******

Cборник материалов XV международной научно-практической конференции.- “Современные тенденции развития науки и технологий.”-Белгород, 2016.-

С. 63-66.

**Роль остеопротегерина и оментина в сосудистом ремоделировании и кардиометаболических нарушениях у пациентов с артериальной гипертензией и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа.**

***Беловол А.Н.***

академик Национальной академии медицинских наук Украины, профессор кафедры клинической фармакологии, д-р мед. наук, профессор, Харьковский национальный медицинский университет, Украина, Харьков

 ***Бобронникова Л.Р.***

профессор кафедры клинической фармакологии, д-р мед. наук, профессор, Харьковский национальный медицинский университет, Украина, Харьков

***Аль-Травнех Е.В*.**

аспирант кафедры клинической фармакологии Харьковский национальный медицинский университет, Украина, Харьков

Статья посвящена рассмотрению остеопротегерина и оментина, как новых маркеров развития атеросклероза и кардиометаболических нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа.

*Ключевые слова:* артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, остеопротегерин, оментин.

Артериальная гипертензия (АГ) с сопутствующим сахарным диабетом (СД) являются распространенной и серьезной медико-социальной проблемой в современном мире. По данным Международной ассоциации диабета (IDF) в 2011 году численность больных СД достигла 366 млн., а по прогнозам экспертов ВОЗ к 2030 году число больных СД 2-го типа составит 552 млн. человек [2, с.6-10]. Стоит отметить, что около 90% всех пациентов составляют больные СД 2 типа, а 70–80% из них имеют АГ [1, c.46-50].

Коморбидность АГ и сахарного диабета СД 2 типа характеризуется взаимоотягощающими факторами, которые приводят к раннему поражению органов мишеней. Так, если при СД без сопутствующей АГ риск развития ишемической болезни сердца и инсульта повышается в 2–3 раза, почечной недостаточности – в 15–20 раз, то при присоединении АГ риск этих осложнений возрастает еще в 2–3 раза даже при удовлетворительном контроле метаболических нарушений [3, c.249-258].

Известно, что для данной сочетанной патологии характерно кардиоваскулярное ремоделирование. Важнейшими гипертрофическими и пролиферативными факторами, которые включаются в процессы гипертрофии миокарда, является целая серия цитокинов [7, c.242—248].

Одним из недавно открытых цитокинов является остеопротегерин (ОПГ), секреторный низкомолекулярный гликопротеин, который относиться к суперсемейству растворимых рецепторов к фактору некроза опухоли альфа [5, c.1392—1398]. Его основная роль, участие в регулировании резорбции остеобластов костной ткани, при помощи системы рецепторов. Появляются литературные данные, которые свидетельствуют об участии ОПГ в процессах ремоделирования миокарда и сосудистой стенки, а также атеросклерозе, атеротромбозе и кальцификации клапанов сердца и артерий [4, c.2175—2180].

 Гормон жировой ткани оментин, в последнее время, рассматривается, как маркер сосудистого и кардиального ремоделирования [6, c.811].

Таким образом, представляет интерес изучение новых прогностически значимых маркеров, в частности ОПГ и оментина, на процессы прогрессирования кардиометаболических нарушений, ремоделирование сосудов и миокарда у пациентов с сочетанным течением АГ и СД 2 типа.

Цель: Влияние ОПГ и оментина на структурно-функциональные изменения миокарда и сосудистой стенки во взаимосвязи с нарушениями углеводного и липидного обмена.

Материалы и методы исследования. Обследовано 87 пациентов с АГ II стадии и 2-й степени. Средний возраст пациентов составил 54,7±5,4 года. Пациенты разделены на группы: 1-я группа (п=45) с сочетанным течением АГ и СД 2 типа; 2-я группа (п=42) пациенты с АГ без СД 2 типа. Контрольная группа (n=20) была сопоставима по возрасту и полу.

Диагностику АГ проводили согласно рекомендациям Европейского общества по АГ и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC,2013), а также Украинской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению АГ (2013). Для верификации диагноза абдоминального ожирения (АО) проводили антропометрические измерения с расчетом индекса массы тела (ИМТ) и степени ожирения согласно критериям IDF (2015). Диагноз СД 2 типа устанавливали согласно общих рекомендаций Европейской Ассоциации по изучению СД (EASD, 2013).

Уровень оментина и ОПГ определяли методом иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов «BioVendor» (Чешская Республика). Содержание фактора некроза опухолей - альфа (ФНО - α) и С – реактивного протеина (СРП) исследовали иммуноферментным методом с набором реагентов «DRG» (США). Определяли уровень гликозилированого гемоглобина (HbA1c) и индекс инсулинорезистентности (HOMA-IR). Исследование липидного обмена: содержание общего холестерина (ОХ) в сыворотке крови, липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП), триглицеридов (ТГ) проводили иммуноферментным методом. Глюкозу крови натощак (ГКН) определяли по общестандартной методике.

Эхокардиографию проводили по стандартным методикам согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии (2015) с определением размеров толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) в конце диастолы, конечного систолического размера (КСР), фракционного выброса (ФВ) ЛЖ; массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле Devereux R.B. (1986), индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела Brown D.W*.*(2000); ультразвуковое исследование общих сонных артерий с измерением толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий (ТИМ ОСА). Статистическую обработку полученных результатов проведено с использованием пакета програм Statistica 8,0.

Результаты. Увеличение массы тела наблюдались у 71,6 % пациентов 1-й группы и у 45,2 % пациентов 2-й группы. При оценке показателей липидного спектра дислипидемия достоверно чаще встречалась у больных с сочетанным течением заболевания, в сравнении с пациентами 2-й группы (89,6% и 45,2% соответственно; р<0,05). Содержание СРП и значение НОМА-IR у пациентов 1-й группы были достоверно выше в сравнении с показателями 2-й группы (р<0,01).

 Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) выявлена у 68,2 % пациентов 1-й группы и у 36,2% пациентов 2-й группы (р<0,05). У пациентов с АГ и СД 2 типа доминировала концентрическая гипертрофия ЛЖ (67%), также характерно увеличение средних значений ММЛЖ (р<0,05) и ИММЛЖ (р<0,05) по сравнению с пациентами с АГ без СД 2 типа. ТИМ ОСА у пациентов 1-й группы была достоверно больше, чем в группе сравнения (р<0,001) и коррелировала с уровнем ОХС (г = 0,46; р<0,01), НОМА-IR (г = 0,44; р<0,01).

Пациенты с АГ и СД 2 типа с признаками ремоделирования СА отличались от пациентов без АГ и СД без признаков ремоделирования сосудистой стенки более высоким уровнем глюкозы натощак (p<0,05), повышенным уровнем систолического артериального давления (p<0,05), и увеличением ММЛЖ (p<0,05). Пациенты с АГ без СД 2 типа с признаками ремоделирования СА отличались от пациентов с АГ без СД 2 типа, но без признаков ремоделирования сосудистой стенки увеличением ММЛЖ (p<0,05).

Установлено, что у пациентов с АГ в сочетании с СД 2 типа уровень циркулирующего ОПГ был выше чем у пациентов с АГ в 1,4 раза (р<0,001). Отмечена положительная корреляционная зависимость ОПГ с ОХ (r= 0,6; р<0,05), ЛПНП (r=0,4; р<0,05), коэффициентом атерогенности (r=0,4;р<0,05), ТИМ ОСА (р<0,001), ГЛЖ (r=0,4;р<0,001) и отрицательная корреляционная связь с ЛПВП (r= -0,6; р<0,05).

Уровень оментина в 1-й группе был достоверно снижен (p<0,001), а также был в 1,6 раза ниже, чем у пациентов с изолированным течением АГ. Отмечена обратная корреляционная взаимосвязь между содержанием оментина в плазме крови и показателями САД (г = -0,71; р<0,05 ), ДАД (г = -0,69; р<0,001), ГЛЖ (г =-0,66; р< 0,05), ИМТ (r=-0,34; р<0,05), уровнем ТГ (г = -0,42; р<0,001), СРБ (г=-0,36; р<0,001), ФНО - альфа (г=-0,42; р<0,001) и степенью выраженности ТИМ ОСА (r=-0,34; р<0,05), а положительная связь между уровнем оментина и содержанием ЛПВП (г = 0,42; р<0,001). Также установлена обратная связь между уровнем оментина и глюкозы (г=-0,32; р<0,05), HOMA-IR (г = -0,44; р<0,001).

Выводы. Уровни ОПГ и оментина в сыворотке крови, тесно связаны с характером кардиоваскулярного ремоделирования и атерогенной дислипидемией, что является прогностически неблагоприятным фактором кардиометаболических нарушений у пациентов с АГ и СД 2 типа.

Список литературы

1. [Мороз В.А.](http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?Z21ID=&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&S21STN=1&S21REF=10&S21FMT=fullwebr&C21COM=S&S21CNR=20&S21P01=0&S21P02=0&S21P03=A=&S21COLORTERMS=1&S21STR=%D0%9C%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B7%20%D0%92$) Клинико-фармацевтический анализ лечения артериальной гипертензии у пациентов с сахарным диабетом в госпитале Мнази Мнойя (Занзибар) / В.А. Мороз // Запорожский медицинский журнал.2013.№3.С.47-50.

2.Cунцов Ю.И. Современные сахароснижающие препараты, используемые в России при лечении сахарного диабета 2-го типа // Сахарный диабет. 2012. №1. С. 6-10.

3.Hackam D.G. The 2010 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension / Hackam D.G. et al. // Can. J. Cardiol. 2010. Vol. 26, №5. P. 249-258.

4. Kiechl S., Schett G., Wenning G. et al. Osteoprotegerin is a risk factor for progressive atherosclerosis and cardiovascular disease // Circulation. 2004. Vol. 109. P. 2175-2180.

5. Omland T., Drazner M.H., Ueland T. et al. Plasma osteoprotegerin levels in the general population: relation to indices of left ventricular structure and function // Hypertension. 2007. Vol.49. P. 1392-1398.

6. Shibata R., Ouchi N., Kikuchi R., Takahashi R., Takeshita K., Kataoka Y., Ohashi K., Ikeda N., Kihara S., Murohara T Circulating omentin is associated with coronary artery disease in men //Atherosclerosis. 2011. Vol.219. (2).P. 811-816.

7. Thakur V., Richards R., Reisin E. Obesity, hypertension and the heart // Am. J. Med. Sci. 2001.Vol. 321. Р. 242-248.