

ВПЛИВ ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ НА НЕКЛАСИЧНІ ФАКТОРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ З УРАХУВАННЯМ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ПАРАОКСОНАЗИ-1 У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДІАБЕТОМ 2-го ТИПУ

Параоксоназа-1 (PON1) є циркулюючим ферментом, що асоційований із ліпопротеїнами високої щільності та відіграє важливу роль у профілактиці атеросклерозу (PON1 може захистити ліпопротеїни низької та високої щільності від окислення). PON1 метаболізує помірно окиснені фосфоліпіди переважно шляхом елімінації гідроперекисних дериватів ненасичених жирних кислот. Зменшені рівні активності PON1 діагностовано в сироватці крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця та у хворих на цукровий діабет (ЦД), особливо 2-го типу, за наявності судинних ускладнень, у різних етнічних популяціях. Молекулярним підґрунтям індивідуальних коливань активності PON1 є місенс-мутація в кодуючій ділянці гена PON1, розташованого в людини на довгому плечі хромосоми 7q21-22, що призводить до заміщення глутаміна (Q) аргініном (R) у кодоні 192. Варіації в гені PON1 (PON1), як відомо, є факторами ризику розвитку ішемічної хвороби серця в різних популяціях.

Метою даного дослідження було вивчення впливу омега-3 поліненасичених жирних кислот на неklasичні фактори кардіоваскулярного ризику з урахуванням поліморфізму Q192R PON1 у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

Матеріал і методи дослідження. Досліджено 61 хворого на ЦД 2-го типу (ч/ж: 34/27) (тривалість захворювання $(6,29 \pm 0,67)$ року). Пацієнти з ЦД 2-го типу отримували омега-3 жирні кислоти (900 мг ейкозапентаєнової й докозагексаєнової кислоти щодня) протягом 12 тижнів без зміни антидіабетичної терапії. Одиничний нуклеотидний поліморфізм (ОНП) Q192R гена PON1 встановлювали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції та поліморфізму довжин рестриктних фрагментів. Визначено сироваткову активність PON1 (вимірювали спектрофотометрично), а також параметри ліпідного обміну та антиоксидантного захисту. З використанням імуноферментних методів (ELISA) було досліджено рівні інсуліну, адипонектину й остеопротегерину (OPG) в плазмі. Інсулінорезистентність (IP) оцінювали за допомогою НОМА-алгоритму.

Результати дослідження та їх обговорення. При порівнянні з контрольною групою ($n = 21$) у пацієнтів, хворих на ЦД 2-го типу, виявлено значну ($p < 0,05-0,001$) гіпоадипонектинемію, IP, збільшення в плазмі вільних жирних кислот, тригліцеридів і рівнів OPG, зниження активності PON1 та антиоксидантного захисту (за вмістом загального і відновленого глутатіону в еритроцитах). З урахуванням ОНП PON1 Q192R у базальному стані серед носіїв QQ і QR генотипів верифіковано більш високі концентрації інсуліну, загального холестерину й холестерину ліпопротеїнів низької щільності, НОМА-IR, ніж серед пацієнтів із RR-генотипом ($p < 0,001$). PON1-генотип впливав на рівень активності

PON1: наявність QQ-генотипу у хворих супроводжувалася вищою в 4 рази діаксоназа/параоксоназа-активністю PON1, ніж RR ($p < 0,002$). Після лікування омега-3 поліненасиченими жирними кислотами спостерігалось значне зменшення вільних жирних кислот ($p < 0,0001$), що було подібне для всіх генотипів. З іншого боку, зниження НОМА-IR було знайдено тільки в носіїв алелі Q. Значне збільшення концентрації адипонектину в плазмі ($p < 0,05$) спостерігалось тільки в QQ-носіїв проти стійкої гіпоадипонектинемії у представників алелі R. Також носії генотипу QQ проти носіїв алелі R (особливо RR) продемонстрували збільшення вмісту загального та відновленого глутатіону в еритроцитах, а також зниження рівня HbA1c і рівня OPG ($p < 0,02$).

Висновки. Дане дослідження показало, що Q192R PON1-поліморфізм у хворих на цукровий діабет 2-го типу має значний вплив на ефективність лікування омега-3 поліненасиченими жирними кислотами. QQ-генотип є найбільш реактивним, що реалізується в зменшенні гіпоадипонектинемії та збільшенні антиоксидантного захисту, а також зниженні інсулінорезистентності та циркуляторних рівнів атерогенного остеопротегерину. Це засвідчує перспективність фармакогенетики для впровадження персоналізованої терапії, що спрямована на прогноз ефективності фармакологічного втручання.

УДК 616.379-008.64-02:616.71-055.2

Сафонова О.В., Сафонов А.С.

Кафедра ендокринології

Львівський національний медичний університет

ім. Данила Галицького

ЗМІНИ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКИ В ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Цукровий діабет (ЦД) є однією з причин розвитку вторинного остеопорозу і збільшення частоти патологічних переломів у хворих із цією патологією. Остеопороз розглядається як системне метаболічне захворювання скелета, що характеризується зменшенням маси кісткової тканини в одиниці об'єму та порушенням її архітекtonіки. Основним критерієм остеопорозу є показник мінеральної щільності кістки.

Метою нашого дослідження стало виявлення наявності остеопорозу в жінок, хворих на цукровий діабет, у пременопаузальному періоді.

Матеріал і методи дослідження. Проводилось дослідження 23 пацієток віком 29–35 років із ЦД 1-го типу середнього та важкого ступеня. При обстеженні досліджували вміст глікованого гемоглобіну в крові методом хроматографії високого тиску, рівні кальцію, фосфору в крові колориметричним методом, визначали мінеральну щільність кістки методом кількісної ультразвукової денситометрії п'яtkової кістки.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті дослідження виявлено: рівень глікованого гемоглобіну коливався в межах 7,4–9,5 %, що відповідає

стану суб- та декомпенсації ЦД, патологічних змін рівнів кальцію та фосфору не спостерігалось, відмічено зниження мінеральної щільності кістки (у 67,6 % хворих значення відповідали остеопенії, у 32,4 % — остеопорозу), при цьому виявлена пряма залежність між станом компенсації цукрового діабету та зниженням мінеральної щільності кістки.

Висновки. У хворих із цукровим діабетом в пременопаузальному періоді спостерігається зниження мінеральної щільності кістки, що прямо залежить від компенсації цукрового діабету. Ці дані можуть свідчити про ранній розвиток остеопорозу, особливо в жінок із декомпенсованим діабетом, що може призводити до збільшення кількості переломів у данної категорії пацієнток. Відповідно, при цукровому діабеті в жінок слід рекомендувати проведення денситометрії з метою ранньої діагностики остеопорозу та призначення відповідного медикаментозного лікування.

УДК 616.379-008.65-06:616.12-009)

Сергієнко В.О., Ажмі Самір, Сегін В.Б.
Кафедра ендокринології
Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького

N-ТЕРМІНАЛЬНИЙ МОЗКОВИЙ НАТРІЙУРЕТИЧНИЙ ПЕПТИД, РИГІДНІСТЬ АРТЕРІЙ І ЦИРКУЛЮЮЧИЙ ІНСУЛІН ПРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНІЙ ФОРМІ ДІАБЕТИЧНОЇ АВТОНОМНОЇ НЕВРОПАТІЇ СЕРЦЯ

Збільшення концентрації мозкового натрійуретичного пептиду (BNP) і/або неактивного N-термінального фрагмента BNP (NT-proBNP) у крові зареєстровано у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу з «німою» ішемією міокарда, однак залишається нез'ясованим питання, чи існує взаємозв'язок між рівнем секреції BNP, ригідності артерій у хворих на ЦД 2-го типу та розвитком макро- і/або мікросудинних ускладнень. Шкали для оцінки серцево-судинного ризику (Фремінгемська, SCORE, PROCAM тощо) недостатньо повно його прогнозують. У зв'язку з цим ведеться пошук нових, більш об'єктивних маркерів, одним із яких є ригідність (жорсткість) артерій.

Мета роботи — дослідити особливості параметрів жорсткості артерій, умісту циркулюючого інсуліну та вмісту NT-proBNP в крові у хворих на цукровий діабет 2-го типу з кардіоваскулярною формою діабетичної автономної невропатії серця (ДАНС).

Матеріал і методи дослідження. Обстежені 65 хворих на ЦД 2-го типу, із них 12 пацієнтів із ЦД 2-го типу без верифікованих серцево-судинних захворювань (ССЗ), 14 хворих із субклінічною стадією ДАНС, 18 — функціональною, 21 — функціонально-органічною. Пацієнти не відрізнялися за віком, індексом маси тіла (ІМТ), супутньою патологією ($p > 0,05$).

Контроль — 12 практично здорових осіб, порівнянних із хворими за віком та ІМТ ($p > 0,05$). ДАНС верифікували за змінами, виявленими при проведенні 5 стандартних автономних тестів серцево-судинних рефлексів, ЕКГ, векторкардіографії, добового моніторингу електрокардіограми (холтер-ЕКГ), АТ (ДМАТ), параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки та структурно-функціонального стану міокарда. З метою оцінки пружно-еластичних властивостей артерій застосовували метод осцилометрії за допомогою апарата TensioMed™ Arteriograph 24 (Угорщина). Визначали індекс аугментації в аорті (ІАао), індекс аугментації плечової артерії (ІАбр), швидкість поширення пульсової хвилі в аорті (ШППХ), амбулаторний індекс жорсткості артерій (АІЖА). ЕКГ проводили за допомогою «Юкард-200» (Utas, Україна) у 12 загальноприйнятих відведеннях. Холтер-ЕКГ виконували за допомогою ЕС-3Н (Labtech, Угорщина), ДМАТ-монітора АВРМ-04 (Labtech, Угорщина). Концентрацію імунореактивного інсуліну (ІРІ) в крові визначали за допомогою наборів Immunotech Insulin IRMA (Чехія), NT-proBNP — Biomedica (Австрія). Статистичний аналіз — ANOVA (MicroCal Origin v. 8,0).

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані результати свідчать, що в пацієнтів із ЦД 2-го типу без діагностованих ССЗ параметри жорсткості артерій знаходились в межах фізіологічної норми, проте спостерігається тенденція до їх підвищення порівняно з результатами, отриманими в контрольній групі (ІАао +29,6 %, $p < 0,05$; ІАбр +30,6 %, $p < 0,01$; ШППХ +23,6 %, $p < 0,001$; АІЖА +20,0 %, $p < 0,05$). Аналіз пульсової хвилі серед пацієнтів із субклінічною стадією ДАНС виявив подальше зростання жорсткості судинної стінки: ІАао становив +22,1 %, $p < 0,05$; ІАбр +41,9 %, $p < 0,05$; ШППХ +13,5 %, $p < 0,01$; АІЖА +16,7 %, $p < 0,05$ щодо пацієнтів із ЦД 2-го типу без верифікованих ССЗ. Середнє значення ШППХ перевищує фізіологічні та розцінюється як підвищене (10,1 м/с). Серед цих хворих у 7,1 % зареєстровано оптимальне значення ІАбр, 50,0 % — нормальне, 42,9 % — підвищене; 42,9 % — нормальне значення ШППХ, 57,1 % — підвищене. Середні рівні параметрів ригідності артерій у пацієнтів із функціональною стадією перевищують фізіологічні та розцінюються як підвищені. ІАао становить +26,2 %, $p < 0,01$; ІАбр +66,2 %, $p < 0,001$; ШППХ +24,7 %, $p < 0,001$; АІЖА +30,6 %, $p < 0,01$, щодо пацієнтів із ЦД 2-го типу без верифікованих ССЗ. Рівень ШППХ статистично вірогідно відрізняється від аналогічного у хворих із субклінічною стадією (+9,9 %, $p < 0,05$). У хворих із функціональною стадією в 55,5 % спостерігається фізіологічні показники ІАбр, у 38,9 % — підвищені, у 5,6 % — патологічні; у 16,7 % — фізіологічні параметри ШППХ, 50,0 % — підвищені, 33,3 % — патологічні. Функціонально-органічна стадія характеризується найвищими показниками жорсткості артерій, а саме: ІАао +37,8 %, ІАбр +67,6 %, ШППХ +37,1 %, АІЖА +55,6 %, $p < 0,001$, щодо пацієнтів із ЦД 2-го типу без верифікованих ССЗ. Рівні ШППХ і АІЖА вірогідно відрізняються від аналогічних у пацієнтів із