянні з даними групи здорових осіб (p<0,05). Статистичної відмінності між групами дослідження 1 та 2 не визначено (табл. 3).

**Обговорення результатів дослідження.** Наведені клініко-демографічні дані досліджуваних хворих демонструють, що у групі чоловіків, хворих на ІХС, переважають курці, що відображає й всеукраїнську статистику (табл. 1). За даними дослідження GATS (Global Adult Tobacco Survey – глобальне опитування дорослих щодо вживання тютюну), у 2017 році в Україні нараховувалося 8,2 млн. осіб, що вживали тютюнові вироби, серед яких 9% складало жінки [11]. Тютюнопаління є незаперечним фактором ризику і чинником багатьох захворювань, особливо атеросклерозу та ІХС, що, поряд з іншими видами патогенного впливу, спричиняє стабільно високий рівень ХСЗ [12,13]. Враховуючи розповсюдженість тютюнопаління, можна вважати його одним з головних чинників ІХС у осіб чоловічої статі.

На противагу цьому, у жіночій популяції втрача протективного ефекту естрогенів після менопаузи, а також часте сполучення декількох факторів ризику, що у жінок відмічається у 56,1% випадків, проти 82% у чоловіків, призводить до негативної статистики щодо захворюваності, поширеності та смертності від ІХС [1,3,14].

Відомо, що ожиріння у жінок розповсюджене ширше, ніж у чоловіків, й найбільш часто виявляється у період постменопаузи. У жінок з ІМТ, більшим за 29 кг/м<sup>2</sup>, коронарний ризик збільшується у 3,6 рази, у порівнянні з жінками, чий ІМТ нижчий за 21 кг/м<sup>2</sup> [15]. У нашому дослідженні відсоток жінок з ІМТ, що перевищує 29 кг/м<sup>2</sup>, також, складає статистично вагому відмінність з даними групи чоловіків, хворих на ІХС (табл. 1).

За сучасними уявленнями, патогенетичні механізми АС та ІХС реалізуються за участю прозапальних сигнальних каскадів з активацією ядерного фактора каппа В (NF-kB), активуючого протеїну 1 (AP-1) та інших, що опосередковують підвищення експресії генів запалення в імункомпетентних клітинах з надмірним утворенням ЦК, активацією та ушкодженням ендотелію судин [5,10].

У чоловіків та жінок, хворих на ІХС, виявлено підвищений вміст у крові ІЛ-1 $\beta$  та TNF $\alpha$  (табл. 2). Отримані результати узгоджуються з сучасними науковими даними щодо змін цитокінового профілю в умовах атерогенезу [4,5,6].

ІЛ-1 $\beta$  діє посередництвом кінази, асоційованої з рецептором ІЛ-1 (IRAK) й низки адаптерних протеїнів та передавачів клітинного сигналу, у числі яких пов'язаний з рецептором TNF фактор 6 (TRAF6), кіназа, що активується трансформуючим фактором росту  $\beta$  (TAK1), кіназа, що індукуює NF-kB (NIK). Результатом впливу ІЛ-1 $\beta$  є порушення зв'язку димеру NF-kB p50/p65 з його інгібіторним протеїном (IkB $\alpha$ ), що призводить до транслокації субодиниці p65 у ядро й транскрипції генів молекул запальної відповіді. Такі самі наслідки має активація за участю ІЛ-1 $\beta$  протеїнкінази 3, яка активується мітогенами (MAP3K) / AP-1 сигнального шляху [6,16].

TNF $\alpha$  може активувати різні прозапальні сигнальні каскади – TRAF2 / MAP3K / JNK (стрес-активуєма протеїнкіназа) / AP-1, або протеїнкіназа рецепторної взаємодії (RIP) / фосфоінозитид-3-кіназа (PI3K) / протеїнкіназа B  $\alpha$  (Akt). Наслідками його дії є, також, прозапальна сигнальна трансдукція [16].

IL-1 $\beta$  через AP-1 та деякі інші молекулярні каскади, індукуює підвищення експресії IL-10, який володіє протизапальними властивостями. IL-10 діє посередництвом тирозинової кінази (JAK1), нерелепторної тирозин-протеїнкінази (TYK2) та сигнального білка-трансдуктора та активатора транскрипції 3 (STAT3), наслідком чого є підвищення експресії супресору сигналіну цитокінів 3 (SOCS3), який блокує прозапальну трансдукцію за різними сигнальними шляхами у імунікомпетентних клітинах [5,17].

Підвищення рівнів протизапальних ЦК поряд зі збільшенням експресії прозапальних молекул, забезпечує контроль над ступенем запалення. Проте у хворих на ІХС, як жінок, так і чоловіків, статистично значущої відмінності рівня IL-10 від такого у групі здорових осіб не визначалося (табл. 2). Отримані дані можуть свідчити про недостатню активацію протизапальних сигнальних каскадів у хворих на ІХС, незалежно від статі.

У хворих на ІХС обох статей виявлено збільшення пулу ЦЕМ з маркерами прозапальної активації CD32 та CD40 (табл. 3). До посиленої везикуляції мембран ендотелію з утворенням ЦЕМ призводить окислювальний стрес, що викликають різні ендогенні та екзогенні чинники викликають, та запальна активація ендотеліальних клітин.

CD32 (Fc $\gamma$ RII) є поверхневим трансмембранним рецептором. У лейкоцитах і ендотеліоцитах CD32 є рецептором для С-реактивного протеїну (CRP), результатом дії якого є експресія ендотелієм молекул адгезії, зниження утворення eNOS і протастаціліну, тощо. CD32 активує прозапальні каскади за участю пов'язаної з мембраною ГТФ-ази (RAS), серін-треонін-специфічної кінази (RAF), MAPK та екстрацелюлярної сигнал-регульованої кінази (ERK). CD32 взаємодіє з комплексом NF-kB / I $\kappa$ B $\alpha$  посередництвом нерелепторної тирозинкінази (SYK) з наступною прозапальною сигналізацією [18].

Активовані ендотеліоцити, також, підвищують експресію рецептора суперсімейства TNF $\alpha$  CD40. Цей процес регулюється STAT1 та інтерфероном  $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) [19]. Взаємодія CD40 ендотеліоцитів й ліганда CD40L (CD154) Т-лімфоцитів запускає сигнальний каскад посередництвом TRAF3, а також, TRAF6 / TAK1 / MAP3K / NIK, що опосередковує деградацію комплексу NF-kB / I $\kappa$ B $\alpha$  з наступним утворенням прозапальних молекул. Також, за участю CD40 відбувається сигналі за AP-1-шляхом [19]. Вище зазначені механізми підтримують стабільно високий рівень IL-1  $\beta$ , TNF $\alpha$ , та інших ЦК, які, свою чергу, активують NF-kB сигналіну, підтримуючи постійно високий рівень ХСЗ [20]. Зазначені механізми можуть забезпечувати як підвищення рівнів прозапальних ЦК у хворих груп дослідження, так і збільшення у крові пулу ЦЕМ CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup>.

**Висновки.** При стабільній ІХС рівень системного запалення та запальної активації ендотелію на залежить від статі хворих.

Відсутність гендерних відмінностей досліджуваних показників може свідчити про універсальність прозапальної відповіді при АС та ІХС, а також про неспецифічний вплив факторів ризику та чинників судинного ураження, таких як дисліпідемія, ожиріння, гіподинамія, тютюнопаління та інші, щодо активації ХСЗ.

Сумація патогенних впливів у сполученні з факторами ризику АС та ІХС, які не піддаються модифікації (стать, вік, спадковість, генетичний поліморфізм, тощо), може спричиняти швидке формування судинного ураження, важкість клінічного перебігу, частоту, різноманітність, тяжкість ускладнень та резистентність до терапії, незалежно від гендерної приналежності.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані дані обґрунтовують необхідність розробки лікувальних та профілактичних заходів, спрямованих на зниження рівня хронічного системного запалення при ІХС, яке має вагоме значення у патогенезі цього захворювання, у рівній мірі, як у жінок, так і у чоловіків. Результатом таких дій може стати покращення демографічних показників щодо ІХС та поліпшення якості здоров'я і тривалості життя населення.

### Література

- Kovalenko VM, Kornatsky VM. Stan zdorovia narodu Ukrainy ta medychnoi dopomohy tretynnoho rivnia. Kiev: SI NSC Institute of Cardiology named after Acad. MD Strazhesko; 2019. 223 s. [in Ukrainian].
- Horbas IM. Ishemichna khvoroba sertsia: epidemiolohiia i statystyka. Kardiolohiia. Revmatolohiia. Kardiokhirurhiia. 2015;3(1). Dostupno: <http://health-ua.com/article/15840-shemchna-hvoroba-sertcy-epdemologiya--statistika> [in Ukrainian].
- Bugaenko VV. Genderny'e osobennosti diagnostiki, techeniya i lecheniya ishemichejskoj boleznj serdca. Ukrayins'kij kardi'ologij'chnij zhurnal. 2015;6:100-12. [in Russian].
- Hashizume M, Mihara M. Atherogenic effects of TNF- $\alpha$  and IL-6 via up-regulation of scavenger receptors. Cytokine. 2012;58(3):424-30.
- Tousoulis D, Oikonomou E, Economou EK, Crea F, Kaski JC. Inflammatory cytokines in atherosclerosis: current therapeutic approaches. Eur Heart J. 2016 Jun 7;37(22):1723-32.
- Kaidashev IP. Aktivaciya yadernogo faktora kB kak molekulyarnoj osnovy patogeneza metabolicheskogo sindroma. Pathol Physiol and Experim Ther. 2013;3:65-72. [in Russian].
- Egorov AM, Osipov AP, Dzantiyev BB, Gavrilova EM. Teorija i praktika immunofermentnogo analiza. Moscow: The higher school; 1991. 288 s. [in Russian].
- Kuczenko NL, Savchenko LG, Kaidasheva EI. Opredelenie soderzhaniya czirkuliruyushchikh CD32+CD40+-mikrochasticz – modifikaciya metoda ocenki destrucci i e'ndotelial'ny'kh kletok. Klin lab diagnostika. 2011;7:20-3. [in Russian].
- Petri A, Sabine K. Nagljadnaja medicinskaja statistika. Moscow: GEOTAR-MED; 2010. 216 s. [in Russian].
- Chekalina NI, Kazakov YuM, Mamontova TV, Vesnina LE, Kaidashev IP. Resveratrol more effectively than quercetin reduces endothelium degeneration and level of necrosis factor  $\alpha$  in patients with coronary artery disease. Wiadomosci Lekarskie. 2016;69(3,II):479-83.
- Hlobalne opytuvannia doroslykh shchodo vzhyvannia tiutjunu (Global Adult Tobacco Survey – GATS). Kyiv; 2017. 240 s. [in Ukrainian].
- Kolesnikova OM, Krakhmalova OO. Vplyv faktora kurinnia pry komorbidnomu perebihu khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoriuvannia lehen ta ishemichejskoj khvoroby sertsia. Ukrainskyi terapevtichnyj zhurnal. 2018;2. DOI: <https://doi.org/10.30978/UTJ2018-2-27> [in Ukrainian].

- Skibiczkiy VV. Faktory` riska i struktura kardiovaskulyarnoy patologii u zhenshin v klimakse razlichnogo geneza. Problema zhenskogo zdorov'ya. 2007;3(2):21-8. [in Russian].
- Treumova SI, Burmak YuG, Petrov YeYe, Tribat TA, Shut` SV. Adaptivni ta ushkodzhuyuchi mekhanizmi rozvitku stresu. Visnik problem biologiyi i mediczini. 2017;4.1(139):74-8. [in Ukrainian].
- Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F. Prevalence of obesity diabetes, and obesity – related health risk factors. JAMA. 2003;289:76-9.
- Ridker PM. From C-Reactive protein to interleukin-6 to interleukin-1: moving upstream to identify novel targets for atheroprotection. Circ Res. 2016;118(1):145-56.
- Groux H, Cottrez FJ. The complex role of interleukin-10 in autoimmunity. Autoimmunity. 2003;20(4):281-5.
- Tanigaki K, Sundgren N, Khera A, Vongpatanasin W, Mineo C. Fcy Receptors and Ligands and Cardiovascular Disease. Circ Res. 2015;116(2):368-84.
- Cairns CB, Panacek EA, Harken AN. Bench to bedside: Tumor necrosis factor -alpha: From inflammation resuscitation. Acad. Emerg. Med. 2000;7:930-41.
- Zirlik A, Bavendiek U, Libby P, MacFarlane L, Gerdes N. TRAF-1, -2, -3, -5, and -6 are induced in atherosclerotic plaques and differentially mediate proinflammatory functions of CD40L in endothelial cells. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2007;27:1101-7.

### ГЕНДЕРНИЙ АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ХРОНІЧНОГО СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

**Чекаліна Н. І.**

**Резюме.** Мета: вивчити та порівняти показники системного запалення у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця в залежності від статі.

**Об'єкт і методи дослідження.** Проведене відкрите клінічне дослідження, до якого було залучено 99 хворих на ІХС: стенокардію напруги стабільну, ІІ ФК, СН 0-І віком 57+7,2 років – 51 чоловіків (група 1) та 48 жінок (група 2). Хворим були проведені лабораторні дослідження з визначенням у крові рівнів цитокінів, що беруть участь у процесі запалення, та циркулюючих ендотеліальних мікрочасточок з маркерами запальної активації ендотелію CD32 та С40.

**Результати.** У хворих на ІХС обох статей виявлено підвищений вміст прозапальних цитокінів – ІЛ-1β та TNFα, рівень протизапального цитокіну ІЛ-10 достовірно не відрізнявся від даних здорових осіб. Пул циркулюючих у кровотоці мікрочасточок CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> був значуще більшим, ніж у здорових осіб. Гендерних відмінностей у значеннях досліджуваних показників не виявлено.

**Висновки.** У хворих на стабільну ІХС рівень системного запалення та запальної активації ендотелію підвищений та не має гендерної специфічності, що може свідчити про універсальність прозапальної відповіді при ІХС, а також, про неспецифічний вплив факторів ризику та чинників судинного ураження щодо активації хронічного системного запалення.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, хронічне системне запалення, запальна активація ендотелію, цитокіни, гендерні аспекти.

### ГЕНДЕРНИЙ АНАЛІЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХРОНІЧЕСКОГО СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕННЯ У БОЛЬНИХ ІШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**Чекаліна Н. І.**

**Резюме.** Цель: изучить и сравнить показатели системного воспаления у больных стабильной ишемической болезнью сердца в зависимости от пола.

**Объект и методы исследования.** Проведено открытое клиническое исследование, в котором приняли участие 99 больных в возрасте 57+7,2 лет с диагнозом ИБС: стенокардия напряжения стабильная, ІІ ФК, СН 0-І – 51 мужчина (группа 1) и 48 женщин (группа 2). Больным были проведены лабораторные исследования по определению в крови уровней цитокинов, участвующих в процессе воспаления, и циркулирующих эндотелиальных микрочастиц с маркерами воспалительной активации эндотелия CD32 и С40.

**Результаты.** У больных ИБС обоого пола обнаружено повышенное содержание провоспалительных цитокинов – ІЛ-1β и TNFα, уровень противовоспалительного цитокина ІЛ-10 достоверно не отличался от данных здоровых лиц. Пул циркулирующих в кровотоке микрочастиц CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> был значимо большим, чем у здоровых лиц. Гендерных различий в значениях исследуемых показателей не выявлено.

**Выводы.** У больных стабильной ИБС уровень системного воспаления и воспалительной активации эндотелия повышен и не имеет гендерной специфичности, что может свидетельствовать об универсальности провоспалительного ответа при ИБС, а также о неспецифическом влиянии факторов риска и агентов сосудистого поражения относительно активации хронического системного воспаления.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, хроническое системное воспаление, воспалительная активация эндотелия, цитокины, гендерные аспекты.

### GENDER ANALYSIS OF CHRONIC SYSTEMIC INFLAMMATION INDICATORS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

**Chekalina N. I.**

**Abstract.** For many years in a row, the leading cause of death worldwide is coronary heart disease (CHD) – 1.7 million people a year. The prevalence of diseases of the circulatory system in women as of 2018 was 1.3 more than in men. Over the last decade, mortality mortality due to diseases of the circulatory system in women has increased by 14%. Given the peculiarities of the prevalence, course, mortality from HSC in men and women, based on differences in hormonal metabolism at different ages, the susceptibility of modified and unmodified risk factors, etc., the study of gender aspects of coronary heart disease is relevant and timely.

**Objective:** to study and compare the indicators of systemic inflammation in patients with stable coronary artery disease, depending on gender.

**Object and research methods.** An open clinical study was carried out in which 99 patients aged 57 + 7.2 years old with a diagnosis of Coronary Heart Disease (CHD): stable angina pectoris, II FC, CH 0-I, 51 men (group 1) and 48 women (group 2) took part. The patients underwent laboratory studies to determine the levels of cytokines involved in the process of inflammation and circulating endothelial microparticles with markers of inflammatory endothelial activation CD32 and C40 in the blood.

**Results.** In CHD patients of both sexes an increased content of proinflammatory cytokines – IL-1 $\beta$  and TNF $\alpha$  was found, the level of anti-inflammatory cytokine IL-10 did not differ significantly from these healthy individuals. The pool of CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> microparticles circulating in the bloodstream was significantly larger than in healthy individuals. There were no gender differences in the values of the studied indicators.

**Conclusions.** In patients with stable CHD, the level of systemic inflammation and inflammatory activation of the endothelium is increased and does not have gender specificity, which may indicate the universality of the pro-inflammatory response in CHD, as well as the nonspecific influence of risk factors and agents of vascular lesion on the activation of chronic systemic inflammation.

**Key words:** ischemic heart disease, chronic systemic inflammation, inflammatory endothelial activation, cytokines, gender aspects.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.  
Стаття надійшла 15.08.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-165-169

УДК 616.8-008.64:616.89-008.46:159.943:314.04-052

Ярославцев С. О.

### СОЦІАЛЬНО-ДЕМОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ З КОГНІТИВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ПРИ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДАХ

КНП «Херсонський обласний заклад з надання психіатричної допомоги» (м. Херсон)

iaroslavtsev@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом НДР «Спадкові та соціально-стресові фактори в генезі та розвитку рекурентних депресій», Шифр НАМН.СФ.1Ф.20.

**Вступ.** Депресивні розлади є одними з найбільш поширених серед психічних захворювань [1]. За даними різних епідеміологічних досліджень депресією страждають від 14 % до 25 % населення [2]. Кількість офіційно зареєстрованих хворих на депресивні розлади в світі досягає 100 млн. осіб [3]. У країнах Європейського союзу їх питома вага у жінок становить близько 30 %, у чоловіків – 23 % [4,5].

З точки зору економіки охорони здоров'я депресія відноситься до ряду найдорожчих хвороб через те, що вимагає тривалого лікування, дорогих ліків, через часту хроніфікацію, що призводить до тривалої втрати працездатності [1,3,6]. Згідно з даними ВООЗ, вартість лікування депресії в Європі, включаючи як прями, так і непрямі витрати, становить 3,034 млрд євро в рік [7]. Тому вивчення депресивних розладів має велике практичне значення.

Загальновізнано, що більшість психічних розладів, в тому числі і депресія, мають складну біопсихосоціальну детермінацію [2,8,9]. В останні десятиліття відзначається зростання інтересу до інтегративних біопсихосоціальних моделей депресії і тенденція до подальшого їх розвитку [4,10]. В рамках біопсихосоціальної моделі важлива роль в генезі депресивних розладів поряд з біологічними і особистісними предикторами відводиться соціальним чинникам, які розглядаються як фактори ризику розвитку захворювання [7,9,11,12]. Відповідно до цього підходу, умовами виникнення депресивних розладів можуть виступати складна взаємодія соціальних факторів та індивідуальних рис спадковості [1,3,5,14]. Соціально-

демографічні фактори можуть розглядатися в якості предикторів результату депресії у випадках, коли пацієнти отримують адекватне лікування [2,4,9]. У зв'язку з цим, комплексний підхід до вивчення депресії передбачає вивчення впливу соціальних чинників на формування і перебіг депресивних розладів і визначає актуальність даного дослідження.

**Мета дослідження** – визначити соціально-демографічні особливості пацієнтів з когнітивними порушеннями при депресивних розладах.

**Об'єкт і методи дослідження.** Проведене суцільне обстеження 362 пацієнтів з когнітивними порушеннями при депресивних розладах. Критеріями включення пацієнтів в групу дослідження були наступні: здатність прочитати і усвідомити дані, наведені в інформаційному листі, що доданий до форми поінформованої згоди на участь у дослідженні; підписання форми поінформованої згоди на участь у дослідженні; наявність поточного депресивного епізоду в рамках психіатричних діагнозів F 32-33, F 31.3-31.4, F 43.20-43.21 за діагностичними критеріями МКХ-10; наявність когнітивних порушень, визначених при бесіді з пацієнтом; вік від 18 до 65 років; як чоловічої, так і жіночої статі; відсутність декомпенсованої важкої соматичної патології. Критеріями виключення були: депресивний стан в рамках інших нозологій (депресії при шизофренії, органічні і соматогенні депресії); небажання або нездатність пацієнта підписати інформовану згоду на участь в дослідженні; вагітність, годування грудьми.

Усі обстежені були розподілені на три групи порівняння за механізмом розвитку депресивних розладів, що встановлювався при клінічному інтерв'ю та динамічному спостереженні. Порівняльний аналіз проводили серед 123 пацієнтів з рекурентними депресивними розладами (РДР), 141 пацієнтів з біполяр-