

4. Vorsanova SG, Kurinnaia OS, Yurov YB, et al. Molecular cytogenetic study of preterm infants: genomic anomalies detection. *Research Results in Biomedicine*. 2019;5(1):25-51 (In Russian)]. DOI: 10.18413/2313-8955-2019-5-1-0-3, URL: <http://rrmedicine.ru/journal/annotation/1607/>].

5. Молекулярно-цитогенетическое исследование детей, родившихся недоношенными: выявление геномных аномалий / Ворсанова С.Г. [и др.] // Научные результаты биомедицинских исследований. 2019. Т. 5, № 1. С. 25-51.

6. Островська К. О. Соціальний супровід дітей з аутизмом під час навчання / К. О. Островська, Ю. В. Рибак, У. Р. Мельник, Є. В. Гук, А. Б. Заплатинська, О. Г. Ферт. – Львів, «Тріада плюс». – 2009. – 188 с.

7. Vorsanova SG, Kurinnaia OS, Yurov YB, et al. Molecular cytogenetic study of preterm infants: genomic anomalies detection. *Research Results in Biomedicine*. 2019;5(1):25-51 (In Russian)]. DOI: 10.18413/2313-8955-2019-5-1-0-3 // Научные результаты биомедицинских исследований. 2019. Т. 5, № 1. С. 25-51.

8. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genetics in Medicine*. 2015;17(5):405-24. DOI: 10.1038/gim

9. Обылова М.Ю., Печатникова Н.Л. Генетика аутизма (обзор зарубежной литературы) // Русский журнал детской неврологии. - 2013. - Т. 8. - № 3. - С. 31-19. [Bobylova MYu, Petchatnikova NL. Genetics of autistic disorder (review of foreign literature). *Russian Journal of Child Neurology*. 2013;8(3):31-45. (In Russ)].

10. Burnside R.D. 22q11.21 Deletion Syndromes: A Review of Proximal, Central, and Distal Deletions and Their Associated Features / Rachel D. Burnside // *Cytogenet. Genome Res.* – 2015. – Vol. 146, No 2. – P. 89–99.

[22] Epidemiology of Rett syndrome in Serbia: prevalence, incidence and survival / A. Sarajlija, D. Kistic-Tepavcevic, Z. Nikolic [et al.] // *Neuroepidemiology*. – 2015. – Vol. 44, No 1. – P. 1–5.

АМІНОКИСЛОТИ КРОВІ ЯК ПРЕДИКТОРИ ЖИТТЄЗАГРОЗЛИВИХ АРИТМІЙ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ІЗ СУПУТНЬОЮ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

Лизогуб Віктор Григорович,
професор, доктор медичних наук, завідувач кафедри внутрішньої медицини №4
НМУ ім. О.О. Богомольця

Белікова Юлія Олегівна,
PhD, асистент, кафедра внутрішньої медицини №4 НМУ ім. О.О. Богомольця

Галіч Вікторія Миколаївна,
старший лаборант, кафедра внутрішньої медицини №4 НМУ ім. О.О.
Богомольця

Michelle Amadi,
студентка 5 курсу, факультет підготовки іноземних громадян, НМУ ім. О.О.
Богомольця

Шульга Ірина Василівна,
завідуюча відділенням терапії КНП КМКЛ №12

Фатальні аритмії на сьогодні є одними з провідних причин загибелі пацієнтів із стабільною стенокардією на тлі інсулінорезистентності. У структурі кардіоваскулярної смертності серед хворих на ІР раптова серцева смерть становить близько 50% [1]. Важливе значення серед профілактичних заходів щодо фатальних аритмій має не лише безпосереднє лікування життєзагрожуючих порушень ритму, а й ефективна профілактика навіть гемодинамічно незначущих аритмій, оскільки останні можуть потенціювати фатальні аритмії. Поряд з тим, аритмії є значущим фактором, що сприяє розвитку та прогресуванню хронічної серцевої недостатності, яка є причиною високої смертності хворих СС на тлі ІР. Враховуючи вищесказане, актуальним постає питання профілактичних заходів відносно навіть одиничних аритмічних епізодів [2, 3].

Взаємозв'язок між ІР і фатальними аритміями є складним і багатофакторним. Він включає вегетативну дисфункцію, ремоделювання передсердь і шлуночків та молекулярні механізми. Особливо вираженими такі зміни є у попередньо ураженому міокарді при СС [4].

Аналіз літературних даних свідчить про суттєве порушення електрофізіологічних властивостей міокарду при СС на тлі ІР, зміни процесів реполяризації і депольоризації. В основі цих змін лежить ряд патогенетичних механізмів: перевантаження кардіоміоцитів іонами Ca²⁺; зміни функціонування

іонообмінних білків цитолемі кардіоміоцитів; порушення метаболізму ліпідів з накопиченням тригліцеридів, вільних жирних кислот і модифікованих ліпопротеїдів; десенситизація β -рецепторного апарату серця; гіпертрофія міокарда. В експериментальних умовах в зоні ураженого міокарда, спостерігалось також виражене зниження спектра вільних амінокислот крові, зокрема таурину (Tau) та метіоніну (Met) [5].

Відповідно до сучасних уявлень, кардіальні порушення при ІР виникають унаслідок метаболічних змін у міокарді і атеросклерозу коронарних артерій, розвитку діабетичної нейропатії і мікроангіопатії. Перераховані процеси приводять до розвитку міокардіодистрофії або ІХС, що нерідко супроводжуються нейропатією серця. Існують деякі свідчення того, що наявність діабетичної автономної нейропатії серця у пацієнтів з ІР є прогностичним фактором ризику фатальних аритмій та раптової коронарної смерті. Діабетична автономна нейропатія серця обумовлена ураженням центрального і/або периферичного відділів вегетативної нервової системи.

Результати масштабних епідеміологічних досліджень свідчать про існування зв'язку між рівнем глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), ризиком розвитку серцево-судинних захворювань та летальним виходом захворювання. Доведено, що при збільшенні рівня HbA1c на 1% ризик серцево-судинних захворювань зростає на 10% [6].

Патогенез діабетичного ураження серця обумовлений не лише впливом гіперінсулінемії на ендотелій судин, енергетичні і метаболічні процеси в міокарді. Він безпосередньо пов'язаний з токсикометаболічним ураженням міокарда. Пряма глюкозотоксичність та тканинна гіпоксія викликають прижиттєве руйнування структур кардіоміоцитів, зниження активності їхніх актоміозинових комплексів, порушення структури сарколеми і її дериватів, зміни іонної рівноваги [7].

Доведено, що міокард при ЦД вражається незалежно від розвитку атеросклерозу коронарних судин. При вираженому ступені пошкодження міокарду клінічно це проявляється прогресуючою серцевою недостатністю та різними порушеннями серцевого ритму [8].

Отже, гіперглікемія та інсулінорезистентність зумовлюють оксидативний стрес, внаслідок чого утворюється надлишок вільних радикалів. Останні уражають функцію клітинних мембран, що призводить до порушення функції нервової тканини. Окрім того, при ЦД знижується активність антиоксидантної системи. Вищезазначене призводить до накопичення вільних радикалів та продуктів перекисного окислення ліпідів [9].

З метою стратифікації ризику фатальних аритмій та раптової серцевої смерті, імовірність яких зростає при виникненні шлуночкових аритмій високих градацій, проводять вивчення стану за допомогою інвазивного електрофізіологічного дослідження або неінвазивних методів - усередненої електрокардіографії високого посилення для виявлення пізніх потенціалів шлуночків; оцінки стану автономної нервової системи шляхом реєстрації параметрів, варіабельності серцевого ритму, визначення дисперсії інтервалу QT. У багатьох випадках раптова серцева смерть є першим, але разом з тим

фатальним проявом захворювання серця, і тому основний напрямок досліджень — пошук маркерів ризику та шляхів ефективної профілактики раптової серцевої смерті [10].

З метою вдосконалення діагностики та профілактики ускладнень цієї комбінованої патології вивчаються нові метаболічні показники, які впливають на міокард. Амінокислоти (АК) є доведеними предикторами ішемії серця та субстратами ряду ферментів, що приймають участь у регуляції вуглеводного обміну та метаболізму міокарда.

Мета дослідження. Вивчити склад сироватки крові щодо АК у пацієнтів з СС у поєднанні із ІР та аритміями високих градацій (АВГ), а також визначити діагностичну цінність АК як предикторів АВГ у даній групі пацієнтів.

Дослідження проводилось на кафедрі внутрішньої медицини №4 Національного медичного університету імені Богомольця на базі Київської міської клінічної лікарні №12. В результаті скринінгу для дослідження було відібрано 32 пацієнта з СС та супутньо ІР та встановленими за даними ХМ ЕКГ аритміями високих градацій, що склали основну групу: 15 (46,88%) чоловіків та 17 (53,12%) жінок, середній вік пацієнтів - 58,4 років (МІ (міжквартильний інтервал) - 52,4-59,7 років. Середня тривалість СС у цій групі становила 6,64 роки (ІМ 5,76-6,88) років, ІР - 6,9 (ІМ 5,14-7,12) років. До групи порівняння увійшли 18 пацієнтів з СС та ІР без аритмій високих градацій, порівнянних за віком та статтю з пацієнтами основної групи: 10 жінок та 7 чоловіків, середній вік - 56,9 років (ІМ -55-58,7 років). Нормативні значення амінокислот отримані при обстеженні контрольної групи - 19 практично здорових осіб, співставних з пацієнтами основної групи та групою порівняння за віком та статтю.

Усі пацієнти були повністю проінформовані про спектр обстежень. Протокол дослідження затверджено Комісією з біоетичної експертизи та етики досліджень (висновок експерта № 111 від 3 травня 2018 р.).

Обстеження пацієнтів включало аналіз анамнезу, скарг, лабораторні та інструментальні методи дослідження.

Виявлено, що у хворих з СС та ІР з АВГ наявні специфічні зміни амінокислот сироватки крові, зокрема, визначається достовірне зниження концентрації таурину, аргініну, метіоніну, гліцину: на 34,8% ($p < 0,05$), 60,4%, 27,3%, 40,2% ($p < 0,001$) відповідно у порівнянні з умовно здоровими особами та на 12,9% ($p < 0,05$), 18,7%, 7,8%, 10,14% ($p < 0,001$) відповідно у порівнянні з пацієнтами з СС, ІР без АВГ. У пацієнтів з СС та ІР з АВГ виявлено статистично значуще підвищення концентрації АК у порівнянні із умовно здоровими - на 67,55%, з групою порівняння – на 21,74% ($p < 0,001$). Визначено і виражене достовірне підвищення окремих амінокислот, зокрема лейцину, порівняно з хворими без АВГ: ізолейцину - на 18,1%, лейцину - на 23,11% ($p < 0,001$), валіну – на 17,4% ($p < 0,05$); лізину, аспартата та глутамата - на 11,5%, 17,7% ($p < 0,05$), 12,7% ($p < 0,001$) відповідно. Тобто зміни АК сироватки крові достовірно більше виражені у хворих з АВГ, що попередньо дозволяє припустити вплив АК крові на виникнення АВГ та потребує вивчення. Окрім того, встановлено наявність кореляційних зв'язків між АК та АВГ: таурину ($r = -0,69$; $p < 0,05$), фенілаланіну ($r = 0,55$; $p < 0,05$), тирозину ($r = 0,41$; $p < 0,05$); метіоніну ($r = -0,62$; $p < 0,05$), проліну