

ЗВ'ЯЗОК МІЖ ЗМІНАМИ КОНЦЕНТРАЦІЇ МАЛОНОВОГО ДІАЛЬДЕГІДУ ТА ПОКАЗНИКАМИ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ З СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Д. А. Волинський¹, І. П. Вакалюк²

¹Івано-Франківський національний медичний університет
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2;
тел. 0668254915, e-mail: denys_volynskyi@ukr.net;

²Івано-Франківський національний медичний університет
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2;
тел. 0505403435, e-mail: vakaluk@gmail.com

Ішемічна хвороба серця (ІХС) і супутня артеріальна гіпертензія (АГ) – ключові проблеми сучасної кардіології. В основі атерогенезу, який відіграє вирішальну роль в прогресуванні обох патологій, лежить оксидативний стрес і ендотеліальна дисфункція. Лабораторними маркерами для оцінки перебігу вказаних процесів є концентрація загального холестерину (ЗХ), ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) та малонового діальдегіду (МА). Вивчення взаємозв'язків між змінами рівнів цих показників може стати перспективним напрямком в діагностиці ІХС та АГ і сприятиме покращенню і оптимізації медикаментозного лікування. Метою дослідження є виявити зв'язок між змінами концентрації МА та ЗХ і ЛПНГ у пацієнтів з стабільною ІХС з та без супутньої АГ. У дослідження включено 131 пацієнтів із стабільною ІХС і АГ. Хворі були розділені на 2 групи: 1) 80 хворих із стабільною ІХС та супутньою АГ; 2) 51 хворих із стабільною ІХС без супутньої АГ. В ході дослідження ми оцінювали коливання рівнів МА. Ліпідний спектр крові оцінювався за рівнем в сироватці крові ЗХ, ЛПНГ. Рівень МА у групі пацієнтів із супутньою АГ достовірно вищий. Ми встановили слабкий прямий кореляційний зв'язок між МА і ЗХ, МА і ЛПНГ у групі хворих на ІХС із супутньою АГ. У пацієнтів без патологічних коливань артеріального тиску ми виявили слабкий зворотній кореляційний зв'язок. Нам вдалося встановити зв'язок між змінами концентрації МА та ЗХ і ЛПНГ у пацієнтів з стабільною ІХС з та без супутньої АГ, що підтверджує суттєвий вплив оксидативного стресу та ендотеліальної дисфункції, які є невід'ємними супутниками АГ, на ліпідний спектр крові.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, оксидативний стрес, малоновий діальдегід, ендотеліальна дисфункція.

Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається однією із найактуальніших світових проблем сучасної кардіології через високі показники смертності та інвалідизації пацієнтів. При наявності супутньою артеріальної гіпертензії (АГ) стан хворого суттєво погіршується через потенціювання процесів ішемії в міокарді і зростання ризиків розвитку життєво небезпечних ускладнень з боку органів-мішеней [1].

Окрім оцінки клінічних особливостей перебігу захворювання, важливе місце в комплексному обстеженні пацієнтів займає лабораторна діагностика. Одним з ключових показників, який на пряму впливає на прогноз перебігу ІХС та АГ залишається підвищена концентрація загального холестерину (ЗХ) і ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) в плазмі крові [2].

Потужним фактором стимулювання атерогенезу є оксидативний стрес. Він є результатом дисбалансу між прооксидантними та антиоксидантними факторами. Участь оксидативного стресу в атеросклерозі відображається в перекисному окисненні ліпідів (ПОЛ), що ініціюється і підтримується оксидними метаболітами, які генеруються самими атерогенними клітинами. Ключову роль у виникненні та розвитку атеросклерозу відіграє окиснений холестерин ЛПНГ. Активні форми кисню можуть також ушкоджувати ендотелій судин та знижувати секрецію оксиду азоту, що веде до посилення дисфункції ендотелію і проявляється посиленою вазоконстрикцією, гіперкоагуляцією та проліферацією гладких м'язових клітин [3]. Продукти вільнорадикального окиснення додатково запускають апоптоз кардіоміоцитів, чинячи прямий негативний інотропний ефект [4]. Крім того, при взаємодії цих продуктів з ліпідами мембран утворюються ліпідні радикали, пероксиди ліпідів, внаслідок впливу яких зростає проникність мембран кардіоміоцитів, порушення еластичності міокарда та зниження його скорочувальної функції [5].

Незважаючи на розуміння впливу оксидативного стресу на атерогенез та потенційне погіршення перебігу ІХС із АГ, вченими недостатньо уваги приділяється можливості вивчення взаємозв'язку цих двох процесів за допомогою рутинних лабораторних досліджень [5].

Так, активність оксидативного стресу, як одного з ключових факторів погіршення функції ендотелію судин, можна оцінювати за рівнем малонового діальдегіду (МА) в плазмі крові, який є кінцевим продуктом ПОЛ [6]. Оцінка ліпідного спектру крові та атерогенезу здійснюється за допомогою аналізу концентрації загального холестерину і ЛПНГ, зокрема.

Встановлення зв'язку між змінами концентрації МА та ЗХ і ЛПНГ може стати ефективним додатковим методом оцінки стану пацієнтів із ІХС та супутньою АГ [7]. Розуміння закономірностей змін цих показників дозволить покращити медикаментозну терапію та знизити ризики розвитку серйозних ускладнень.

Постановка проблеми

Виявити зв'язок між змінами концентрації малонового діальдегіду та загальним холестеринном і ліпопротеїдами низької густини у пацієнтів з стабільною ішемічною хворобою серця з та без супутньої артеріальною гіпертензією.

Методика проведення досліджень

Після отримання письмової згоди на проведення комплексного обстеження, згідно з принципами Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, а також відповідними законами України, у дослідження включено 131 пацієнтів із діагнозами «ІХС: стабільна стенокардія навантаження, II-III функціональний клас (ФК), хронічна серцева недостатність (ХСН) I-IIa, ФК II-III », із супутніми «АГ: II-III стадії, II-III ступенів, ризик 4 (дуже високий), ХСН I-IIa, ФК II-III», Усі вони були обстежені на базі відділу інфаркту міокарда № 2 Івано-Франківського обласного клінічного кардіологічного центру з 2018 до 2020 року.

Критерії включення: вік 40-75 років; наявність стабільної ІХС, діагноз якої підтверджено згідно Наказу МОЗ України №152 від 02.03.2016 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при стабільній ішемічній хворобі серця», з перенесеним протягом року до включення в дослідження, але не раніше, ніж за шість місяців до його початку, інфарктом міокарда (ІМ), під час лікування якого проводили ревазуляризацію міокарда з використанням перкутанних коронарних втручань – балонної ангіопластики та стентування інфаркт-залежних вінцевих артерій.

Критерії виключення: гемодинамічно значимі порушення ритму і провідності; гострий коронарний синдром в анамнезі раніше, ніж за 6 місяців до початку дослідження; цукровий діабет або порушена толерантність до глюкози; хронічна ниркова, печінкова і дихальна недостатності, онкологічна патологія в анамнезі.

Хворі були розділені на 2 групи:

- 1) 80 хворих із стабільною ІХС та супутньою АГ;
- 2) 51 хворих із стабільною ІХС без супутньої АГ.

В ході дослідження ми оцінювали коливання рівнів МА. Дане лабораторне обстеження виконували з використанням набору готових реагентів Total antioxidant status (TAS) (Randox, Великобританія). В основі цього методу лежать реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою вторинних продуктів ПОЛ, в результаті яких утворюється речовина з максимумом поглинання оптичного випромінювання при 532 нм.

Ліпідний спектр крові оцінювався за рівнем в сироватці крові загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) за

допомогою реактивів фірми «BIO-LACHEMA-TEST» (Чехія) за поданими інструкціями.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з допомогою комп'ютерної програми STATISTICA-10 та пакета статистичних функцій програми «Microsoft-Excel» на персональному комп'ютері, застосовуючи варіаційно-статистичний метод аналізу. Отримані в дослідженні кількісні дані ми спочатку перевірили на тип їх розподілу за методом Колмогорова-Смирнова і Лільєфорса (Kolmogorov-Smirnov & Lilliefors test for normality) та W тестом Шапіро-Уїлка (Shapiro-Wilk's W test). Оскільки усі вони не відповідали закону нормального розподілу, то для представлення мір центральної тенденції (Measures of Central Tendency) обрали медіанне значення (Me) та міжквартильний інтервал (LQ-UQ). Відповідно, для перевірки нульової гіпотези застосовували непараметричний тест U критерій Манна-Уїтні (Mann-Whitney U Test, величини $p < 0,05$ оцінювали вірогідними. Кореляційний аналіз проводили за коефіцієнтом Пірсона (r_{xy})

Виклад основного матеріалу

У групі пацієнтів із стабільною ІХС та супутньою АГ рівень МА був достовірно вищим 6,13 мкмоль/л проти 5,39 мкмоль/л серед пацієнтів без супутньої АГ (табл.1). Даний факт підтверджує вищу активність оксидативного стресу у хворих з патологічними коливаннями АГ, які виникають на фоні ендотеліальної дисфункції.

Таблиця 1. Рівень малонового діальдегіду (МА) у пацієнтів із стабільною ІХС з та без супутньої АГ (Me; LQ-UQ)

Показник	Підгрупа	Отримані результати
МА, мкмоль/л	ІХС+АГ	6,13 (5,01-7,39)
	ІХС без АГ	5,39 (4,12-6,58) p=0,002

Примітка.

p - достовірність відмінностей між показниками в двох групах в залежності від наявності супутньої АГ.

Показники ліпідного спектру крові в обох групах пацієнтів суттєво не відрізнялися (табл.2). Рівень ЗХ склав 4,69 ммоль/л серед хворих на ІХС із супутньою АГ проти 4,72 ммоль/л у пацієнтів без патологічних коливань АГ ($p=0,34$). Рівень ЛПНГ становив 1,98 ммоль/л для першої групи пацієнтів та 2,01 ммоль/л для другої ($p=0,69$).

Таблиця 2. Показники ліпідного спектру крові у пацієнтів із стабільною ІХС з та без супутньої АГ (Me; LQ-UQ)

Показник	Підгрупа	Отримані результати
ЗХ, ммоль/л	ІХС+АГ	4,69 (3,90-5,50)
	ІХС без АГ	4,72 (3,67-5,20) p=0,34
ЛПНГ, ммоль/л	ІХС+АГ	1,98 (1,40-2,39)
	ІХС без АГ	2,01 (1,38-2,47) p=0,69

Примітка.

p - достовірність відмінностей між показниками в двох групах в залежності від наявності супутньої АГ.

Ми встановили слабкий прямий кореляційний зв'язок між показником активності оксидативного стресу МА і рівнем ЗХ у пацієнтів із стабільною ІХС та супутньою АГ. Коефіцієнт кореляції в даному випадку склав $r=0,1587$ ($p=0,15$) (рис. 1).

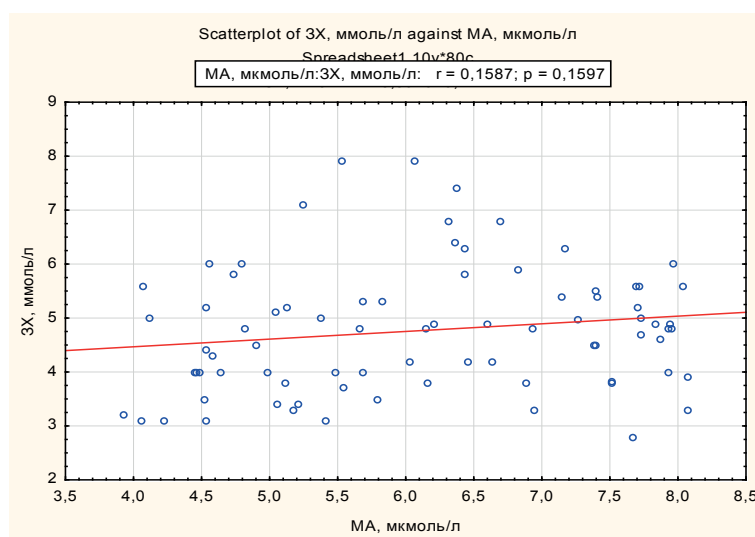


Рис.1. Кореляційний зв'язок між концентрацією МА і ЗХ у крові пацієнтів із стабільною ІХС та супутньою АГ.

У групі пацієнтів на ІХС без супутньої АГ ми виявили слабкий зворотній кореляційний зв'язок між рівнем МА і ЗХ. Коефіцієнт кореляції в даному випадку склав $r=-0,1119$ ($p=0,43$) (рис. 2).

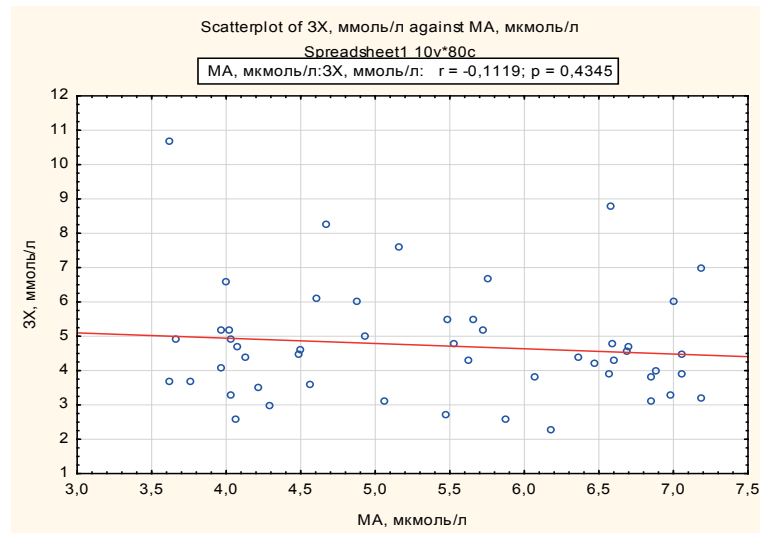


Рис.2. Кореляційний зв'язок між концентрацією МА і 3Х у крові пацієнтів із стабільною ІХС без супутньої АГ.

Ми встановили слабкий прямий кореляційний зв'язок між концентрацією МА і рівнем ЛПНГ у плазмі пацієнтів із стабільною ІХС та супутньою АГ. Коефіцієнт кореляції в даному випадку склав $r=0,2706$ ($p=0,01$) (рис. 3).

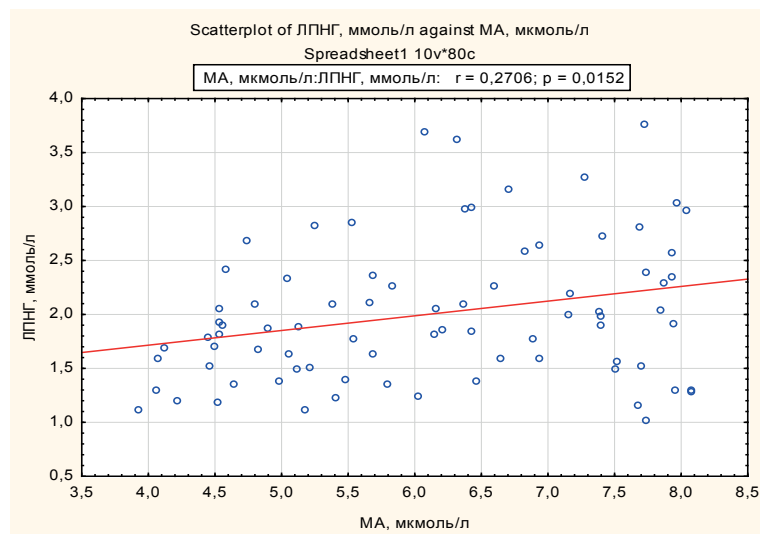


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між концентрацією МА і ЛПНГ у крові пацієнтів із стабільною ІХС та супутньою АГ.

У групі пацієнтів на ІХС без супутньої АГ ми виявили слабкий зворотній кореляційний зв'язок між рівнем МА і ЛПНГ. Коефіцієнт кореляції в даному випадку склав $r= -0,0617$ ($p=0,66$) (рис. 4).

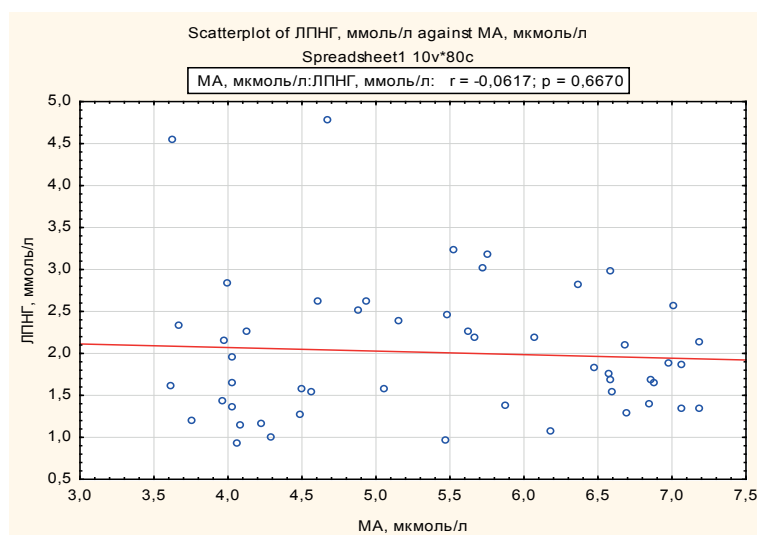


Рис.4. Кореляційний зв'язок між концентрацією МА і ЛПНГ у крові пацієнтів із стабільною ІХС без супутньої АГ.

Висновки

Нам вдалось встановити зв'язок між змінами концентрації МА та ЗХ і ЛПНГ у пацієнтів з стабільною ішемічною хворобою серця з та без супутньої артеріальною гіпертензією.

У хворих із супутньою АГ ми фіксували слабкий прямий кореляційний зв'язок між змінами концентрації МА та ЗХ і ЛПНГ ($r=0,1587$ та $r=0,2706$ відповідно), що підтверджує суттєвий вплив оксидативного стресу та ендотеліальної дисфункції, які є невід'ємними супутниками АГ, на ліпідний спектр крові.

У групі хворих без патологічних коливань тиску ми фіксували слабкий зворотній зв'язок між змінами концентрації МА та ЗХ і ЛПНГ ($r=-0,1119$ та $r=-0,0617$ відповідно). Даний факт потребує подальшого вивчення і проведення додаткових досліджень.

Література

1. Ганзюк В А. Динаміка захворюваності та поширеності хвороб системи кровообігу серед населення України на сучасному етапі: Національний та регіональний аспекти. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2014 60 (2), 74-78. DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2014.2.3376>.
2. Catapano, A. Atherogenic lipoproteins as treatment targets. Nat Rev Cardiol 15, 75–76 (2018). <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.221>.
3. Серік С А, Сердобінська-Канівець Е М, Ченчик Т О. Стан

антиоксидантної системи і рівень малонового діальдегіду у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2016. №1 (53).

4. Khamitova A F, Dozhdev S S, Zagidullin S Z, Ionin V A, Gareeva D F, Zagidullin N S. Serum biomarkers in heart failure and cardiovascular mortality prediction. “Arterial’naya Gipertenziya” (“Arterial Hypertension”). 2018;24(1):101-107. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2018-24-1-101-107>

5. Touyz RM, Rios FJ, Alves-Lopes R, Neves KB, Camargo LL, Montezano AC. Oxidative stress: a unifying paradigm in hypertension. *Can J Cardiol*. 2020; 36:659–670. doi: 10.1016/j.cjca.2020.02.081.

6. Ghezzi P, Jaquet V, Marcucci F, Schmidt HHHW. The oxidative stress theory of disease: levels of evidence and epistemological aspects. *Br J Pharmacol*. 2017; 174:1784–1796. doi: 10.1111/bph.13544.

7. Senoner T, Dichtl W. Oxidative Stress in Cardiovascular Diseases: Still a Therapeutic Target? *Nutrients* 2019, 11, 2090; doi:10.3390/nu11092090.

Стаття надійшла до редакційної колегії 16.10.2022 р.

RELATIONSHIP BETWEEN CHANGES IN CONCENTRATION OF MALONIC DIALDEHYDE AND BLOOD LIPID SPECTRUM INDICATORS IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY HEART DISEAS AND CONCOMITANT ARTERIAL HYPERTENSION

D. A. Volynskiy¹, I. P. Vakaliuk²

*¹Ivano-Frankivsk National Medical University;
76018, Ivano-Frankivsk, Halyska st., 2;
ph. 0668254915, e-mail: denys_volynskiy@ukr.net;*

*²Ivano-Frankivsk National Medical University;
76018, Ivano-Frankivsk, Halyska st., 2;
ph. 0505403435, e-mail: vakaluk@gmail.com*

Coronary heart disease (CHD) and concomitant arterial hypertension (AH) are key issues in modern cardiology. At the base of atherogenesis, which plays a crucial role in the progression of both pathologies, oxidative stress and endothelial dysfunction lies. Laboratory markers for checking the progressio of these processes are the concentration of total cholesterol, low-density lipoprotein (LDL) and malonic dialdehyde (MA). Evaluating of the relationship between changes in the levels of these indicators can be a promising direction in the diagnosis of CHD and AH and will help improve and optimize drug treatment. The aim of the study. To identify an association between changes in malonic

dialdehyde concentrations and total cholesterol and low-density lipoproteins in patients with stable coronary heart disease with and without concomitant hypertension. The study included 131 patients with stable CHD and AH. Patients were divided into 2 groups: 1) 80 patients with stable CHD and concomitant AH; 2) 51 patients with stable CHD without concomitant AH. In the study, we evaluated fluctuations in MA levels. The lipid spectrum of the blood was assessed by the level in the serum of total cholesterol, LDL. The level of MA in the group of patients with concomitant hypertension is significantly higher. We found a weak direct correlation between MA and total cholesterol, MA and LDL in the group of patients with coronary heart disease with concomitant hypertension. We found a weak inverse correlation in patients without abnormal blood pressure fluctuations. We were able to establish a relationship between changes in the concentration of MA and total cholesterol and LDL in patients with stable CHD with and without concomitant AH, which confirms the significant effect of oxidative stress and endothelial dysfunction, which are integral companions of hypertension on blood lipid spectrum.

Key words: *coronary heart disease, hypertension, oxidative stress, malonic dialdehyde, endothelial dysfunction*