

УДК: 616-008.9.397-056.52:612.015.81:616.379-008.64

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.57296

## ІНДЕКС АБДОМІНАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ ЯК МАРКЕР ПОРУШЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРУ ТРИГЛІЦЕРИДІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

© Н. М. Кушнарьова

Визначення дисфункції жирової тканини шляхом розрахунку індексу вісцерального ожиріння (ІВО), який враховує антропометричні і метаболічні параметри. Вищі значення ІВО у хворих на цукровий діабет 2 типу асоціювалися з несприятливими змінами жирнокислотного спектру тригліцеридів сироватки крові, за рахунок збільшення частки насичених пальмітинової і стеаринової кислот і зниження ненасичених олеїнової і лінолевої

**Ключові слова:** індекс вісцерального ожиріння, цукровий діабет 2 типу, тригліцериди, жирні кислоти

**Aim of research.** To determine the possibility to use the visceral obesity index (VOI) for diagnostics of lipid metabolism disorders in patients with diabetes mellitus (DM) type 2 on the base of the study of adipose tissue and triglycerides fatty acids content in the blood serum of patients.

**Materials and methods.** There were determined the body mass, height, waist size, blood serum lipid fraction (triglycerides, LPHD), calculated the body mass index and VOI in 19 patients with DM type 2 older than 50 years. There were determined the content of fatty acids (palmitic C16:0, stearin C18:0, oleic C18:1 and linoleic C18:2) in triglycerides using the method of liquid-gas chromatography.

**Results.** Examined patients were separated into 3 groups according to VOI value. There was detected that the higher VOI values in patients with diabetes mellitus type 2 (upper tertile) were associated with the most intensive unfavorable changes of the fatty-acid spectrum of triglyceride fraction in the blood serum at the expense of an increase of saturated palmitic and stearin fatty acids fraction and decrease of unsaturated oleic and linoleic acids content. There were revealed the correlations between VOI and the levels of saturated and unsaturated triglyceride fatty acids.

**Conclusion.** The calculation of VOI in patients with DM type 2 can be the useful indicator of the lipid metabolism disorder, especially the deviations of triglyceride fatty-acid spectrum

**Keywords:** visceral obesity index, diabetes mellitus type 2, triglyceride, fatty acids

### 1. Вступ

Актуальним питанням при лікуванні хворих на ЦД 2 типу є діагностика і адекватна корекція порушень ліпідного обміну, які є важливим чинником змін енергетичного забезпечення клітин, розподілу жирової тканини в організмі, підвищення ризику захворювань серцево-судинної системи [1, 2]. Стан інсулінорезистентності тканин, характерний для ЦД 2 типу, викликає дисрегуляцію ліпідного обміну, що проявляється не лише у змінах ліпідного спектру крові (який зазвичай визначають у хворих), але й у змінах жирнокислотного спектру циркулюючих ліпідних фракцій.

Показано, що властивості тригліцеридів (ТГ), які циркулюють в крові у складі ЛПНЩ та ЛПДНЩ, суттєво залежать від довжини вуглеводневих ланцюгів, розташування та числа подвійних зв'язків у молекулах жирних кислот, якими етерифіковано спирти гліцерин та холестерин. Співвідношення насичених і ненасичених жирних кислот ТГ обумовлюють тривалість їх циркуляції в плазмі крові, взаємодію з ліпопротеїновими рецепторами, швидкість розщеплення ліпазами, утилізації та елімінації ліпідних компонентів, ефективність окислення ЖК як субстратів для напрацювання клітинами енергії. Різна швидкість окислення оле-

їнової та пальмітинової кислот як двох головних енергетичних субстратів визначає два варіанти їх метаболізму in vivo: ефективний – швидкий олеїновий та малоефективний – повільний пальмітиновий. Це означає, що швидкість гідролізу та ефективність синтезу АТФ з олеїнових ТГ вище порівняно з пальмітиновими ТГ [3, 4]. Інсулін ініціює реалізацію більш ефективного олеїнового варіанту метаболізму ЖК. Під впливом інсуліну в процесі ліпогенезу в гепатоцитах синтезується більше олеїнової ЖК та відповідно утворюється більше олеїнових ТГ, формується більше олеїнових ЛПДНЩ, при цьому клітини більшою мірою будуть забезпечені енергією [5, 6]. За умов інсулінорезистентності периферичних тканин виникає порушення метаболізму жирних кислот та енергетичного гомеостазу.

В літературі сповіщається про взаємозв'язки між ступенем інсулінорезистентності, рівнем інсуліну, кількістю вісцерального жиру, вмістом атерогенних фракцій ліпідів та концентрацією вільних жирних кислот (ЖК) в крові. Проте небагато робіт присвячено дослідженню жирнокислотного спектру ТГ, хоча цей показник є дуже важливим для розуміння характеру ліпідних порушень в організмі, причому він піддається корекції за допомогою дієтичних та фармакологічних засобів.

## 2. Обґрунтування дослідження

Найбільш поширеними методами скринінгу та діагностики порушення ліпідного обміну на клінічному етапі сьогодні залишаються визначення індексу маси тіла (ІМТ), обводу талії (ОТ), відношення обводу талії до обводу стегон (ОТ/ОС), а також визначення дисліпідемії (шляхом виміру вмісту загального ХС сироватки крові і ХС в окремих класах ліпопротеїнів). Проте ці підходи не дозволяють кількісно оцінити співвідношення підшкірного та вісцерального жиру та не відбивають функціональних властивостей жирової тканини у цих депо. Визначення ліпідного спектру не дає можливості дізнатися, які саме жирні кислоти етерифіковані з холестерином та гліцерином, що визначає фізико-хімічні властивості ліпідних фракцій.

Нещодавно групою італійських вчених [7] запропоновано для використання в клініці новий розрахунковий показник для визначення дисфункції вісцеральної жирової тканини, асоційованої з кардіометаболічним ризиком – *індекс вісцерального ожиріння (ІВО) (Visceral Adiposity Index – VAI)*. Цей статеві-специфічний індекс використовує як антропометричні виміри (ІМТ, ОТ), так і метаболічні параметри (ТГ, ЛПВЩ), тобто одночасно враховує характер розподілу та метаболічну функцію жирової тканини. Розрахунок ІВО дає можливість оцінити індивідуальні відхилення від норми конституційних і метаболічних показників у обстежуваних пацієнтів. Показано, що ІВО, на відміну від попередніх класичних маркерів (ОТ, ІМТ та ін.), взятих по одинокі, проявляє незалежну асоціацію з усіма факторами метаболічного синдрому, кардіо- і цереброваскулярними порушеннями, а також з інсуліночутливістю, визначеною клемп-методами [7, 8]. Це пояснюють тим фактом, що ІВО використовує як фізичні, так і метаболічні параметри, які є непрямым відображенням решти некласичних факторів ризику, таких як зміни продукції адипоцитокінів, посилення ліполізу, підвищення вмісту вільних жирних кислот в плазмі крові, які не виявляються при визначенні окремо показників ІМТ, ОТ, тригліцеридів, ЛПВЩ. Саме тому ІВО може бути інтегральним показником розподілу та функціонування жирової тканини.

Проведення співставлення між конституційними фенотипічними ознаками, розподілом і функцією жирової тканини та складом жирних кислот у фракції ТГ хворих на ЦД 2 типу представляє практичний інтерес, оскільки визначення останніх показників поки що є досить вартісним та недоступним для широких скринінгових досліджень.

## 3. Мета дослідження

Визначення можливості використання індексу вісцерального ожиріння для діагностики порушень ліпідного обміну у хворих на цукровий діабет 2 типу на основі дослідження взаємозв'язків між морфофункціональними ознаками жирової тканини та складом жирних кислот тригліцеридів сироватки крові хворих.

## 4. Матеріали та методи

Обстежено 19 хворих на ЦД 2 типу віком більше за 50 років, з них 10 жінок і 9 чоловіків. Хворі на ЦД 2 типу проходили курс лікування та амбулаторне обстеження у відділенні вікової ендокринології та клінічної фармакології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України».

Критерії включення: жінки та чоловіки з ЦД типу 2 у віці старше за 50 років; діагноз ЦД 2 типу, встановлений більше ніж за 6 місяців до початку дослідження. Критерії виключення: наявність активних запалювальних процесів; наявність уражень печінки (підвищення АЛТ, АСТ більше ніж в 2,5 рази); артеріальна гіпертензія, обумовлена вторинними причинами (патологія наднирників, патологія нирок, ниркових судин).

У всіх пацієнтів вимірювались: маса тіла, зріст, об'єм талії та стегон (ОТ, ОС), розраховувався індекс маси тіла (ІМТ,  $\text{кг}/\text{м}^2$ ) за формулою:  $\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст}^2 (\text{м}^2)$ . Для оцінки стану вуглеводного обміну визначали концентрацію глюкози у капілярній крові пацієнтів електрохімічним методом з використанням глюкометра «OneTouchUltra». Рівень глікемії визначали в капілярній крові, взятій натще та постпрандіально протягом дня. Концентрацію глікованого гемоглобіну (HbA1c, %) оцінювали за даними аналізів, виконаних у сертифікованих лабораторіях м. Києва.

Наявність і тип ожиріння визначали згідно з критеріями ВООЗ для метаболічного синдрому: при ІМТ понад  $30 \text{ кг}/\text{м}^2$  відзначали загальне ожиріння; при ІМТ менше за  $30 \text{ кг}/\text{м}^2$  – вважали, що хворі не мають ожиріння.

Стан ліпідного обміну у обстежених пацієнтів оцінювали за допомогою методу гомогенної ензиматичної колориметрії за рівнем в сироватці крові в таких показників ліпідного спектру: загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ). Показник ХС ЛПНЩ розраховували за формулою Фридвальда [9]:  $\text{ЛПНЩ ХС} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - \text{ТГ}/2,2$  (ммоль/л).

Індекс вісцерального ожиріння (ІВО) обчислювали за формулами М. Amato et al., з відповідними емпіричними числовими коефіцієнтами, що відрізняються для чоловіків і жінок [7, 8].

$$\text{Males : VAI} = \left( \frac{WC}{39.68 + (1.88 \times BMI)} \right) \times$$

$$\times \left( \frac{TG}{1.03} \right) \times \left( \frac{1.31}{HDL} \right);$$

$$\text{Females : VAI} = \left( \frac{WC}{36.58 + (1.89 \times BMI)} \right) \times$$

$$\times \left( \frac{TG}{0.81} \right) \times \left( \frac{1.52}{HDL} \right),$$

де VAI (visceral adiposity index) – індекс вісцерального ожиріння; WC (waist circumference) – обвід талії, см; BMI (body mass index) – індекс маси тіла, кг/м<sup>2</sup>; TG – концентрація тригліцеридів в сироватці крові, ммоль/л; HDL – ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л.

Жирнокислотний спектр вільних жирних кислот вивчали шляхом аналізу метилових ефірів жирних кислот з використанням газо-рідинного хроматографа “Carloerba” (Італія) з полум’яно-іонізаційним детектором. Метилові ефіри жирних кислот отримували згідно методичних рекомендацій J. P. Carreau, J. P. Dubaco (1978) та W. W. Christie (1982). Для хроматографії метилових ефірів жирних кислот використовували скляні колонки (2,5×3 мм). Як носій застосовували “Chromosorb W/HP” 0,111–0,125 мм із 10 % Silar5CP. Вимірювання проводили в сироватці венозної крові, взятої натще. Розраховували співвідношення сумарної кількості насичених жирних кислот (НЖК) та ненасичених жирних кислот.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакету аналізу даних Microsoft Office Excel (2003) (функції «описова статистика» та «кореляція»). Нормальність розподілення отриманих результатів перевіряли за допомогою критерію Шапіро-Уїлка [10]. Різницю показників між групами визначали з використанням критерію t Стьюдента та вважали достовірними при P<0,05. Величина показника 0,05>p<0,01 свідчила про наявність тенденції до вірогідності розходжень значень показників, що порівнювались.

Кореляційний аналіз проводили за критерієм Пірсона [11].

**5. Результати дослідження. Загальна характеристика обстежених пацієнтів**

У табл. 1 представлені результати визначення загально-клінічних, антропометричних, деяких метаболічних і гормональних показників у обстежених нами чоловіків і жінок, хворих на ЦД 2 типу. Практично всі пацієнти (за виключенням двох чоловіків) мали надмірну масу тіла, тобто ІМТ≥25 кг/м<sup>2</sup>. Загальне ожиріння (ІМТ≥30 кг/м<sup>2</sup>) констатували у 16 з 19 хворих (84 %). Відношення ОТ/ОС, що за нормами ВООЗ вказує на наявність абдомінального ожиріння, зафіксовано у всіх обстежених.

Між групами чоловіків і жінок не виявлено статистично вірогідної різниці з жодного з досліджуваних показників. Варто підкреслити, що значення ІВО також не мали достовірної різниці між групами чоловіків і жінок. Цей факт, а також те, що емпіричний індекс ІВО обчислюється за спеціальними формулами для кожної статі, дає нам підставу розглянути об’єднані групи чоловіків і жінок. Аналогічний підхід використовується в літературі, де взаємозв’язки ІВО з різними ознаками метаболічного синдрому розглядають незалежно від статі [7].

**Характеристика груп пацієнтів, утворених за значеннями ІВО**

Обстежених хворих після ранжування за рівнем ІВО було розділено на три групи (тертилі) (табл. 1):

- I групу (нижній тертиль) склали 7 хворих (5 чоловіків і 2 жінки) з відносно низькими значеннями ІВО, у межах від 1,39 до 1,91 (1,73±0,08; медіана 1,86);
- II групу (середній тертиль) – 7 хворих (2 чоловіки і 5 жінок) з середніми значеннями ІВО, які знаходились у межах від 2,46 до 3,77 (3,22±0,18; медіана 3,02);
- III групу (верхній тертиль) – 5 хворих (2 чоловіки і 3 жінки) з високими значеннями ІВО, від 4,25 до 9,01 (6,35±0,89; медіана 6,22).

Між досліджуваними групами не виявлено вірогідної різниці за ступенем ожиріння та станом компенсації вуглеводного обміну (P>0,05). Виявлено тенденцію до збільшення обводу талії у III групі (P<0,01), а також достовірне збільшення товщини жирової складки у II і III групах порівняно з I групою хворих (P<0,05).

У спектрі жирних кислот фракції тригліцеридів сироватки крові пацієнтів було ідентифіковано загалом 36 жирних кислот, з них найбільш інформативними є чотири ЖК, які мають найвищий відносний вміст: насичені ЖК пальмітинова (C<sub>16:0</sub>) і стеаринова (C<sub>18:0</sub>), та ненасичені олеїнова (C<sub>18:1</sub>) і лінолева (C<sub>18:2</sub>). Частка насичених ЖК у фракції ТГ зазвичай значно більша, ніж ненасичених, що узгоджується з нашими даними.

Таблиця 1

Загальна характеристика обстежених хворих на ЦД 2 типу по групах, утворених в залежності від індексу вісцерального ожиріння (M±m)

Групи хворих		ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	ОТ, см	Товщина підшкірної складки, мм	Глікемія натще, ммоль/л	Глікемія постпранд., ммоль/л	HbA1c, %
Характеристика групи	ІВО						
I – низький ІВО (нижній тертиль, n=7)	1,73±0,08	30,71±1,68	97,28±3,60	20,0±2,8	8,50±1,24	7,91±1,27	7,66±0,42
II – середній ІВО (середній тертиль, n=7)	3,22±0,18	35,14±3,17	108,14±4,04	33,67±3,60	9,18±0,88	7,24±1,42	8,00±0,45
III – високий ІВО (верхній тертиль, n=5)	6,35±0,89	32,26±2,56	102,8±5,04	33,6±3,07	9,72±1,03	11,30±2,48	8,86±0,93
P I-II		>0,05	<b>&lt;0,10</b>	<b>&lt;0,05</b>	>0,05	>0,05	>0,05
P I-III		>0,05	>0,05	<b>&lt;0,05</b>	>0,05	>0,05	>0,05
P II-III		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Результати (табл. 2, 3) показали, що у пацієнтів груп II і III значно збільшена сумарна кількість насичених ЖК, в першу чергу за рахунок зростання концентрації пальмітинової (C<sub>16:0</sub>) та стеаринової (C<sub>18:0</sub>) ЖК. Зі збільшенням ІВО у групах I-III частка кожної з ненасичених ЖК, зокрема олеїнової (C<sub>18:1</sub>) і лінолевої (C<sub>18:2</sub>), навпаки, знижувалась.

В групах II і III у порівнянні з групою I спостерігалось достовірне зростання сумарної кількості насичених ЖК (пальмітинова+стеаринова) і зниження суми ненасичених ЖК (олеїнова+лінолева) (табл. 3).

Кореляційний аналіз дозволив виявити у II і III групах значущі прямі кореляції між величиною ІВО та вмістом насичених ЖК – пальмітинової (відповідно по групах r=0,68 та 0,59, P<0,05) і стеаринової (r=0,65; P<0,05 та 0,50; P>0,05), а також зворотню кореляцію з вмістом ненасиченої лінолевої кислоти (r=-0,85; P<0,05).

### 6. Обговорення результатів

Проведене нами розділення пацієнтів на групи в залежності від величини ІВО дозволило виявити, що збільшення ІВО супроводжувалось достовірними змінами жирнокислотного спектру ТГ у бік погіршення, тобто зменшення частки ненасичених ЖК і відповідного збільшення відсотку насичених ЖК.

Відомо, що насичені ЖК і мононенасичена олеїнова кислота є головними енергетичними субстратами, окислення яких в мітохондріях поставляє клітині основну кількість АТФ. Олеїнова кислота також може виступати попередником синтезу ендогенних поліненасичених ЖК під дією десатураз. Тригліцериди є неполярною транспортною формою переважно насичених ЖК [3, 4]. Проте нами виявлено, що у хворих на ЦД 2 типу частка ненасичених ЖК у складі фракції ТГ збільшувалась, а сумарна кількість ненасичених ЖК –знижувалась зі зростанням величини ІВО, який характеризує ступінь дисфункції жирової тканини. Особливо високе значення відношення насичених і ненасичених ЖК виявлено у III групі. Цей факт може відображати погіршення поглинання клітинами з крові насичених ЖК у складі ТГ, що здатне спричинити енергетичний дефіцит периферичних тканин.

Достовірне збільшення сумарної кількості насичених ЖК (пальмітинова+стеаринова) і зменшення суми ненасичених ЖК (олеїнова + лінолева) позначає зрушення балансу головних насичених і ненасичених ЖК. Це може вказувати на те, що організм, намагаючись отримати необхідну енергію, більше окислює ненасичені ЖК, в той час як синтез олеїнових ТГ може бути загальмований у зв'язку з резистентністю гепатоцитів до дії інсуліну.

Таблиця 2

Частка окремих жирних кислот тригліцеридів сироватки крові у хворих на ЦД 2 типу в групах, утворених в залежності від індексу вісцерального ожиріння(M±m)

Групи хворих		Насичені ЖК, %		Ненасичені ЖК, %	
Характеристика групи	ІВО	Пальмітинова (C <sub>16:0</sub> )	Стеаринова (C <sub>18:0</sub> )	Олеїнова (C <sub>18:1</sub> )	Лінолева (C <sub>18:2</sub> )
I – низький ІВО (нижній тертиль, n=7)	1,73±0,08	26,72±0,58	17,47±0,35	10,08±0,38	6,20±0,33
II – середній ІВО (середній тертиль, n=7)	3,22±0,18	28,30±0,94	19,04±0,54	9,25±0,32	6,07±0,55
III – високий ІВО (верхній тертиль, n=5)	6,35±0,89	31,94±1,02	20,38±1,25	8,64±0,35	4,89±0,11
P I-II		>0,05	<b>&lt;0,05</b>	>0,05	>0,05
P I-III		<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>&lt;0,05</b>
P II-III		<b>&lt;0,05</b>	>0,05	>0,05	<b>&lt;0,05</b>

Таблиця 3

Співвідношення суми окремих насичених і ненасичених жирних кислот тригліцеридів сироватки крові пацієнтів з ЦД 2 типу в групах, утворених в залежності від індексу вісцерального ожиріння (M±m)

Групи хворих		Сума насичених ЖК (пальмітинова + стеаринова), %	Сума ненасичених ЖК (олеїнова + лінолева), %	Відношення насичених і ненасичених ЖК
Характеристика групи	ІВО			
I – низький ІВО (нижній тертиль, n=7)	1,73±0,08	44,2±1,12	16,3±0,46	2,72±0,23
II – середній ІВО (середній тертиль, n=7)	3,22±0,18	47,3±1,15	16,2±0,45	2,94±0,25
III – високий ІВО (верхній тертиль, n=5)	6,35±0,89	52,9±1,33	13,4± 0,33	4,08±0,37
P I-II		>0,05	>0,05	>0,05
P I-III		<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,05</b>
P II-III		<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,05</b>

Крім того, нестача ненасичених ЖК може бути пов'язана з особливостями дієти пацієнтів, оскільки відомо, що жирнокислотний склад ТГ визначається перш за все складом екзогенних ЖК, що потрапляють до організму з їжею, зокрема надмірним вживанням тваринних жирів, багатих на пальмітинову кислоту, і недостатнім надходженням багатих на ненасичені ЖК жирів рослинного походження. Неправильне харчування може бути однією з причин більш несприятливого ліпідного спектру та порушення балансу насичених і ненасичених ЖК, що спостерігається у групах II і III.

Той факт, що в дослідженій нами невеликій виборці даних виявлені досить сильні кореляційні взаємозв'язки між ІВО і незалежними показниками (підкреслимо, що вміст ЖК не входить до алгоритму розрахунку ІВО), додатково свідчить про цінність коефіцієнту ІВО як сурогатного засобу для оцінки порушення жирнокислотного спектру фракції ТГ у хворих на ЦД 2 типу похилого віку.

### 7. Висновки

Результати дослідження показали, що величина ІВО може бути маркером порушення жирнокислотного спектру ТГ сироватки крові у хворих на ЦД 2 типу, оскільки збільшення значення ІВО супроводжувалось зростанням кількості насичених ЖК за рахунок збільшення частки пальмітинової  $C_{16:0}$  і стеаринової  $C_{18:0}$  ЖК і одночасним зниженням вмісту ненасичених ЖК (олеїнової  $C_{18:1}$  і лінолевої  $C_{18:2}$ ). Придатність коефіцієнту ІВО як сурогатного засобу для оцінки порушення жирнокислотного спектру фракції ТГ у хворих на ЦД 2 типу підтверджено виявленням значущих кореляційних взаємозв'язків між цим індексом та рівнями насичених і ненасичених жирних кислот ТГ.

### Література

1. Lonardo, A. Review article: hepatic steatosis and insulin resistance [Text] / A. Lonardo, S. Lombardini, M. Ricchi, F. Scaglioni, P. Loria // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. – 2005. – Vol. 22, Issue 2. – P. 64–70. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02600.x
2. Le, N. A. Hyperlipidemia and cardiovascular disease [Text] / N. A. Le, M. F. Walter // *Current Opinion in Lipidology*. – 2006. – Vol. 17, Issue 6. – P. 702–704. doi: 10.1097/00041433-199704000-00015
3. Титов, В. Н. Жирные кислоты. Физическая химия, биология и медицина [Текст] / В. Н. Титов, Д. М. Лисицын. – М.: Триада, 2006. – 672 с.
4. Титов, В. Н. Клиническая биохимия жирных кислот, липидов и липопротеинов [Текст] / В. Н. Титов. – М.: Триада, 2008. – 272 с.
5. Meigs, J. B. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease [Text] / J. B. Meigs, P. W. Wilson, C. S. Fox, R. S. Vasan, D. M. Nathan, L. M. Sullivan, R. B. D'Agostino // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2006. – Vol. 91, Issue 8. – P. 2906–2912. doi: 10.1210/jc.2006-0594
6. Toth, P. P. Cardiovascular risk in patients achieving low-density lipoprotein cholesterol and particle targets [Text] /

P. P. Toth, M. Grabner, R. S. Punekar, R. A. Quimbo, M. J. Cziraky, T. A. Jacobson // *Atherosclerosis*. – 2014. – Vol. 235, Issue 2. – P. 585–591. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.914

7. Amato, M. C. StudyGroup: Visceral adiposity index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk [Text] / M. C. Amato, C. Giordano, M. Galia et. al. // *Diab. Care*. – 2010. – Vol. 33. – P. 920–922.

8. Petta, S. Visceral adiposity index is associated with histological findings and high viral load in patients with chronic hepatitis C due to genotype 1 [Text] / S. Petta, M. Amato, D. Cabibi, C. Cammà, V. Di Marco, C. Giordano et. al. // *Hepatology*. – 2010. – Vol. 52, Issue 5. – P. 1543–1552. doi: 10.1002/hep.23859

9. Творогова, М. Г. Аполипопротеины – свойства, методы определения, клиническая значимость [Текст] / М. Г. Творогова // *Лабораторная медицина*. – 2005. – № 7. – С. 29–37.

10. Методы статистического анализа в медицине: Учебное пособие для студентов медицинских вузов [Текст] / сост. И. В. Шешунов, Б. А. Петров, Д. С. Симкин, Е. И. Дорманчева, Б. Б. Нилов. – Кировская государственная медицинская академия, 2006. – 112 с. – Режим доступа: <http://reftrend.ru/924809.html>

11. Кобзарь, А. И. Прикладная математическая статистика [Текст] / А. И. Кобзарь. – М.: Физматлит, 2006. – 238 с.

### References

1. Lonardo, A., Lombardini, S., Ricchi, M., Scaglioni, F., Loria, P. (2005). Review article: hepatic steatosis and insulin resistance. *Aliment Pharmacol Ther*, 22 (s2), 64–70. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02600.x
2. Le, N.-A. (1997). Hyperlipidemia and cardiovascular disease. *Current Opinion in Lipidology*, 8 (2), 22–24. doi: 10.1097/00041433-199704000-00015
3. Tytov, V. N., Lysitsin, D. M. (2008). *Zyrniekisloty. Fisicheskaya himiya, biologiya i medicina* [Fatty acids, Physical chemistry, biology, medicine]. Moscow: Triada, 672.
4. Tytov, V. N. (2008). *Klinicheskaya biokhimiya zirnih kislot, lipidov i lipoproteinov* [Clinical biochemistry of fatty acids, lipids and lipoproteins]. Moscow: Triada, 272.
5. Meigs, J. B., Wilson, P. W. F., Fox, C. S., Vasan, R. S., Nathan, D. M., Sullivan, L. M., D'Agostino, R. B. (2006). Body Mass Index, Metabolic Syndrome, and Risk of Type 2 Diabetes or Cardiovascular Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91 (8), 2906–2912. doi: 10.1210/jc.2006-0594
6. Toth, P. P., Grabner, M., Punekar, R. S., Quimbo, R. A., Cziraky, M. J., Jacobson, T. A. (2014). Cardiovascular risk in patients achieving low-density lipoprotein cholesterol and particle targets. *Atherosclerosis*, 235 (2), 585–591. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.914
7. Amato, M. C., Giordano, C., Galia, M. et. al. (2010). Study Group: Visceral adiposity index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diab. Care*, 33, 920–922.
8. Petta, S., Amato, M., Cabibi, D., Cammà, C., Di Marco, V., Giordano, C. et. al. (2010). Visceral adiposity index is associated with histological findings and high viral load in patients with chronic hepatitis C due to genotype 1. *Hepatology*, 52 (5), 1543–1552. doi: 10.1002/hep.23859
9. Tvorogova, M. G. (2005) *Apolipoproteiny – svoystva, metody opredeleniya, klinicheskaya znachimost* [Apolipoprotein

teins – properties, methods of assay, clinical significance]. *Labor. medicina*, 7, 29–37.

10. Sheshunov, I. V., Petrov, D. S. et. al. (2006). *Metody statisticheskogo analiza v medicine*. Kirov: 112.

11. Kobsar, A. (2006). *Prikladnaya matematicheskaya statistika [Applied Mathematical Statistics]*. Moscow: Physmatlit, 238.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук Корпачева-Зінич О. В.  
Дата надходження рукопису 18.11.2015*

**Кушнарєва Наталія Миколаївна**, старший науковий співробітник, відділення клінічної фармакології та вікової ендокринології, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, Україна, 04114  
E-mail: natalijakush@yandex.ua

УДК: 616.5 – 002.4 – 099 – 07:616.15 – 07] – 092

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.57330

## ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ЦИРКУЛЯЦІЙНО-ГІДРАТАЦІЙНОГО ТА КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СТАНІВ В ПЕРЕБІГУ ТОКСИЧНОГО ЕПІДЕРМАЛЬНОГО НЕКРОЛІЗУ

© Н. В. Іванюшко-Назарко

*Обстежено 13 хворих токсичним епідермальним некролізом (ТЕН) медикаментозного генезу, встановлено значні циркуляторно-гідратаційні розлади (низький артеріальний систолічний і пульсовий тиск, вкрай низький ЦВТ, шоківий індекс 2–3 ступеню) та порушення кислотно-основного стану (метаболічний ацидоз, субкомпенсований дихальним алкалозом, зсув буферних основ), що потребують адекватної волемічної корекції, з урахуванням визначених патогенетичних ланок даного дерматозу*

**Ключові слова:** *медикаменти, синдром Лайєлла, гомеостаз, гемоциркуляція, ацидоз, дерматоз, метаболізм*

**Aim:** *the aim of our research was the study of changes of circulation and hydration and acid-based statuses at the different stages of TEN clinical course and it gives a possibility for further optimization of therapy of this kind of patients and to diminish lethality.*

**Methods.** *There were observed 13 patients with toxic epidermal necrolysis, 8 men and 5 women. For assessment of the state of patients and the clinical course were determined the next parameters of homeostasis: hematocrit, central venous pressure (CVP), arterial pressure (systolic, diastolic, sphygmic ones), blood plasma osmolarity, extracellular liquid and circulating blood volume deficiency, diurnal diuresis, Allover shock index, the determination of the main acid-based status parameters.*

**Results.** *The examined patients with the different variants of TEN clinical course in the period of detailed clinical picture were at the state of essential circulation and hydration disorders that were verified by the low arterial systolic and sphygmic pressure and extremely low CVP. The patients with TEN were in shock of the 2–3 degree according to the rate of the shock index. In patients with TEN were fixed metabolic acidosis, subcompensated by the respiratory alkalosis with the deviation of buffer bases.*

**Conclusions.** *So in patients with TEN were noticed the essential disorders of hemostasis, caused by dehydration characterized with circulation instability as an effect of extracellular isotonic dehydration. Depending on the period of disease hemodynamic and oxygenated disorders are attended with metabolisms disturbance. The fixed deviation of buffer bases essentially oxidizes the internal medium of organism and allow suggest the circulating genesis of these disorders. So only the learning pathogenetic links of so heavy dermatosis as toxic epidermal necrolysis allows carry out the pathogenetically grounded therapy and diminish lethality*

**Keywords:** *medicaments, Lyell syndrome, homeostasis, hemocirculation, acidosis, dermatosis, metabolism*

### 1. Вступ

У зв'язку із зростанням на фармацевтичному ринку кількості медикаментів та всебічна реклама цих препаратів, як в засобах масової інформації так і в повсякденному житті, призводить до масового самолікування населення. Все частіше пацієнти звертаються за допомогою лікарів вже будучи самолікованими різноманітною кількістю препаратів, як результат ми спостерігаємо, або ж стійкі форми

того чи іншого дерматозу, або ж розвиток алергії на медикаменти.

Алергію на медикаменти можуть провокувати і стани, що викликані впливом на організм несприятливими факторами навколишнього середовища, генетичною схильністю, загальною алергізацією організму, шкідливими умовами праці, хронічними захворюваннями та інше, а також нерідко необґрунтованим призначенням хворим одночасно великої