

ності (ХС не-ЛПВЩ) – інтегрального маркера всіх атерогенних апо-В-вмісних ліпопротеїнів, включаючи залишкові частки.

Мета. Покращити стратифікацію серцево-судинного ризику шляхом вивчення ролі Lp(a), ХС не-ЛПВЩ та показників інсулінорезистентності у хворих із коморбідним перебігом артеріальної гіпертензії (АГ) та атеросклерозу (АС).

Матеріали і методи. Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 46 пацієнтів віком 45–70 років. Учасників розподілено на 4 групи: I група (n=16) – поєднання АГ та атеросклерозу; II група (n=10) – ізольована АГ; III група (n=10) – ізольований атеросклероз; IV група (n=10) – контроль. Методи дослідження включали визначення рівнів Lp(a), холестерину не-ЛПВЩ, сечової кислоти, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) та розрахунків індексу Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR). Статистичну обробку даних здійснювали методами біостатистики (ANOVA, критерії Манна-Вітні та Краскела-Уолліса).

Результати. Встановлено, що коморбідна патологія (група I) характеризується найбільш вираженою системною дезадаптацією: достовірним підвищенням Lp(a) до $48,31 \pm 2,91$ мг/дл (на 98% вище контролю, $p=0,0012$) та індексу HOMA-IR до $2,90 \pm 0,07$ (у 2,1 раза вище контролю, $p=0,0003$). У групі III (ізольований АС) зафіксовано максимальні рівні Lp(a) – $65,95 \pm 5,20$ мг/дл, що підкреслює його роль як незалежного драйвера атерогенезу. Рівень ХС не-ЛПВЩ виявився найбільш універсальним маркером, стабільно перевищуючи контроль у всіх групах (найвищим показник був у групі III – $4,77 \pm 0,11$ ммоль/л, +29%; у групі I – $4,66 \pm 0,07$ ммоль/л, +26%). Також виявлено чіткий паралелізм між гіперурикемією ($351,56 \pm 5,42$ мкмоль/л у групі I, $p=0,0203$) та інсулінорезистентністю, що пояснюється стимуляцією реабсорбції уратів у нирках під впливом гіперінсулінемії.

Висновки. 1. Поєднання АГ та атеросклерозу формує специфічний «метаболічно-запальний» фенотип, де інсулінорезистентність та гіперурикемія виступають синергічними факторами прогресування. 2. Lp(a) є критичним маркером для пацієнтів з атеросклерозом. При коморбідності гемодинамічне навантаження (АГ) полегшує його проникнення в інтиму, прискорюючи ріст бляшки. 3. ХС не-ЛПВЩ інтегрує весь спектр атерогенних часток, включаючи залишкові, що робить його найчутливішим маркером атерогенного процесу. 4. Обґрунтовано необхідність розширення діагностичного протоколу за рахунок оцінки метаболічного профілю та включення урикозуричної корекції в комплексне лікування коморбідних пацієнтів.

Кардіоренометаболічний синдром: виклики фармакотерапії та шляхи гендерної оптимізації

Л.І. Яковенко¹, М.М. Долженко¹,
Н.А. Білоусова¹, Т.В. Маганова²,
Н.А. Ткаченко²

¹ Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

² Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Кардіоренометаболічний континуум об'єднує артеріальну гіпертензію з ожирінням, дисліпідемією, інсулінорезистентністю та хронічною хворобою нирок, формуючи високий ризик ураження органів-мішеней і розвитку серцево-судинних ускладнень. В Україні зазначена проблема є особливо актуальною, оскільки серцево-судинні захворювання зумовлюють понад 60% смертності, а значна частина пацієнтів не досягає цільових показників лікування. Незважаючи на наявність ефективних фармакотерапевтичних стратегій, їх результативність обмежується низькою прихильністю до фармакотерапії, що потребує пошуку нових підходів до оптимізації лікування та підвищення ефективності профілактики.

Метою дослідження було вивчити клінічні та метаболічні особливості пацієнтів із кардіоренометаболічним синдромом (КРМС), проаналізувати структуру антигіпертензивної терапії та рівень прихильності до фармакотерапії з урахуванням гендерних відмінностей, а також участі у програмах з визначення можливих шляхів оптимізації фармакотерапії та підвищення ефективності серцево-судинної профілактики.

Матеріали і методи. Проведено спостережне дослідження перехресного типу за участю пацієнтів із КРМС. Середній вік досліджуваної когорти становив $62,2 \pm 9$ років. У межах дослідження оцінювали клінічні, антропометричні та лабораторні показники, включно з параметрами ліпідного і вуглеводного обміну, а також маркери ураження нирок, зокрема мікроальбумінурію. Окремо проаналізовано структуру призначеної антигіпертензивної терапії та участь пацієнтів у програмі фармацевтичного супроводу з оптимізації фармакотерапії та покращення прихильності до лікування. Для визначення взаємозв'язку між статтю та прихильністю до фармакотерапії використовували критерій χ^2 і коефіцієнт V Крамера з поправкою на правдоподібність.

Результати. За результатами проведеного дослідження встановлено високу поширеність ожиріння (77,24%), дисліпідемії (62,07%), метаболічного

синдрому (16,55%) і ранніх ознак нефропатії (мікроальбумінурія – 42,76%), що підтверджує формування єдиного кардіоренометаболічного континууму. У клінічній практиці широко застосовували інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину типу II, β -адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів, а також комбінацію сакубітріл/валсартан. Виявлено статистично значущий зв'язок між статтю та прихильністю до антигіпертензивної терапії ($\chi^2(2)=8.172$; $p=0.017$; V Крамера=0.237; $p=0.017$), при цьому спостерігалася тенденція до вищого рівня прихильності до фармакотерапії серед чоловіків. У програмі фармацевтичного супроводу брали участь 35,17% пацієнтів, серед яких прихильність до лікування продемонстрували 28,28% чоловіків та 4,8% жінок.

Висновки. Отримані результати свідчать про недостатній рівень прихильності до антигіпертензивної терапії у пацієнтів із КРМс. Виявлені гендерні відмінності обґрунтовують необхідність розробки та впровадження цільових фармацевтичних послуг з урахуванням гендерних відмінностей за статевими ознаками, спрямованих на підвищення прихильності до фармакотерапії. Залучення фармацевтів і фармацевтів клінічних до складу мультидисциплінарних команд може сприяти покращенню оптимізації фармакотерапії та їх прихильності до фармакотерапії КРМс.

Cardiorenal risk factors of military time in patients with chronic kidney disease and endothelial nitric oxide gene polymorphism

A.O. Nesen, V.A. Chernyshov, O.V. Pogrebnyak, P.S. Semenovych, E.A. Savicheva

GI «L.T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

The negative consequences of the development and progression of CKD can often be prevented or delayed by early diagnosis and effective therapy. Over the past 30 years, there has been a fourfold (about 500 million people) increase in the number of patients with diabetes mellitus (DM), with diagnosed type 2 DM in more than 90 %. Obesity in the setting of DM significantly increases the risk of developing diabetic kidney disease (diabetic nephropathy).

Objective. The study defined more precise a presence of relationship between such components of hypertriglyceridemia (HTG) as small dense low-density lipoprotein cholesterol (sdLDL-C), low-density lipoprotein triglycerides (LDL-TG) and characteristics of renal function, serum copeptin concentration, cardiovascular (CVR) and cardiometabolic (CMR) risk in patients (pts) with chronic kidney disease (CKD) combined with type

2 DM and essential hypertension (EH) who had G894T (rs1799983) endothelial nitric oxide synthase (eNOS) gene polymorphism.

Materials and methods. The studies were conducted in GI «L.T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine» on the basis of the Clinical Department of Arterial Hypertension Complications in Comorbidity Conditions. Functional studies were performed in the Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, immunoenzymatic and molecular genetic studies were performed in the Laboratory of Immuno-Biochemical and Molecular Genetic Studies, laboratory studies were conducted in the Clinical Diagnostic Laboratory. 126 pts included 79 (62,7%) females and 47 (37,3%) males with CKD of I-V stages and EH of II–III (average age is $62,6 \pm 7,2$ years old) were clinically examined. With a use of polymerase chain reaction all of them were genotyped for a presence of G and T alleles of G894T (rs1799983) eNOS gene polymorphism. There were 63,5% of pts ($n=80$) with GG genotype, 33,3% of pts ($n=42$) with GT genotype and rest 3,2% of pts ($n=4$) with TT genotype. Standard parameters of lipid profile (total cholesterol, triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)) were measured in all included pts with a use of an immune enzyme method. To evaluate the state of lipoprotein lipolysis of TG-containing very low-density lipoproteins (VLDL) TG/HDL-C lipid ratio closely associated with insulin resistance (IR) was calculated. IR indices such as HOMA-IR, triglyceride-glucose index (TGGI), METS-IR index were calculated by known formulas. Statistical processing of the results was carried out using standard software packages «Microsoft Office Excel 2013», «SPSS 19 for Windows».

Results. Dominant allele G of the same gene polymorphism is probably realized its association with excretory renal function in pts with CKD, DM and EH through involvement of arginine vasopressin in its regulation. As the results show, a recessive allele T of G894T (rs1799983) eNOS gene polymorphism is probably realized its relationship with renal functional state in pts with DKD and EH through nitric oxide (NO) deficit and associated HTG modulated by visceral obesity and insulinemia. Alleles G and T of G894T (rs1799983) eNOS gene polymorphism are related to elevation of CVR and CMR in pts with CKD, DM and EH. In this case CVR elevation is realized through sdLDL and CMR elevation is realized through their metabolic predecessors in particular, LDL particles overloaded with TG.

Conclusions. It was concluded that such components of HTG as sdLDL-C and LDL-TG were significant factor of cardiorenal risk in pts with DKD and EH who had G894T(rs1799983) eNOS gene polymorphism. Comorbidity, the negative impact of cardiometabolic risk factors and genetic heredity contribute to the development and progression of CKD, and can also lead to end-stage chronic renal failure, which immediately requires renal replacement therapy.