**Міністерство освіти і науки України**

**Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя**

**Факультет природничо-географічних і точних наук**

**Кафедра біології**

**Середня освіта «Біологія»**

**014 Середня освіта (Біологія та здоров’я людини)**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на здобуття освітнього ступеня магістра**

**ЗНАЧЕННЯ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ЗДОРОВИХ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ ДЛЯ ФОРМУВАННЯ ГРУП РИЗИКУ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

Студентки **Вітик Марини Вікторівни**

**Науковий керівник:**

д.б.н., професор кафедри біології

**Кучменко Олена Борисівна**

**Рецензенти:**

к.б.н., доцент кафедри біології

Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя

**Гавій Валентина Миколаївна**

к.мед.н., науковий співробітник

відділу клінічної фізіології та генетики

Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. М.Д.Стражеска НАМН України»

**Василинчук Наталія Миколаївна**

**Допущено до захисту**

Завідувач кафедри біології

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

(посада) (підпис) (дата) (ініціали та прізвище)

Ніжин – 2020

АНОТАЦІЯ

Метою роботи є дослідження біохімічних показників крові здорових осіб молодого віку для формування груп ризику розвитку серцево-судинних захворювань. В результаті проведених досліджень було показано, що у здорових осіб молодого віку не спостерігається суттєвих змін вмісту ліпідів в крові. У здорових осіб молодого віку спостерігається зростання вмісту продуктів вільнорадикального окислення білків в сироватці крові та ліпопротеїнових фракціях, зниження арилестеразної активності параоксонази-1 та зростання активності мієлопероксидази, що може свідчити про розвиток окислювального стресу, інтенсифікацію запальної реакції та може призводити до зростання атерогенного потенціалу крові. Активність параоксонази-1 і мієлопероксидази може бути використана в якості маркера наявності запальної реакції та для оцінки ризику розвитку та/або прогресування атеросклеротичного процесу у здорових осіб молодого віку.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, атеросклероз.

ANNOTATION

The aim of the work is to study the biochemical parameters of the blood of healthy young people for the formation the risk groups for the development of cardiovascular diseases. As a result of the studies, it was shown that there are no significant changes in the content of lipids in the blood of healthy young people. There is an increase in the content of FRO protein products in the blood serum and lipoprotein fractions, a decrease in the arylesterase activity of paraoxonase-1 and an increase in the activity of myeloperoxidase, which may indicate the development of oxidative stress, an intensification of the inflammatory reaction and can lead to an increase in the atherogenic potential of the blood as for the healthy young people

The activity of paraoxonase-1 and myeloperoxidase can be used as a marker of the presence of an inflammatory reaction and to assess the risk of development and / or progression of an atherosclerotic process for the healthy young people. Key words: cardiovascular diseases, arterial hypertension, ischemic heart disease, atherosclerosis.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ………………………………………………5

ВСТУП………………………………………………………………………………..6

РОЗДІЛ 1. ОСНОВНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ…………………………………………………….9

* 1. Куріння як фатор розвитку серцево-судинних захворювань………………………………………………………..9
  2. Зайва вага та її вплив на серцево-судинну систему……………13
  3. Гіподинамія. Хвороба ХХ століття……………………………...21
  4. Запалення та серцево-судинна система людини……………….30
  5. Взаємозв’язок харчування та здоров’я серцево-судинної системи……………………………………………………………35

РОЗДІЛ ІІ МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ………………………42

2.1. Об’єкт та матеріали дослідження……………………………………...42

2.2. Методи дослідження……………………………………………………42

2.2.1. Визначення величин показників ліпідного обміну в сироватці крові……………………………………………………………………..…....42

2.2.2. Визначення вмісту продуктів окислення протеїнів в сироватці крові та фракціях ЛПВЩ та ЛПНЩ+ЛПДНЩ……………………………..……43

2.2.3. Визначення індесу перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів сроватки крові………………………………………………..43

2.2.4. Визначення вмісту продуків, що реагують з тіобарбітуровою кислотою………………………………………………………………….….43

2.2.5. Визначення супероксиддисмутазної активності………………..…..43

2.2.6. Визначення швидкості спонтанного окислення адреналіну……………………………………………………………………43

2.2.7. Визначення активності каталази………………………………..…....44

2.2.8. Визначення арилестаразної активності параоксонази……………...44

2.2.9. Визначення пероксидазної активності мієлопероксидази в плазмі крові…………………………………………………………………………..44

2.2.10. Обробка результатів…………………………………………..……..44

РОЗДІЛ ІІІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ…………………………………45

3.1. Оцінка показників ліпідного обміну в крові обстежених студентів…………………………………………………………………………….45

3.2. Оцінка вмісту продуктів вільнорадикального окиснення білків, ліпідів, активність параоксонази-1, каталази, супероксиддисмутази, мієлопероксидази у обстежених студентів……………………………………….47

ВИСНОВКИ………………………………………………………………………...50

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ……………………………………...51

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ССЗ – серцево-судинні захворювання

ССС – серцево-судинна система

ІМ – інфаркт міокарду

ІХС – ішемічна хвороба серця

МІ – мозковий інсульт

АГ – артеріальна гіпертензія

ІМТ – індекс маси тіла

АТ – артеріальний тиск

МТ – маса тіла

ОЦК – об’єм циркулюючої крові

СРБ – С-реактивний білок

РА – ревматоїдний артрит

ІМ – інфаркт міокарду

ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності

ХС – холестерин

МНЖК – мононенасчені жирні кислоти

**ВСТУП**

**Актуальність дослідження.** Серцево-судинні захворювання, етіологічним фактором яких є атеросклероз, є хронічними захворюваннями, які розвиваються непомітно впродовж усього життя, як правило, з прогресуванням симптомів. Кожен шостий житель України страждає на серцево-судинні захворювання. Вважається, що на сьогоднішній день понад 80% від загального числа смертей від ССЗ припадає на країни, що розвиваються, адже люди в країнах з низьким та середнім рівнем прибутку часто не мають доступу до якісної та ефективної діагностики та лікування. В результаті багато хто помирає в більш молодому віці від ССЗ.

Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарду – останніми десятиріччями ці хвороби стали основною причиною смертності та зниження працездатності населення. Неможливо не відмітити той факт, що відбувається невпинне зростання кількості цих хвороб саме у осіб молодого віку, а це негативно впливає на їх працездатність

Майже в усьому світі спостерігається тенденція до помолодшання серцево-судинних захворювань. Боротьба з цією проблемою стає все більш соціально значущою, а також стоїть в пріорітеті органів охорони здоров’я.

**Мета роботи:** дослідження біохімічних показників крові здорових осіб молодого віку для формування груп ризику розвитку серцево-судинних захворювань.

**Завдання дослідження:**

* Визначити вміст ліпідів (холестеролу, тригліцеридів, холестеролу в ЛПНЩ і ЛПВЩ) в крові здорових осіб молодого віку.
* Визначити арилестеразну активність параоксонази-1 в сироватці крові здорових осіб молодого віку.
* Визначити мієлопероксидазну активність в сироватці крові здорових осіб молодого віку.
* Визначити вміст продуктів вільнорадикального окислення білків в сироватці крові та фракціях ЛПНЩ і ЛПВЩ у здорових осіб молодого віку.
* Об’єкт дослідження – сироватка крові здорових осіб молодого віку.
* Предмет дослідження – активність ферментів, вміст продуктів окислення та ліпідів в сироватці крові здорових осіб молодого віку.

Методи дослідження:

Вміст ліпідів (холестеролу, тригліцеридів, холестеролу в ЛПНЩ і ЛПВЩ), продуктів вільнорадикального окислення білків (в сироватці крові та ліпопроткїнових фракціях (ЛПНЩ і ЛПВЩ), арилестеразну активність параоксонази-1 і мієлопероксидази визначали спектрофотометричними методами.

**Наукова новизна одержаних результатів.** В результаті проведених досліджень були продемонстровані зміни вмісту ліпідів, продуктів вільнорадикального окислення білків, активності ферментів параоксонази-1 і мієлопероксидази. Показано, що у здорових осіб молодого віку спостерігається зниження арилестеразної активності параоксонази-1 та зростання активності мієлопероксидази, а також зростання вмісту продуктів вільнорадикального окислення білків в сироватці крові та ліпопротеїнових фракціях, що може призводити до зростання атерогенного потенціалу крові.

**Практичне значення одержаних результатів.** Величини активності мієлопероксидази та параоксонази-1 може бути ефективними маркерами наявності запальної реакції, збільшення атерогенного потенціалу крові та свідчити про ризик розвитку або прогресування атеросклеротичного процесу. Отримані результати можуть стати основою для формування груп ризику розвитку серцево-судинних захворювань.

**Апробація результатів дисертації.** Була учасником V Всеукраїнської конференції молодих науковців «Сучасні проблеми природничих наук» (м. Ніжин, 2020).

**Публікації.** 1 стаття в збірнику (стор. 27-28) «Сучасні проблеми природничих наук» V Всеукраїнської конференції молодих науковців.

**Структура та обсяг дисертації.** Дана магістерська робота складається зі вступу, трьох розділів, висновків і списку використаної літератури.

РОЗДІЛ 1. ОСНОВНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.

* 1. Куріння як фатор розвитку серцево-судинних захворювань

Безумовно, сучасна кардіологія досягла великих успіхів, але іноді її боротьба стає подібною на Сизіфову працю. Мільйони витрачаються на дослідження серцево-судинної системи, допомогу і підтримку тим, хто страждає на серцево-судинні захворювання. І разом з тим щорічно відбувається наростання частоти різних форм хвороб системи кровообігу, яка в структурі причин смертності посідає «лідируюче» положення. Встановлено, що в 25% смертність від цих захворювань пов’язані з курінням. Особливо це стосується випадків смерті осіб у молодому віці – у 80% чоловіків, які померли від ішемічної хвороби серця у віці до 45 років, вона розвинулася на грунті куріння. Куріння сигарет підсилює ризик раптової смерті.

Давно зрозуміло, що куріння є фактором ризику серцевих захворювань. Але залишається ще велике питання щодо того, чому куріння є фактором ризику.

Новітні дослідження дозволяють відповісти на дане питання.

Серцевий м’яз залишається здоровим, коли є хороший потік крові до неї через коронарні артерії. З плином років, як частина нормального процесу старіння, ці судини поступово звужуються через дегенеративних процесів в їх стінках. У курців цей процес відбувається швидше звичайного. Вдихання тютюнового диму викликає кілька безпосередніх змін з боку серця і кровоносних судин:

• Протягом однієї хвилини після початку куріння частота серцевих скорочень починає збільшуватися.

• Куріння підвищує кров’яний тиск: кровоносні судини стискаються, змушуючи серце працювати з більшим навантаженням, щоб поставити кисень іншим частинам тіла.

• Випалювання, наприклад, всього однієї сигари призводить до значного збільшення швидкості поширення пульсової хвилі, що означає зниження еластичності аорти, ущільнення її стінок.[1]

• Куріння сприяє збільшенню рівнів холестерину в крові.

• У курців також підвищені рівень фібриногену і тромбоцитарний індекс, які впливають на згортання крові.

• Монооксид вуглецю набагато легше з’єднується з гемоглобіном крові, ніж кисень. Це зменшує кількість доступного тканинам кисню. Також містяться в тютюновому димі кадмій, оксид азоту, ціанід водню посилюють ці процеси [2]

Нікотин є інгібітором ферментних систем, включаючи дегідрогенази і оксигенази, стимулює симпатичні ганглії, мозкову тканину надниркових залоз і викид ендогенних катехоламінів. При цьому спостерігається збільшення частоти серцевих скорочень, підвищення артеріального тиску, ударного об’єму і споживання міокардом кисню. Вважають також, що підвищення рівня кортикоидов в крові після куріння сигарет з високим вмістом нікотину сенсибілізує міокард до впливу катехоламінів, що веде до електричної нестабільності і розвитку аритмій або інфаркту міокарда.[3]

Значення тютюнопаління як фактора ризику ССЗ і передчасної смерті доведено численними дослідженнями і є загальновизнаним фактом. За даними Фремінгемського дослідження, тютюнопаління вдвічі підвищує ризик розвитку стенокардії та інфаркту міокарда (ІМ) і майже в 5 разів — виникнення раптової смерті [4]. Встановлено, що близько третини випадків смерті від ішемічної хвороби серця (ІХС) пов’язано з тютюнопалінням [5].

Ретроспективне вивчення понад 15 тис. випадків ІМ в 52 країнах довело, що у курців ризик виникнення цього захворювання втричі вищий порівняно з тими, хто ніколи не курив, а за даними 13-річного проспективного дослідження, частота ІМ у курців чоловічої статі майже в 4 рази вища, ніж у однолітків, які не курять [6].

Розміри інфаркту в курців значно більші, у них частіше виникають такі ускладнення, як серцева недостатність та порушення ритму серця, а при продовженні тютюнопаління після перенесеного ІМ у кожного п’ятого виникає повторний інфаркт і ризик раптової смерті підвищується в 2,5 раза [7]. Метааналіз даних майже 6 тис. хворих свідчить, що відмова від тютюнопаління після ІМ, даючи змогу вдвічі знизити ризик смерті, може застосовуватися як ефективний захід профілактики повторного інфаркту і раптової смерті [8].

Тютюнопаління — фактор ризику розвитку атеросклеротичної аневризми аорти. У курців ця патологія виникає у 8 разів частіше, ніж у тих, хто не курить [9]. Тривалий хронічний вплив компонентів тютюнового диму у 16 разів підвищує ризик розвитку ендартеріїту нижніх кінцівок [10].

Не менш переконливі докази зв’язку тютюнопаління і мозкового інсульту (МІ), причому несприятливий вплив тютюнопаління на ризик виникнення останнього не залежить від віку, статі та регіону проживання [11]. У жінок, які курять і застосовують оральні контрацептивні засоби, ризик розвитку МІ в 20 разів вищий порівняно з тими, які не курять.

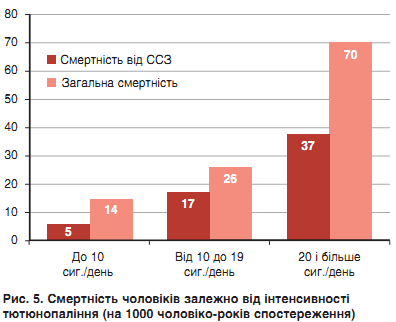
За даними ВООЗ та національних соціологічних опитувань, поширеність тютюнопаління в Україні є дуже високою. Як наслідок, куріння посідає третє місце серед факторів ризику, що формують тягар хвороб в Україні: воно зумовлює майже 13% втрат років життя через тимчасову або постійну непрацездатність та інвалідність. [12]

Результати обстеження «Молодь України», свідчать, що рівень поширеності куріння серед молоді України є доволі високим, насамперед серед чоловіків. Зокрема, 57% опитаних чоловіків віком 15-34 роки заявили, що вони курять і лише 27% ніколи не палили. Серед жінок 23% повідомили, що вони курять, а 60% ніколи не пробували палити. Цікаво, що частка тих, хто палив, але кинув, є однаковою серед обох статей і становить, за даними обстеження, 17%.

Починають палити в Україні у досить ранньому віці. Середній вік початку паління, за даними обстеження, становить 14,9 років у чоловіків та 16,8 року у жінок [13].

Тютюнопаління — незалежний фактор ризику, але його негативна дія підвищується у 5–8 разів при поєднанні з іншими факторами ризику — артеріальною гіпертензією, дисліпідемією, ожирінням та гіподинамією. Встановлено, що низький життєвий рівень, соціальна незахищеність і безробіття сприяють курінню [14].

На рівень смертності населення впливає не лише наявність тютюнопаління, а і його інтенсивність. Так, серед чоловіків, які щоденно викурюють 20 сигарет і більше, смертність від ССЗ у 7 разів вища, а від усіх причин — майже в 5 разів вища порівняно з тими, хто викурює менше 10 сигарет/день (рис.1).

рис1

За результатами проведеного проспективного дослідження через 20 років спостереження у групі чоловіків з високою інтенсивністю тютюнопаління (≥ 20 сигарет/день) не вижив жодний; у групі курців з інтенсивністю від 10 до 19 сигарет/день вижило 60% осіб, а з інтенсивністю до 10 сигарет/день — 76% осіб. Порівняльний аналіз смертності курців залежно від стажу тютюнопаління свідчить, що при його тривалості до 20 років смертність від усіх причин в 2,5 раза вища, а при стажі 30 років і більше — в 4,6 раза, ніж серед тих, хто ніколи не курив [15].

1.2. Зайва вага та її вплив на серцево-судинну систему

Наявність надмірної ваги чи ожиріння безпосередньо пов’язана з підвищеним серцево-судинним ризиком в зв’язку з розвитком і загостренням кардіо-метаболічних факторів ризику: гіпертонія, дисліпідемія, інсулінорезистентність і цукровий діабет 2-го типу. Кожен з цих факторів ризику сприяє розвитку атеросклерозу і збільшує ймовірність небажаних ускладнень, таких як інфаркт міокарда, інсульт і серцева недостатність

Ожиріння – одне з найпоширеніших у всьому світі захворювань. Воно виявляється порушенням загального енергетичного балансу організму, обміну речовин, надмірним відкладенням жиру в тканинах, особливо в підшкірній жировій клітковині. Темп розвитку ожиріння залежить від кількості надлишкового надходження в організм їжі, ступеня порушення саморегуляції енергетичного обміну, активності рухових функцій людини. Так, деякі з нас не хочуть помічати у себе надлишок зайвих кілограмів або вважають це незначним косметичним дефектом свого тіла, але факт ожиріння від цього нікуди не щезне.

Згідно з офіційними даними, більше 1,9 млн. осіб віком старше 18 років мають надмірну масу тіла і понад 650 млн. з них страждає на ожиріння [16].

Загалом у популяції надмірну масу тіла мають 39% дорослих віком 18 років і старше (39% чоловіків і 40% жінок) і близько 13% дорослого населення світу (11% чоловіків і 15% жінок) страждають на ожиріння (ВООЗ, 2016).

Поширеність ожиріння в усьому світі збільшилася майже втричі з 1975 до 2016 р. Ситуація з ожирінням загрожує стати глобальною епідемією до 2025 р., коли кожен п’ятий житель планети буде страждати на ожиріння [17].

Ожиріння є фактором ризику і частим комор бідним станом при артеріальній гіпертензії (АГ). Україна посідає друге місце у світі за рівнем загальної смертності (World Factbook, 2015) – 14,46 випадків смертей на 100 тис. осіб. У структурі смертності перше місце (за даними «Держстат» України, 2016 р.) посідають захворювання серцево-судинної системи (ССС) – 68%.

Показником, що оцінює рівень вісцерального жиру, є розмір окружності талії. Окружність талії вимірюється на середині відстані між верхньою сідничною остю та нижнім ребром. Класифікація надмірної маси та ожиріння (за ІМТ) і розподілу жиру (за розмірами окружності талії) подано в таблиці 1.

Таблиця 1. Класифікація надмірної маси та ожиріння (за ІМТ) і розподілу жиру (вимірювання окружності талії)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Класифікація | ІМТ, кг/м2 | Ризик хвороби\* Окружність талії, см | |
| ≥102 (роф.) <88 (роф..) | <102(роф.) ≥88(роф.) |
| Гіпотрофія | <18,5 | підвищений | підвищений |
| Норма | 18,5-24,9 | низький | підвищений |
| Надлишкова маса | 25,0-29,9 | підвищений | високий |
| Ожиріння (ступінь I) | 30,0-34,9 | високий | дуже високий |
| Ожиріння (ступінь II) | 35,0-39,9 | дуже високий | дуже високий |
| Ожиріння (ступінь III) | >40 | надзвичайно високий | надзвичайно високий |

Примітка\* – Міжнародна федерація діабету (2005) виступає за більш жорсткі норми щодо окружності талії: ≥94 см у чоловіків і ≥80 см у жінок.

При ожирінні всі органи працюють з додатковим навантаженням. Цепризводить до їх дистрофічного переродження. Навіть при нескладних формах ожиріння у школярів і студентів вже спостерігаються функціональні зміни серцево-судинної системи. При складних формах вони набувають стійкого характеру, а це значно ускладнює адаптацію організму до дозованих фізичних навантажень [18].

Ожиріння значимо зменшує тривалість життя в середньому від 3 до 5 років при невеликому надлишку маси, до 15 років при вираженому ожирінні. Практично в двох випадках із трьох смерть людини настає від захворювання, пов’язаного з порушенням жирового обміну і ожиріння.

Якби людству вдалося вирішити проблему ожиріння, середня тривалість життя збільшилася б на 4 роки. Встановлено, що при збереженні даної тенденції, до середини ХХІІ століття все населення економічно розвинених країн буде страждати на ожиріння. Тобто, ожиріння не безпідставно називають проблемою XXI сторіччя, хоча негативний вплив на здоров’я людини відомий з часів Гіппократа. Саме йому приписують афоризм «Раптова смерть більш характерна для гладких, ніж для худих» [19].

Виділяють три типи ожиріння. Андроїдний, або абдомінальний, тип ожиріння характеризується надмірним жировідкладенням в області живота і верхньої частини тулуба. При даному типі ожиріння частіше розвиваються такі захворювання як цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, інфаркти та інсульти. Гіноідний, або стегново-сідничний, тип ожиріння характеризується розвитком жирової тканини переважно в області стегон і сідниць. Такий тип ожиріння нерідко супроводжується захворюваннями хребта, суглобів і вен нижніх кінцівок. Змішаний, або проміжний, тип ожиріння характеризується розподілом жиру по всьому тілу [20].

Розвиток ожиріння призводить не тільки до збільшення жирових відкладень в класичних місцях локалізації жирової тканини, а й до значного накопичення запасів ліпідів всередині і навколо інших органів і тканин, що розцінюється як ектопічний жир [21]. Жирова тканина всього тіла може бути розділена на два основних вимірних компонента: підшкірний і внутрішній. У свою чергу внутрішній компонент ділиться на вісцеральний і не вісцеральний жир. Встановлено, що розвиток метаболічного синдрому, цукрового діабету, атеросклерозу та інших патологічних станів, асоційованих з ожирінням, пов’язаний в першу чергу з вісцеральної жирової тканиною [22]. До складу жирової тканини входять клітини різного типу, в тому числі адипоцити, макрофаги, фібробласти, ендотеліальні клітини судин і преадіпоціти (адіпобласти). Останній вид клітин відбувається з поліпотентних стовбурових клітин мезодерми. З преадіпоціти в дорослому організмі людини утворюються нові диференційовані («малі») адипоцити [23]. Ці адипоцити збільшуються в розмірі («великі» адипоцити) внаслідок підвищеного надходження з їжею жирних кислот. Довголанцюгові жирні кислоти потрапляють в адипоцити з крові і депонуються у вигляді нейтральних триацилглицеринов. Жирова тканина відповідальна за зберігання і секрецію жирних кислот, які виступають в якості одного з основних енергетичних субстратів для багатьох органів і тканин, наприклад, для серцевої і скелетної мускулатури.

Гідроліз тригліцеридів і вивільнення жирних кислот відбуваються під впливом внутрішньоклітинної гормон чутливої ​​ліпази, активність якої контролюється катехоламинами (позитивна регуляція) і інсуліном (негативна регуляція). На відміну від підшкірного жиру, який становить зазвичай 75% від всієї жирової тканини організму і є основним сховищем ліпідів, вісцеральний жир в даний час розглядають як активну рофілактикаячу тканину. Адипоцити продукують широкий спектр гормонів і цитокінів, що беруть участь у метаболізмі глюкози (адипонектин, резистин), ліпідів (білок, який переносить ефіри холестерину), запаленні (фактор некрозу пухлини-α (ФНП-α), інтерлейкин-6(ІЛ-6)), коагуляції (інгібітор активатора плазміногену-1), регуляції тиску крові (ангиотензиноген, ангіотензин II (AT II)), харчовій поведінці (лептин), а також впливають на метаболізм і функціональну активність різних органів і тканин, в тому числі м’язів, печінки, мозку і судин [24].

Збільшення вмісту абдомінального жиру сприяє вивільненню вільних жирних кислот, високі концентрації яких зменшують утилізацію глюкози в печінці і підвищують секрецію інсуліну підшлунковою залозою, що призводить до компенсаторної гіперінсулінемії. Гіперінсулінемія активізує симпатичну нервову систему, тим самим сприяючи розвитку судинного спазму, проліферації гладком’язових клітин судин, гіпертрофії судинної стінки, затримці натрію і активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). При ожирінні збільшується утворення ангіотензиногена, що виділяється адипоцитами. В результаті відбувається активація синтезу AT II, ​​який є потужним вазоконстриктором, що сприяє активації симпатоадреналової системи, розвитку ендотеліальної дисфункції, підвищення тонусу судин, артеріального тиску (АТ) і розвитку АГ [25].

Збільшення МТ за рахунок високої пропорції вісцеральної жирової тканини в значній мірі пов’язано з розвитком АГ і цілого ряду інших метаболічних факторів ризику ССЗ. В ході клінічних досліджень Ausburg Monica Survey виявлено взаємозв’язок між підвищенням артеріального тиску і МТ, показано, що збільшення МТ протягом 4 років на 5% підвищує ризик розвитку АГ на 30%. При цьому у пацієнтів з початково надлишковою МТ цей ризик на 50% вище в порівнянні з особами, які мають нормальну МТ. Результати дослідження Ausburg Monica Survey підтвердили вплив ожиріння на розвиток АГ незалежно від статі. Є дані про збільшення МТ через 12 років і більше після виявлення у пацієнтів підвищеного артеріального тиску при спочатку не збільшеною МТ, тобто про можливий вплив АГ на розвиток ожиріння [25].

Залежність між ожирінням і АГ була документально підтверджена в Фрамінгемскому дослідженні (Framingham Heart Study), яке показало, що по мірі збільшення по відношенню до зростання МТ значно збільшується поширеність АГ в різних вікових групах населення у осіб обох статей. Відзначено, що одним з важливих чинників розвитку АГ є недавня прибавка МТ; за даними Фрамінгемского дослідження, близько 70% випадків вперше виявлена ​​АГ асоціювалася з недавнім збільшенням ваги або ожирінням. У 1989 р J. Kaplan приділив особливу увагу абдомінальному (вісцеральному) ожирінню з гіпертригліцеридемією, з порушенням толерантності до глюкози, АГ і описав цей симптомокомплекс як «смертельний квартет» [26].

Серце є найважливішим органом-мішенню при есенціальній АГ, що проявляється геометричною перебудовою лівого шлуночка, зниженням систолічної і діастолічної функцій. Поєднання АГ і ожиріння дає найбільш виражений негативний вплив на структуру і функцію лівого шлуночка, ніж кожне захворювання окремо. Збільшення маси міокарда лівого шлуночка при ожирінні спостерігається незалежно від рівня артеріального тиску. Великі епідеміологічні дослідження переконливо продемонстрували, що зміна структури лівого шлуночка є незалежним чинником ризику розвитку серцево-судинних ускладнень і маркером летальності [27].

У хворих АГ з абдомінальним ожирінням значно частіше в порівнянні з пацієнтами з нормальною МТ формується концентрична гіпертрофія лівого шлуночка. Стійке досягнення цільового рівня АТ хворих АГ з абдомінальним ожирінням не призводить до регресу гіпертрофії лівого шлуночка і не покращує порушену диастолічну функцію лівого шлуночка. Можна припустити, що у хворих АГ з абдомінальним ожирінням відбувається більш виражений і швидкий розвиток фіброзу міокарда, особливо в умовах вираженої концентричної гіпертрофії лівого шлуночка. Фіброз призводить до розвитку діастолічної дисфункції серця [28].

Будь-яке підвищення МТ має супроводжуватися збільшенням серцевого викиду і об’єму циркулюючої крові (ОЦК), це дозволяє задовольнити метаболічні потреби організму, що зросли, що пов’язане з постійним збільшенням навантаження на серце. Високий серцевий викид у пацієнтів з ожирінням обумовлений перш за все збільшенням ударного об’єму. Показано, що підвищення ОЦК і серцевого викиду пропорційно ІМТ і тривалості ожиріння. При ожирінні відбувається збільшення тиску і обсягу наповнення лівого шлуночка, що призводить до розширення лівого шлуночка і розвитку його гіпертрофії по ексцентричного типу (адаптація на перевантаження об’ємом). З огляду на постійне підвищення гемодинамічного навантаження на серце, створюються передумови для порушення скорочувальної функції лівого шлуночка. У пацієнтів з ожирінням також має місце розширення порожнини лівого передсердя внаслідок порушення діастолічної функції лівого шлуночка і збільшення ОЦК. При нормальній величині АТ підвищення серцевого викиду у пацієнтів з ожирінням асоціюється зі зниженням периферичного судинного опору. Однак при поєднанні ожиріння і АГ відбувається ще більше збільшення навантаження на серце: ожиріння підвищує рівень переднавантаження, а АГ – післенавантаження на лівий шлуночок. В результаті серце таких пацієнтів «зношується» швидше, що пов’язано з розвитком ранньої дисфункції лівого шлуночка і передчасною появою ознак серцевої недостатності [29].

Комплекс структурних і функціональних змін міокарда, що перетворюються в серцеву недостатність і призводять до смерті хворих, дав підставу для виділення клінічного синдрому в результаті ожиріння – кардіоміопатії [30]. Проводилися дослідження, які показали, що ожиріння збільшує ризик серцевої недостатності [31]. У Фремінгемскому дослідженні протягом 14 років спостереження з 5881 учасника, середній вік яких склав 55 років, серцева недостатність розвинулася у 496 пацієнтів. Встановлено, що ризик серцевої недостатності збільшується у чоловіків на 5%, а у жінок на 7%, з підвищенням ІМТ на кожну одиницю. Таким чином, ризик серцевої недостатності у хворих з надлишковою вагою був в ~ 2 рази більше, ніж у пацієнтів з нормальним ІМТ [32].

В ході дослідження PEACE (Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition), в яке були включені 8290 пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця і фракцією викиду лівого шлуночка> 40% (середній час спостереження склав 4,8 року) проводилося вивчення проблеми, чи є ожиріння незалежним чинником ризику основних коронарних подій серцево-судинної смерті, інфаркту міокарда або інсульту. При вже діагностованій ішемічній хвороби серця було показано, що початково 28,5% чоловіків і 28,9% жінок мали ожиріння; після поправки на втручаються фактори ожиріння достовірно асоціювалося з ризиком основних коронарних подій [33]. Патогенетичні механізми ризику розвитку ІХС при ожирінні багатосторонні. Ожиріння несприятливо впливає на ліпідний профіль; збільшується вміст тригліцеридів і зменшується холестерин ліпопротеїдів високої щільності. Ожиріння негативно позначається на реології крові, відбувається зниження фібринолізу, підвищується агрегація еритроцитів і вироблення інгібітора активатора плазміногену-1, що сприяють розвитку ендотеліальної дисфункції. Збільшується концентрація С-реактивного білка (СРБ), маркера системного запалення і розвитку ІХС [34]. Як уже зазначалося, в адипоцитах, що є секреторно активної тканиною, виробляються: ІЛ-6, ФНП-а. При цьому до 30% циркулюючого ІЛ-6, що сприяє утворенню СРБ, виробляється жировою тканиною. Таким чином, був доведений прямий зв’язок між рівнем інгібітора активатора плазміногену-1, AT II, ​​фібриногену і ФНО-а плазми і тяжкістю ожиріння [32].

Вплив ожиріння на серцево-судинну систему здійснюється не тільки через гуморальну ланку гомеостазу, через різного роду порушення в біохімічних процесах, але і ряд інших причин. Надмірне накопичення жиру в черевній і грудній порожнинах, високе стояння діафрагми ускладнюють її рух і зменшують дихальні екскурсії всієї грудної клітки. При значному ожирінні серце оточене жировим панциром (жир відкладається між листками перикарда), відзначається жирова інфільтрація кардіоміоциту з розвитком дистрофії міокарда, жир відкладається в сполучнотканинних прошарках. При рентгенологічному дослідженні грудної клітини хворих з ожирінням в більшості випадків виявляють типову картину соr adiposorum, для неї характерно високе стояння діафрагми, горизонтально розташоване і розширене в поперечнику серце, зниження пульсації стінок серця. Розширення тіні серця може бути пов’язано як з гіпертрофією стінок, так і за рахунок злиття їх з жировими тінями простору Ебштейна і Шварца в френіко-кардіальних кутах. Аорта часто подовжена, розгорнута, розширена [35].

Ожиріння є хронічним рецидивуючим захворюванням. Воно призводить до численних недуг і вимагає тривалого та безперервного лікування. На жаль, до цього часу багато людей вважають надмірну масу та ожиріння особистою проблемою, яку можна вирішити самостійно, і займаються самолікуванням. Це небезпечна омана. Успішне і грамотне лікування ожиріння можливо тільки під наглядом кваліфікованого медичного спеціаліста.

1.3. Гіподинамія. Хвороба ХХ століття.

Головна причина гіподинамії – значне підвищення комфортності життя через досягнення технічного прогресу. На жаль, результат цього комфорту – критичне зниження фізичної активності. Також одна з головних причин гіподинамії – сидяча робота, що переважає серед офісних працівників. До групи ризику потрапляють і діти, які після занять у школі не займаються в гуртках, а проводять вільний час вдома, перед екранами телевізорів, комп’ютерів чи смартфонів. Крім того, існують фактори, які не залежать від людини. Це, наприклад, тяжкі захворювання чи травми, що обмежують або навіть унеможливлюють рух.

Гіподинамія призводить до детренування судин і серця, надмірної ваги. У таких людей навіть незначне фізичне навантаження викликає прискорений пульс і підвищення артеріального тиску. Відомо, що ІХС в 4-5 разів частіше зустрічається у чоловіків у віці до 40-50 років, які займаються офісною працею, в порівнянні тими, що виконують важку фізичну роботу. У спортсменів низький ризик стенокардії та ІХС зберігається лише в тому випадку, якщо вони залишаються фізично активними після відходу з великого спорту.

Будь-які органи і тканини для повноцінного функціонування повинні перебувати в гарному тонусі. Для цього потрібно періодичне підвищення навантаження на них. Для судин і серця це також актуально. Якщо людина занадто мало рухається, не займається фізкультурою, веде "сидячий" або "лежачий" спосіб життя, це призводить до поступового погіршення працездатності організму.

Гіподинамія служить одним з головних факторів ризику розвитку багатьох вік-залежних захворювань, до числа яких відносяться і хвороби серцево-судинної системи. Теломери багатьма вченими визнаються як біологічний маркер старіння. Низький рівень фізичної активності асоціюється з меншою довжиною теломер. Короткі теломери в свою чергу служать провісниками старіння клітини і організму в цілому. Необхідне проведення додаткових досліджень в даній області. Проте очевидно наступне: регулярні фізичні вправи необхідні, щоб знизити швидкість старіння організму і звести до мінімуму ризик розвитку захворювань, пов'язаних зі старінням.

Фізичне тренування значно покращує діяльність механізмів, що регулюють судинний тонус. Тому нервова напруга, яка у нетренованої людини може привести до виснаження і зриву регуляторних процесів, виявляється безпечною для тренованого, серцево-судинна система якого має стійкіші механізми регуляції. Несприятливі дії на судинну систему в цьому випадку не призводять до тривалого підвищення артеріального тиску. Не випадково гіпертонічна хвороба – значною мірою доля осіб, що остерігаються рухів. Інтенсивність енергетичних витрат (і відповідний рівень діяльності дихальної і серцево-судинної системи) визначається величиною навантаження на скелетну мускулатуру. Виявлено, що навіть тривалість життя різних видів тварин (приблизно однакових за розміром і вагою тіла) значною мірою пропорційна мірі рухової активності організму. [36]

У тренованої людини в стані спокою виникає зниження енергетичних витрат. Рухова активність важлива і для попередження старечої атрофії м'язів. Відомо, що в старості зазвичай виникає дегенерація і переродження м'язових волокон, зменшення кількості функціонуючих рухових одиниць, що призводить до недосконалості рухів і значної стомлюваності. Відмічено, проте, що цих явищ не настає (або розвиток їх значно запізнюється) у осіб, що систематично займаються спортивним тренуванням. Виявлено, що тривале обмеження рухів викликає зрушення в стані серця і посудин, що нагадують ті, які виникають при старінні організму. Подібні зрушення сприяють виникненню поразок серцево-судинної системи. [37]

Строгий постільний режим упродовж 10 діб призводить до почастішання пульсу, зменшення енергії сердечних скорочень, а також до слабкості, що утрудняє виконання звичайної фізичної роботи. Електрокардіограми свідчать про виникнення кисневого голодування сердечного м'яза. Усі перераховані факти свідчать про важливість м'язовій активності для попередження патологічних змін багатьох органів і систем. Не випадково, що рівень захворюваності спортсменів значно нижчий, ніж у осіб, що не займаються спортом. Це виведення підтверджується на прикладі загальної захворюваності, появи простудних хвороб і навіть травм.

Систематичне фізичне тренування покращує механізми, що регулюють коронарний кровообіг, призводить до розвитку колатералей, тобто нових коронарних судин, що забезпечують краще постачання м'яза серця кров'ю. У осіб, що займаються фізичним тренуванням, можливість виникнення кисневої недостатності міокарду при психічній і емоційній напрузі значно зменшується. Гіподинамія створила серйозну загрозу сучасній людині, викликавши до життя, передусім, підвищення захворювань серцево-судинної системи. [38]

Сучасна молодь веде малорухливий спосіб життя, рівень їх фізичних навантажень продовжує знижуватися. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) стверджує, що фізична інертність (гіподинамія) є четвертим за значимістю чинником ризику смертності [39].

Розглянемо вплив недоліку фізичного навантаження на організм людини:

- гіподинамія приводить до появи зайвої ваги внаслідок уповільнення процесу тканинного ліполізу і накопичення АТФ, необхідного для ліпогенезу;

- негативно впливає на стан і функціонування серцево-судинної системи (погіршення кровопостачання серцевого м'яза, склеротичні зміни в судинах, зниження частоти скорочень серця та артеріального кров'яного тиску);

- впливає на дихальну систему (зменшується місткість легенів, легенева вентиляція і інтенсивність газообміну);

- погіршується кровопостачання мозку (зменшується доставка кисню). Симптоми: слабкість, зниження працездатності, безсоння, зниження розумової активності, надмірна стомлюваність);

Для підтвердження гіпотези було проведено анкетування серед студентів Саратовського ГМУ ім. В.І. Розумовського 3 курсу лікувального факультету, в якому взяли участь 67 чоловік, з них 42 жінки і 25 чоловіків. Ці студенти склали експериментальну групу.

Жінки: вік 19-21 рік, зріст (середній) 165,7 см, вага (середня) 54,8 кг

Чоловіки: вік 19-20 років, зріст (середній) 180 см, вага (середня) 74 кг

Контрольну групу склали студенти Саратовського ГМУ ім. В.І. Розумовського 1 курсу лікувального факультету, анкетування яких проводилося в 2017 році. Тоді так само було опитано 67 чоловік (42 жінки і 25 чоловіків) [40].

Жінки: вік 16-20 років, зріст (середній) 166 см, вага (середня) 55 кг

Чоловіки: вік 17-22 роки, зріст (середній) 178 см, вага (середня) 71 кг

Результати анкетування представлені в таблиці 2.

Таблиця 2. Результати анкетування експериментальної і контрольної груп.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Питання | Варіанти відповіді | Експериментальна група | | Контрольна група | |
| Чоловіки | Жінки | Чоловіки | Жінки | |
| 1) Чи робите ви ранкова гімнастику | А) Так, звісно  Б) Інколи  В) Ні | А) 0%  Б) 36%  В) 64% | А) 0%  Б) 28,6%  В) 71,4% | А) 33%  Б) 47%  В) 20% | А) 0%  Б) 43%  В) 57% | |
| 2) Як часто ви відвід увід спортзал | А) Регулярно, не менше трьох разів на тиждень  Б) Не відвідую зовсім  В) Час від часу, коли є настрій та бажання | А) 28%  Б) 72%  В) 0% | А) 9,5%  Б) 56,7%  В) 23,8% | А) 22%  Б) 56%  В) 22% | А) 18%  Б) 54%  В) 28% | |
| 3) На навчання ви добираєтесь: | А) Пішки або на велосипеді  Б) Громадським транспортом  В) На власному автомобілі чи таксі | А) 40%  Б) 16%  В) 0% | А) 20%  Б) 66,7%  В) 4,8% | А) 44%  Б) 56%  В) 0% | А) 21%  Б) 68%  В) 11% | |
| 4)Як часто ви здійснюєте піші прогулянки? | А) Я щоденні ходжу не менше 2-3 км  Б) Якщо є час та дозволяє погода, я завжди надам перевагу пішим прогулянкам, аніж громадському транспорту чи власному транспорту  В) Мені немає коли ходити пішки | А) 80%  Б) 20%  В) 0% | А) 33,3%  Б) 57,1%  В) 9,5% | А) 81%  Б) 19%  В) 0% | А) 38%  Б) 55%  В) 7% | |
| 5) Як часто ви відмовляєтесь від послуг ліфта? | А) Не користуюсь ліфтом зовсім  Б) Завжди, коли мені потрібно підійнятися не вище 3 поверху  В) Ніколи | А) 20%  Б) 60%  В) 20% | А) 33,3%  Б) 57,1%  В) 9,5% | А) 29%  Б) 57%  В) 14% | А) 33%  Б) 57%  В) 11% | |
| 6) Відпочинок для вас – це: | А) Ролики, лижі, ковзани, пляжний волейбол, рибалка, «тиха охота» та інші види активного проведення часу  Б) Я намагаюсь чергувати активний відпочинок та посиденьки з друзями | А) 12%  Б) 28%  В) 60% | А) 9,5%  Б) 52,4%  В) 38,1% | А) 44%  Б) 56%  В) 11% | А) 7%  Б) 64%  В) 29% | |
| 7) На вечірці ви танцюєте: | А) Завжди  Б) Коли є бажання та настрій  В) Ніколи | А) 0%  Б) 80%  В) 20% | А) 38,1%  Б) 51,9%  В) 0% | А) 3%  Б) 86%  В) 11% | А) 41%  Б) 59%  В) 0% | |
| 8) Яким видом спорту ви займались в дитинстві? | А) Я був(ла) звільнений(а) від фізкультури  Б) Як всі: футбол у дворі, волейбол на пляжі і т.д.  В) Відвідував(ла) спортивні секції | А) 12%  Б) 40%  В) 48% | А) 14,3%  Б) 47,6%  В) 38,1% | А) 0%  Б) 33%  В) 67% | А) 11%  Б) 25%  В) 64% | |
| 9) Як часто у вас буває задишка? | А) Частенько  Б) Інколи після сильного фізичного навантаження  В) Практично не буває | А) 0%  Б) 60%  В) 40% | А) 9,5%  Б) 66,7%  В) 23,8% | А) 0%  Б) 52%  В) 48% | А) 8%  Б) 63%  В) 29% | |
| 10) Чи маєте ви зайву вагу? | А) Ні, в мене скоріше дефіцит ваги  Б) Час від часу сідаю на жорстку дієту, щоб скинути зайве  В) Ні, можу злегка розповніти хіба що після відпустки | А) 48%  Б) 24%  В) 28% | А) 28,6%  Б) 19%  В) 52,4% | А) 51%  Б) 20%  В) 29% | А) 28%  Б) 18%  В) 54% | |
| 11) Чи страждаєте ви від підвищеної стомлюваності? | А) Так, в мене типовий синдром хронічної стомлюваності  Б) Зрідка буває  В) Ні | А) 20%  Б) 20%  В) 60% | А) 47,6%  Б) 42,9%  В) 9,5% | А) 36%  Б) 57%  В) 7% | А) 12%  Б) 44%  В) 44% | |
| 12) З чим у вас асоціюється слово «рух»? | А) Із зайвим навантаженням  Б) З вимушеною життєвою необхідністю  В) З прогресом | А) 0%  Б) 16%  В) 84% | А) 4,8%  Б) 4,8%  В) 90,3% | А) 0%  Б) 0%  В) 100% | А) 3%  Б) 18%  В) 79% | |
| 13) Чи відзначали ви в себе наступні ознаки: | А) Заторможеність  Б) Відставання у навчанні  В) Відсутність бажання щось робити  Г) Сонливість  Д) Примхливість | А) 40%  Б) 60%  В) 60%  Г) 40%  Д) 0% | А) 42,9%  Б) 19%  В) 81%  Г) 95,2%  Д) 33,3% | А) 37%  Б) 225%  В) 44%  Г) 33%  Д) 0% | А) 29%  Б) 14%  В) 71%  Г) 82%  Д) 43% | |

На питання «чи робите ви ранкову зарядку» 100% опитаних відповіли, що регулярно зарядку вони не роблять, з них 36% чоловіків і 28,6% дівчат роблять зарядку іноді, інші опитані взагалі її не роблять. Спортивний зал відвідують регулярно 28% чоловіків і тільки 9,5% дівчат. Якщо звернутися до минулих досліджень, то можна помітити, що 18% дівчат відвідують спортзал регулярно, тобто відсоток відвідування понижений, у чоловіків же 22% чоловіків відвідували спортивний зал, і варто відмітити, що відсоток серед чоловіків трохи збільшився. Зменшився відсоток чоловіків, які добираються на навчання пішки або на велосипеді (з 44% до 40%). У дівчат цей показник теж виявився трохи зменшеним (з 21% до 20%). Питання про активний відпочинок дало такі результати: 28% чоловіків і 52,4% дівчат чергують активний відпочинок і посиденьки з друзями. 60% чоловіків і 38,1% дівчат дуже сильно втомлюються, їм бракує сил для активного відпочинку. Їх вихідний день складається з комп'ютерних ігор і перегляду телевізійних передач.

Питання про те, яким видом з порту ви займалися, дав такі відповіді: 12% чоловіків і 14,3% дівчат взагалі були звільнені від фізичної культури, 47,6% дівчат і 40% чоловіків як усі в дитинстві грали в спортивні ігри футбол, бадмінтон і інші, 48% чоловіків і 38,1% дівчат відвідувала різна спортивна секція. Цей відсоток значно знизився порівняно з минулим опитуванням: 67% відвідували спортивні секції і 33% грали в спортивні ігри. 9,5% дівчат часто страждають задишкою, 60% чоловіків і 66,7% дівчат страждають задишкою після фізичного навантаження. 24% чоловіків і 19% дівчат періодично сідають на строгу дієту, щоб скинути зайві кілограми. 20% чоловіків і 47,6% дівчат зізнаються в тому, що страждають синдромом хронічної втоми. Відсоток значно виріс в порівнянні з минулим опитуванням, там всього 12% дівчат страждали цим синдромом.

Цікавим виявився той факт, що слово "рух" і у чоловіків, і в дівчат асоціюється з прогресом, а не із спортом - 84% чоловіків і 90,5 % дівчат саме так вважають. Цікаво було дізнатися, більше половини опитаних взагалі не відвідують спортивний зал, попри те, що усі соціальні мережі пропагують здоровий спосіб життя. З проведеного дослідження можна зробити висновок, що рівень фізичної активності студентів контрольної групи в 2017 році був вищий, ніж у студентів експериментальної групи в 2019 році.

Отже, на жаль, сучасна молодь не прагне до активного способу життя, прогулянок на свіжому повітрі, а різні спортивні зайняття замінюються комп'ютерними іграми.

Регулярні фізичне вправи сприяють кращому кровопостачанню усіх органів і тканин, включаючи і сам серцевий м'яз. Постійне фізичне навантаження сприяє тренуванню механізмів, що регулюють систему згортання крові, що є своєрідною профілактикою закупорки судин тромбами - головної причини інфаркту міокарду; покращує регуляцію артеріального тиску; попереджає порушення ритму сердечної діяльності. Регулярна фізична активність збільшує працездатність серцевого м'яза, створює можливість серцево-судинній системі працювати в найбільш сприятливому режимі, що особливо важливо при фізичних і нервових перевантаженнях. Регулярне фізичне зайняття сприяє кращому кровопостачанню усіх органів і тканин, включаючи і сам сердечний м'яз.

При малій же фізичній активності погіршується пристосовність серцево-судинної системи навіть до легких навантажень. У фізично малодіяльних людей частота серцевих скорочень в середньому на 10-20% вище, ніж у фізично активних. А збільшення серцевого ритму на 5-10 ударів в хвилину призводить до додаткового числа скорочень тільки за одну добу на 714 тис.

1.4. Запалення та серцево-судинна система людини

Окрему увагу дослідників привертає виявлений взаємозв'язок підвищення запальних показників, таких як С-реактивного білку і фібриногену, з ризиком розвитку ускланень ССЗ. Нині активно вивчаються патогенетичні механізми розвитку ССЗ, що включають участь запалення в їх розвитку. Виявлений запальний механізм розвитку атеросклеротичного ураження посудин. Доведена прогностична роль С-реактивного білку для розвитку АГ. Вивчення запалення, окрім СРБ, виявило участь багатьох інших реактантов запальних реакцій в патогенезі ССЗ.

Такі захворювання, як ревматоїдний артрит (РА), системний червоний вовчак, системна склеродермія, анкілозуючий спондиліт, псоріатичний артрит і системний васкуліт, мають різні клінічні прояви і иммунопатологічні механізми розвитку, але в основі усіх перерахованих патологій лежить системне запалення. Ці захворювання, що спільно іменуються як аутоіммунні ревматичні захворювання, також асоціюються з схильністю до ССЗ. Нині добре відомо, що РА асоційований з підвищеним ризиком як захворюваності, так і смертності від ССЗ в порівнянні з популяцією в цілому. РА підвищує ризик серцево-судинної смертності до 50% в порівнянні із загальною популяцією, а ССЗ є провідною причиною смерті у пацієнтів з РА [41].

Великі ретроспективні дослідження серед пацієнтів з РА показали, що ризик інфаркту міокарду (ІМ) з поправкою на традиційні чинники ризику розвитку ССЗ збільшується приблизно в 2 рази в порівнянні з контрольними групами. Два незалежні дослідження, проведені нещодавно, показали, що підвищений ризик ССЗ у хворих з РА порівнянний з таким для пацієнтів з цукровим діабетом типу 2 [42]. Слід зазначити, що структура ССЗ у пацієнтів з РА відрізняється від такої в основній популяції. Серед хворих з РА значно частіше виявляються безболісні форми ішемічної хвороби серця і раптова коронарна смерть або розвивається важка хронічна сердечна недостатність, що призводить до більш ранньої серцево-судинної смертності [43]. Традиційні чинники ризику розвитку ССЗ, такі як артеріальна гіпертензія, паління і цукровий діабет типу 2, звичайно, сприяють підвищенню ризику смертності у пацієнтів з РА, але не повною мірою це пояснюють.

Висока запальна активність, пов'язана з РА, напервно, є одним з ключових чинників підвищеного ризику ССЗ. Системне запалення при РА асоційоване з прискореним розвитком атеросклерозу, а також здатністю посилювати негативні впливи традиційних чинників ризику [44]. З'являються усе нові і нові свідчення того, що тягар надмірного запалення відповідальний за ліпідний парадокс при РА, при якому холестерин, що є важливим чинником ризику розвитку ССЗ в загальній популяції, знаходиться в зворотній залежності з ризиком ССЗ у пацієнтів з активним РА [45]. А пригнічення асоційованого з РА запалення призводить до деякого збільшення рівнів ліпідів, але при цьому - до зниження ризику серцево-судинних ускладнень [46].

Таким чином, вивчення механізмів прогресу атеросклерозу і пов'язаного з ним підвищеного ризику ССЗ у пацієнтів з системними захворюваннями в цілому і РА зокрема представляється цікавим у світлі сучасної проблеми неінфекційної епідемії ССЗ.

Було показано, що запалення є основним чинником ризику розвитку ССЗ, і нині є істотні докази того, що зменшення запалення знижує ризик ССЗ у хворих з РА [47]. Таким чином, в порівнянні із загальною популяцією збільшення серцево-судинних подій при РА обумовлене особливістю системного запалення, пов'язаного з активністю захворювання. У зв'язку з цим застосування традиційних методів оцінки чинників ризику ССЗ (шкала Framingham, оцінні моделі Systematic COronary Risk Evaluation - SCORE) у пацієнтів з РА недооцінює їх ризик, оскільки вони не повною мірою враховують вплив системного запалення і його спотворюючого впливу на ліпідний профіль [48]. У 2008 р. метааналіз з використанням даних 24 рандомізованих клінічних досліджень, що включали 111 758 пацієнтів з РА, визначив стандартизований коефіцієнт смертності від серцево-судинних причин як 1,5 (95% обстежених мали значення ризику від 1,39 до 1,61) [49]. Проте навіть застосування множника 1,5, рекомендованого EULAR (European League Against Rheumatism) для пацієнтів з РА, які мають 2 з 3 критеріїв додаткового ризику (тривалість захворювання більше 10 років; наявність позасуглобових проявів) при використанні модифікованої шкали SCORE (mSCORE) не виключає значиму недооцінку ризику ССЗ у пацієнтів з РА [50].

Численні дані вказують, що запалення бере участь в патогенезі атеросклерозу і ССЗ популяції в цілому [51]. Епідеміологічні дослідження показують, що ряд прозапальних молекул, таких як С-реактивный білок, фібриноген і цитокіни запалення, беруть участь в опосредовании цього процесу [52].

Рівні цих прозапальних молекул і цитокінів підвищені у пацієнтів з РА; вони не лише сприяють ендотеліальній дисфункції і формуванню структурної аномалії судин, але також викликають появу інших чинників ризику розвитку ССЗ, таких як зміни в рівнях ліпідів, резистентність до ендогенного інсуліну і окислювальний стрес [53]. Так, на популяції хворих з РА багато досліджень показали значний зв'язок між маркерами запалення, зокрема швидкістю осідання еритроцитів (ШОЕ) і ризиком ССЗ [54].

Яким чином запалення призводить до прискореного розвитку атеросклерозу при РА? Запалення бере участь в усіх стадіях розвитку атеросклерозу, від процесу утворення бляшки до її можливої дестабілізації і розриву [55]. Атеросклероз і РА мають багато загальних шляхів розвитку, а механізми, що призводять до запалення синовиальной оболонки, аналогічні виявленим в нестабільній атеросклеротичній бляшці [56].

Наприклад, високі рівні чинника некрозу пухлини (ЧНП), інтерлейкіну (ІЛ) - 6 і ІЛ- 1, пов'язані з РА, також грають центральну роль в прогресі атеросклерозу. Рівень ІЛ- 6 у ряді досліджень показав значно більший вплив на ризик розвитку атеросклерозу у пацієнтів з РА, незалежно від традиційних чинників ризику ССЗ. Крім того, було показано, що гострофазові білки (APRs), як правило, підвищені при РА, пов'язані з субклінічним атеросклерозом.У загальній популяції рівень СРБ є незалежним предиктором ризику розвитку ССЗ, зокрема ІМ, а серед пацієнтів з РА рівень СРБ збільшується прямо пропорціонально зростанню кількості атеросклеротичних бляшок [57].

Цікаво, що більш високі рівні ІЛ- 6 пов'язані з підвищеною смертністю у пацієнтів з гострим коронарним синдромом, а також підвищеним ризиком повторного ІМ у здорових чоловіків [58].

Два недавні великомасштабні дослідження генетичних маркерів і біомаркерів атеросклерозу виявили, що ІЛ-6-рецептор (ІЛ- 6r) грає ключову роль в розвитку ІХС, таким чином, було висловлено припущення, що блокада ІЛ- 6r може вважатися потенційним терапевтичним підходом для профілактики ІХС.

При РА запалення пов'язане з парадоксальною інверсією звичайного співвідношення між ризиком ССЗ і рівнем ліпідів [59]. Аналогічне зворотне відношення спостерігалося також і при інших хронічних запальних захворюваннях: при сепсисі, раку і після нещодавно перенесеного ІМ, коли підвищення СРБ асоціювалося з нижчим рівнем циркулюючих ліпідів.

Ця залежність також відмічена в найближчий період після хірургічних втручань, де зворотна асоціація спостерігається між ІЛ- 6 і підвищенням рівня холестерину. Важливо відмітити, що у ряді досліджень було продемонстровано збільшення рівнів ліпідів на тлі успішного зниження активності РА [60]. Так, ці спостереження показують, що традиційне трактування ліпідних профілів для оцінки ризику розвитку ССЗ у населення в цілому може бути спотворена активністю захворювання у пацієнтів з РА. Запальна активність при РА асоціюється як з якісними, так і з кількісними змінами в структурі ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), які грають численні протизапальні і атеропротективні ролі за рахунок забезпечення зворотного транспорту холестерину плазми в печінку і відвертання окислення ЛПНЩ [61].

Ця захисна функція може бути порушена в ході патологічних процесів, що і прискорює розвиток ССЗ. Молекулярні дослідження показали, що субфракції у складі ЛПВЩ, узятих від хворих з РА, були значно змінені, і це привело до втрати протизапальної функції, а також здатності забезпечувати зворотний транспорт холестерину [62]. Інші подібні роботи показали, що саме оцінка протизапальної природи ЛПВЩ може бути чутливішим маркером ССЗ, аніж абсолютні рівні ЛПВЩ.

Спільний вплив запалення на склад часток ліпідів, а також феномен ліпідного парадоксу при РА ускладнює інтерпретацію рівня циркулюючих ліпідів і потенційно обмежує їх цінність в якості маркера ризику ССЗ [63].

Ризик ССЗ при РА збільшується до того ж масштабу, що і при цукровому діабеті типу 2. Це пов'язано з наявністю тягаря системного запалення при РА, а також збільшенням поширеності традиційних чинників ризику.

1.5. Взаємозв’язок харчування та здоров’я серцево-судинної системи

В ході дослідження, проведеного в Швеції впродовж 11 років за участю 20721 чоловіків, розвинувся 1361 випадок інфаркту міокарду. Харчування низького ризику (з помірним споживанням алкоголю) знизило число ІМ на 35%. У недавньому дослідженні, проведеному в США [64] більше, ніж на 80 тисячах чоловіків і жінок в 1986-2010 роках, в останні 4 роки спостерігалися 11793 випадки ССЗ. У цей період у осіб з найбільшою оптимізацією харчування ризик ССЗ знизився на 7-8% в порівнянні з тими, у кого харчування не змінилося.

Велику роль відіграє загальна калорійність вживаної їжі. Показано, зокрема [65], що при 6-річному обмеженні калорійності у людей знижувався рівень загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцеридів, глюкози натщесерце, систолістичного та диастолістичного тиску, підвищувався рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). У мишей обмеження калорійності їжі на 30% впродовж 7 днів знизило розміри ІМ, що розвинувся раніше, підвищило фракцію викиду лівого шлуночку. При 40%-му зниженні калорійності сповільнилося вікове підвищення АТ, щільність артерій, підвищилася біодоступність оксиду азоту (NO). У недавньому дослідженні, проведеному в Німеччині [65], з 28 пацієнтів з діабетом 2-го типу 13 пацієнтів впродовж 8 тижнів дотримувалися дієти, багатої зерновими продуктами і яка виключає червоне м'ясо, що привело до зниження маси тіла (МТ) на 5-6 кг і частоти скорочень серця на 4-5 ударів/хв.

Кількість в організмі жирової тканини більш тісно, ніж індекс МТ, асоціюється з ССЗ і смертністю. Ожиріння сьогодні має характер епідемії, його частота росте з року в рік, що знижує тривалість життя на 5-20 років через підвищення АТ, рівня ХС і частоти цукрового діабету [66]. У Росії в 2001-2010-х роках різко підвищився індекс МТ населення, в основному у віці 35-54 років. У недавньому експериментальному дослідженні, проведеному на мишах [67], показано, що при годуванні їх багатою жиром їжею впродовж 12 тижнів розвивається дисфункція еритроцитів: вони стають джерелами хемокінів і більше взаємодіють з макрофагами, у яких збільшується фагоцитна активність. Мембрани еритроцитів збагачуються холестерином. Пропорційно утворенню склеротичних бляшок еритроцити виходять з судин і беруть участь у внутрішньобляшковій кровотечі.

Для боротьби з ожирінням і його профілактики, звичайно, використовується зниження прийому жиру з їжею. Найважливішим чинником, що сприяє розвитку ожиріння, є підвищене споживання солодких продуктів. Це сприяє розвитку абдомінального ожиріння, метаболічного синдрому і дисфункції ендотелію. Особи, що забезпечують цукром 25% калорійності харчування, мають на 175% більший ризик смертності в найближчі 14,6 років, ніж ті, у кого аналогічний показник споживання цукру.

Велику роль в профілактиці ССЗ грають мононенасчені жирні кислоти (МНЖК) [68], зокрема пальмітоолеїнова і олеїнова - в оливковій, кунжутній і рапсовій оліях. Їх прийом призводить до зниження рівня загального ХС, ХС ЛПНЩ. Оливкова олія – один з найважливіших компонентів середземноморської дієти. Окрім впливу на ліпідний обмін, вона знижує АТ, протромбічну активність, підвищує антиоксидантний потенціал, захищає ендотелій, знижує харчову гіперглікемію і інсулінорезистентність.

Сьогодні існують серйозні підстави для локалізації системного запалення "в серці" серцево-судинної системи. Хронічна активація запальних медіаторів міняє судинну реактивність, викликає гіперліпідемію і інсулінорезистентність. Коригуючий її вплив чинників харчування на системне запалення пов'язаний з прийомом жирної риби, фруктів і овочів, цілісних зерен, горіхів, бобів і з обмеженням вживання червоного м'яса.

У недавній статті [69], присвяченій ролі червоного м'яса у формуванні запальних реакцій і порушень метаболізму глюкози у жінок, показано, що споживання червоного м'яса асоціюється з підвищенням в плазмі крові рівня С-реактивного білку (СРБ), ферритину, інсуліну натщесерце, гемоглобіну (Hb) А1с і зниженням рівня протизапального чинника - адипонектина. Заміна такого м'яса м'ясом птахів, рибою, бобами і горіхами значно знижувала рівень СРБ, ферритину, HbA1c і інсуліну натщесерце. Таким чином, споживання червоного м'яса підвищує концентрацію запальних і глюкометаболічних біомаркерів. У дослідженнях, проведених в Індії [70], Іспанії [71] і Італії [72], отримані дані про антилілпідемічний вплив вегетаріанської дієти, що поєднується зі зниженням на 25% розвитку ІХС.

У недавній роботі в США [73] показані ефекти підвищеного використання чаю, антиоксидантних добавок, рослинних сумішей і соків ягід в спостереженнях над 4039 дорослими: знизився рівень тригліцеридів, інсулінорезистентності, СРБ, підвищився рівень ЛПВЩ, зменшився ризик ССЗ. Значну роль в харчуванні можуть відігравати горіхи. При спостереженні над 118000 осіб впродовж 30 років [74] знайшли, що їх загальна, у тому числі серцево-судинна смертність знижувалася на 7, 11, 15 і 20% при вживанні горіхів відповідно до 1, 2-4, 5-5, 7 і більше раз на тиждень.

З розвитком ССЗ значно пов'язано споживання вітамінів. У літературі останніх двох років, зокрема, в статті із США, повідомляється про важливу роль вітаміну Д не лише в гомеостазі кальцію, але і в обмеженні запалення. Його в організмі недостатньо при ССЗ, пов'язаних з астеросклерозом. Виявлений зворотний зв'язок [75] рівня вітаміну Д з ризиком ІХС, діабету, гіпертонії і ожиріння. Він покращує функції ендотелію, синтез NO, знижує окислювальний стрес. Головні джерела вітаміну Д, окрім шкіри (при загарі), - яєчний жовток, молоко і печінка тварин. У недавній роботі [76] показана роль дефіциту вітаміну В12 в розвитку ризику ССЗ-ІХС, ІМ, інсульту і інших. Цей дефіцит особливо великий у вегетаріанців, що не вживають тваринну їжу, - джерело цього вітаміну, що може усувати профілактичну дію вегетаріанського харчування на розвиток ССЗ. Тому вегетаріанцям потрібні харчові добавки з В12.

У сучасному цивілізованому суспільстві провідним чинником серцево-судинної смертності є артеріальна гіпертензія [77], вона підвищує смертність від ІХС в 3-4 рази, від інсульту - в 7 разів. При зниженні базального АТ всього на 2 мм рт. ст. смертність від ІХС зменшується на 4%, а від ІМ - на 6%. Істотну роль в обмеженні розвитку АГ грає харчування. Дієта, збагачена овочами і фруктами, цілісними зернами, нежирним молоком, горіхами, м’ясом птахів і рибою з обмеженням прийому червоного м'яса і кухарської солі впродовж 6 тижнів, може істотно знизити АТ [78]. Такі ж результати отримані при використанні середземноморської дієти - знижувався АТ у осіб з високим серцево-судинним ризиком, підвищувався рівень NO в крові [79].

У статті Г.В. Погосової зі співавторами [80] приведені нові дані про роль магнію в розвитку ССЗ. Його дефіцит в організмі може бути пов'язаний з підвищенням АТ, рівня кальцію в стінках судин, аритміями, тромбозом, розвитком ІХС, сердечній недостатності, раптової смерті. Оптимізація рівня магнію знижує судинний тонус, підвищує виділення NO і антиоксидантну активність. Джерелами магнію є зерна, насіння, бобові, картопля, горіхи, какао, листоподібні овочі, жорстка вода. Споживання магнію в країнах Заходу субоптимально.

Значною проблемою харчування є споживання натрію (Na). В оглядовій статті китайських авторів [81] повідомляється, що новим рекомендаціям ВООЗ (2012г.) відповідає добовий прийом Na менше 5 г/день. Для профілактики ж АГ оптимальним має бути прийом 2-4 г/день. Додатковий прийом навіть двох г/день асоціюється зі значним підвищенням кардіологічних смертей. В той же час у осіб, що не є солечутливими, значне обмеження прийому солі може активувати симпатичну, ренін-ангіотензинову систему і порушувати ліпідний баланс.

Проте населення часто вживає Na в кількостях, що перевищують рекомендовані.У США знайшли 17%-ве підвищення ризику на кожен грам надмірного споживання Na [82]. У проведеному в Японії і Канаді дослідженні [83] на спонтанно гіпертензивних щурах показано, що підвищений прийом солі вагітними щурами призводить до кардіальних і судинних дисфункцій у потомства, що свідчить про необхідність обмеження прийому солі під час вагітності і грудного вигодовування.

У недавньому дослідженні, проведеному в США [84], показано, що підвищений прийом солі викликає дисфункцію ендотелію і окислювальний стрес, що відбивається на функціях кровоносних судин, серця, нирок і мозку. Незалежно від рівня АТ підвищується щільність стінок артерій, товщина стінок і маса лівого шлуночку серця. Змінюється активність ядер стовбура головного мозку, що регулюють АТ, ростуть симпатичні реакції. Помірне зниження прийому солі на 20% обмежує зниження серцево-судинного здоров'я. Ряд робіт присвячений позитивним ефектам відносно сердчно-судинного здоров'я рослинного насіння (пшениці, вівса, іржі, рису, кукурудзи, квасолі, горіхів). У них (особливо в горіхах) міститься багато токоферолів (головних компонентів вітаміну Е), калію, магнію, кальцію і мало Na. Прийом цілісних зерен по 48-80 г/день знижує ризик ССЗ на 21%, діабету - на 26%. Висівки зменшують рівень ХС ЛПНЩ і тщесерцевої глюкози.

Одна порція бобових, квасолі в день знижує частоту ІМ на 38%, благотворно впливаючи на ліпідний обмін. Останніми роками з'являється багато відомостей про користь вживання какао і темного шоколаду. У Великобританії [85] спостереження над здоровими і пацієнтами з порушеннями метаболізму показали, що вживання какао оптимізує АТ, агрегацію тромбоцитів і функції ендотелію. У дослідженні, проведеному в Іспанії і США [86], а також у Великобританії [87], виявлена коронародилатируюча, антиатерогенна дія, зниження окислювального стресу, запалення і агрегації тромбоцитів.

Теобромін, що міститься в цих продуктах, може підвищувати эндотелійзалежну вазодилатацію, знижувати інсулінорезистентність без змін МТ. Позитивна дія на організм какао і шоколаду може бути пов'язана і з поліненасиченими жирними кислотами, що містяться в них. Одним з популярних напоїв є кава, і її впливу на здоров'я присвячується все більше робіт. У великому недавньому дослідженні, проведеному в США [88], проаналізовані дані більше 200 000 чоловіків і жінок впродовж 4690072 хворих-років. Споживання кави в кількості від 1 до 5 чашок/день знижувало смертність, у тому числі серцево-судинну, а споживання більше 5 чашок її не змінювало.

Показаний позитивний вплив кави на функції ендотелію, антиоксидантні властивості, ризик розвитку ІХС і інсульту. Одна додаткова чашка кави в день знижує ризик діабету. Багато його ефектів зв'язують з поліфенолами, мобілізацією жиру з печінки [89]. Проте при розвитку у тих, хто вживає каву аритмії, рекомендується припинити її вживання [90].

Багато уваги в останні 10 років приділено прийому алкоголю. Не можна обійти проблему небезпеки його високих доз, у тому числі міцного алкоголю, який призводить до зниження фракції викиду лівого шлуночку, підвищенню АТ і гострому пригнобленню фібринолізу [91]. Серед чоловіків, які щодня вживають алкоголь більше двох доз (одна доза відповідає 10-30 мл спирту), істотно ростуть частота інсульту і смертність [92]. Проте помірний прийом алкоголю (у перерахунку на спирт 10-30 мл/день) зворотньо корилює із смертністю при непередньому ІМ і трохи зниженою фракцією викиду лівого шлуночку. Помірний прийом алкоголю після першого ІМ може зворотньо асоціюватися із загальною і серцево-судинною смертностю. Особливо корисне червоне вино [93], вплив якого нещодавно оцінений в Тайвані на 23 здорових волонтерах з підвищеним рівнем ХС. Показана його антизапальна і антиоксидантна дія. Тож підвести підсумки вищесказаного можна фразою, що часто використовується на обкладинках кардіологічних журналів в США: «Ми їмо не в шлунок, а в серце».

РОЗДІЛ ІІ МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Об'єкт та матеріали дослідження

У додслідженні прийняли участь студенти обох статей. Практично здорові (n=29). Середній вік досліджуваних осіб становив 21,7 ± 0,11 років. Так як у студентів молодших курсів проходить адаптація, а це створює додаткові навантаження, щоб це не вплинуло на результати, було вирішено обстежувати п'ятикурсиків в період перед сесією. До контрольної групи увійшли 15 практично здорових осіб обох статей. Права пацієнтів були збережені та правил безпеки та морально-етичних норм було дотримано. В усіх студентів отримали добровільну згоду.

2.2. Методи дослідження.

Натщесерце провели забів крові з ліктьової вени. Для отримання плазми кров збирали в пластикову пробірку, що містила антикоагулянт (ЕДТА), та центрифугували при температурі 4°С при 400g 15 хвилин. Щоб отримати сироватку, кров збирали в пробірки, поміщали в термостат на 30 хвилин та центрифугували при 550g 20 хвилин.

2.2.1. Визначення величин показників ліпідного обміну в сироватці крові.

Величини показників ліпідного обміну в сироватці крові (вміст загального холестеролу, тригліцеридів, ХС-ЛПЩ, ХС-ЛПВЩ) виміровали за допомогою біохімічного автоматичного аналізатора "Biosystems A25" з використанням відповідних тест-систем.

2.2.2. Визначення вмісту продуктів окислення протеїнів в сироватці крові та фракціях ЛПВЩ та ЛПНЩ+ЛПДНЩ.

Вміст продуктів окислення протеїнів в фракціях ЛПВЩ та ЛПНЩ+ЛПДНЩ та сироватці крові визначили спектрофотометрично.

2.2.3. Визначення індесу перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів сроватки крові.

Індекс перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів (ЛПНЩ+ЛПДНЩ) сроватки крові визначили спектрофотометрично за вмістом продуктів перекисного окислення ліпідів при 232 нм.

2.2.4. Визначення вмісту продуків, що реагують з тіобарбітуровою кислотою.

Вміст продуків, що реагують з тіобарбітуровою кислотою, було визначено спектрофотометрично.

2.2.5. Визначення супероксиддисмутазної активності.

Супероксиддисмутазну активність (ЕС 1.15.1.1) визначили за зниженням інтенсивності аутоокислення адреналіну в адренохром.

2.2.6. Визначення швидкості спонтанного окислення адреналіну.

Швидкість спонтанного окислення адреналіну визначали спектрофлуорометрично (510 нм emission, 410 нм excitation), додаючи до інкубаційного середовища (0,1 мM ЕДТА, 0,05 M Na2CO3) 1 мM розчин адреналіну (“Sigma”) в 0,1 N HCl.

2.2.7. Визначення активності каталази.

Активність каталази (EC 1.11.1.6) в пробах визначали спектрофотометричним методом за здатністю Н2О2 утворювати стійкий забарвлений комплекс з солями молібдену за методом.

2.2.8. Визначення арилестаразної активності параоксонази.

Арилестеразну активність параоксонази-1 (ПОН-1) (ЕС 3.1.1.2) визначали спектрофотометрично за швидкістю перетворення фенілацетату на фенол при 270 нм.

2.2.9. Визначення пероксидазної активності мієлопероксидази в плазмі крові.

Пероксидазну активність мієлопероксидази (МПО) (ЕС 1.11.1.7) в плазмі крові оцінювали за окисленням хромогенного субстрату 3,3’-діметоксібензідін (“Acros organics”, Бельгія) (3,8 мМ). Щоб виключити можливий вплив на результат інших пероксидаз в плазму додавали інгібітор МПО – гідразид 4-амінобензойної кислоти (“Acros organics”, Бельгія) (50 мкМ). Реакцію запускали додаванням Н2О2 в концентрації 100 мкМ і в кінетичному режимі протягом 68 хв. реєстрували швидкість зниження оптичної густини при 460 нм (Δ460/хв.) на СФ-46 при 23 0С.

2.2.10. Обробка результатів.

Статистичний аналіз було проведено за допомогою програми SPSS 10.0. Всі величини змінних відповідали нормальному розподілу. Це дозволило використовувати методи параметричної статистики. При порівнянні значень використовували t-критерій Стьюдента. Всі значення наведені у вигляді (М ± m) (М – середнє арифметичне значення показника, m – стандартна похибка середньої величини). Різниця статистично достовірна при Р < 0,05.

РОЗДІЛ ІІІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

3.1. Оцінка показників ліпідного обміну в крові обстежених студентів.

В таблиці 3 наведені величини показників, що характеризують ліпідний обмін.

Таблиця 3

Показники ліпідного обміну в крові обстежених студентів (M±m)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Показники* | *Контрольна*  *група* | *Дослідна*  *група* |
| Холестерол, ммоль/л | 4,42±0,78 | 4,43±0,24 |
| Тригліцериди, ммоль/л | 1,1±0,7 | 0,71±0,16 |
| ХС ЛПНЩ, ммоль/л | 2,1±0,19 | 1,8±0,12 |
| ХС ЛПВЩ, ммоль/л | 1,49±0,14 | 1,21±0,07\* |
| Коефіцієнт атерогенності | 1,98±0,14 | 2,68±0,15\* |

*Примітка. \* – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в осіб контрольної групи (Р< 0,05).*

Дані в дослідницькій групі статистично значуще не відрізняються від відповідних даних в контрольній групі (крім коефіцієнта атерогенності та ХС ЛПВЩ), що говорить про те, що у осіб, які обстежувались, відсутні явні ознаки порушення обміну речовин.

Зростання величини коефіцієнту атерогенності та зниження вмісту ХС ЛПВЩ у осіб з дослідної групи може сигналізувати про деякі зміни у ліпідноум обміні і тенденцію до зростання атерогенного потенціалу крові. Не варто випускати з виду, що чинники стресогенності студентів також можуть вплинути на оксидативний статус та змінити його.

Сукупність прооксидантів і антиоксидантів усіх клітинних компартментів і позаклітинного середовища та їхня якісна і кількісна взаємодія визначається як оксидативний статус.

Враховуючи глибоку інтегрованість про- і антиоксидантних систем у загальний метаболізм клітини, їхнє функціонування неможливо розглядати окремо від інших клітинних систем.

Вільнорадикальне окислення – це механізм, завдякт в якому в організмі здійснюються такі фізіологічні процеси: елімінація ксенобіотиків, моделювання активності ферментів, апоптоз, попередження злоякісної трансформації клітин, проліферація, моделювання активності ферментів дихального ланцюга в мітохондріях, транспорт іонів, диференцювання клітин. Та з тривалої та надмірнох активації процеси такого окислення стають потужним фактором деструкції.

Також змінюють оксидативний статус неправильне харчування (вживання продуктів з високим рівнем жиру та глікемічного індексу), розумовий, емоційний чи фізичний стрес, забруднення організму токсинами, неправильний спосіб життя, гіподинамія, екологія, паління.

Коли порушується баланс між активністю прооксидантних чинників та ефективністю систем антиоксидантного захисту, в організмі починають накопичуватися продукти вільнорадикального пероксидного окислення (активні форми кисню та вільні радикали), розвивається оксидативний стрес, а це може загрожувати розвитком різних патологій.

Атерогенні чи антиатерогенні властивості та якісна характеристика ліпопротеїнів визначаються апопротеїнами і ферментами – білковими молекулами, що зв’язані з ними. Їх активність має важливіше значення, ніж рівень ліпопротеїнів у кровотоці чи вміст холестеролу в них.

Посеред усіх асоційованих з ліпопротеїнами білків-фермнтів, параоксоназа-1 (ЕС 3.1.8.1) (ПОН-1) займає важливе місце. Вона визначає антиатерогенні, протизапальні, антиоксидантні та антитромботичні властивості ЛПВЩ,

Білок-фермент мієлопероксидаза (ЕС 1.11.1.7) (МПО) також асоційований з ліпопротеїнами. Він вивільняється у процесі активації запальної реакції з активованих поліморфноядерних лейкоцитів і може спричиняти інактивацію ПОН-1, а також окислювальну модифікацію ліпопротеїнів й інших макромолекул.

Зараз все більше досліджуються механізми взаємодії АФК з білками. Виявилося, що саме білки є ефективними пастками генерованих АФК, а не нуклеїнові кислоти та ліпіди. Окисна модифікація білків розглядається як один іх ранніх маркерів розвитку оксидативного стресу.

3.2. Оцінка вмісту продуктів вільнорадикального окиснення білків, каталази, ліпідів, супероксиддисмутази, активність параоксонази-1, мієлопероксидази у обстежених студентів

В таблиці 4 наведені величини показників, що характерні для розвитку оксидативного стресу.

Таблиця 4

Вміст продуктів вільнорадикального окиснення білків, ліпідів, активність параоксонази-1, супероксиддисмутази, мієлопероксидази, каталази у обстежених студентів (M±m)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Показники* | *Контрольна група* | *Дослідна*  *група* |
| Активність параоксонази-1, кU/л | 4,26±0,82 | 1,87±0,60*\** |
| ПОП (сироватка крові), ум. од./мг ліпідів | 3,75±0,75 | 4,92±0,25*\** |
| ПОП (ЛПНЩ+ЛПДНЩ), ум. од./мг ліпідів | 0,6±0,1 | 0,79±0,04*\** |
| ПОП (ЛПВЩ), ум. од./мг | 1,94±0,09 | 2,99±0,29*\** |
| Індекс перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів,  ум. од./мг ліпідів | 2,5±0,4 | 3,06±0,09*\** |
| Активність мієлопероксидази, ум. од./хв | 0,0024±0,0001 | 0,0061±0,00086*\** |

*Примітка. \* – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в осіб контрольної групи (Р< 0,05).*

З досліджень можна побачити, що у студентів, які обстежувались, виявлено зменшення активності параоксонази-1. Вона визначає антитромботичні, антиоксидантні, антиатерогенні та протизапальні властивості ЛПВЩ. Зменшення активності відбувається на фоні достовірного (Р<0,05) зростання вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів (ТБК-позитивних продуктів в сироватці крові). Це може говорити про те, що формується синдром ендогенної інтоксикації. Ці зміни проходять на фоні зменшення активності ферментної ланки антиоксидантної системи захисту. Супероксиддисмутази в сироватці крові обстежуваних має тенденцію до зменшення, а активність каталази достовірно (Р<0,05) зменшена.

Крім того, можна помітити більш виражену активацію процесів вільнорадикального окислення білкових молекул. Такі висновки можна зробити судячи із зростання карбонільних продуктів вільнорадикального окислення білків у сироватці крові. Також присутнє зростання вмісту цих продуктів і у фракціях ЛПНЩ+ЛПДНЩ і ЛПВЩ. Це може бути показником їх переокисленого стану.

Такі зміни показують загалну реакцію організму студентів, а також вказують на присутність окислювального стресу за участі білкових та ліпідних компонентів, пригнічення механізмів антиоксидантного захисту, що знижують рівень продуктів вільнорадикального окиснення макромолекул та активних форм кисню.

Давно доведено, що вільнорадикальна модифікація ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності на фоні оксидативного стрессу та запальної реакції є основою зростання механізмів ініціації і прогресування атерогенного ураження різних судинних басейнів в організмі, атерогенного потенціалу крові. Тож виникає питання визначення активності запальної реакції в організмі студентів у передсесійний період, виявлення запалення низької градації.

Активність мієлопероксидази (таблиця 4) у студентів, яких було обстежено, зростала майже втричі. Мієлопероксидази є маркером запалення, так як вивільнюється в циркуляцію при активації лейкоцитів.

Із отриманих результатів можна зробити висновки про можливість використання показника активності мієлопероксидази в якості більш чутливого маркера наявності реакції запалення. А системний запальний процес із формуванням ендотеліальної дисфункції та оксидативного стресу відіграють далеко не останню роль у розвитку АГ та розвитку атеросклерозу. Тому можна зробити висновки про наявність фаторів ризику у обстежуваних студентів до виникнення патологічних змін.

**ВИСНОВКИ**

1. В результаті проведених досліджень показано, що у здорових осіб молодого віку не спостерігається суттєвих змін вмісту ліпідів в крові.
2. У здорових осіб молодого віку спостерігається зростання вмісту продуктів вільнорадикального окислення білків в сироватці крові та ліпопротеїнових фракціях, зниження арилестеразної активності параоксонази-1 та зростання активності мієлопероксидази, що може свідчити про розвиток окислювального стресу, інтенсифікацію запальної реакції та може призводити до зростання атерогенного потенціалу крові.
3. Активність параоксонази-1 і мієлопероксидази може бути використана в якості маркера наявності запальної реакції та для оцінки ризику розвитку та/або прогресування атеросклеротичного процесу у здорових осіб молодого віку.
4. Здорових осіб молодого віку (студентів), що знаходяться під дією стресогенних факторів, можна віднести до групи ризику з виникнення судинної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Vlachopoulos C, Alexopoulos N, Panagiotakos D, O’Rourke MF, Stefanadis C. Cigar smoking has an acute detrimental effect on arterial stiffness. Am J Hypertens. 2004 Apr;17(4).

2. Андреева Т.И., Красовский К.С. Табак и здоровье. Киев, 2004; 224 с.

3. Малярчук М.М .. Валеологія. Навчальний посібник, 2008 – Електронне видання. Medbib.in.ua – Медична Бібліотека

4. Mamum A. Peeters A., Barendregt A. The Netherlands Epidemiology and Demography Compression of Morbidity Research Group. Smoking decreases the duration of life lived with and without cardiovascular disease: a life course analysis of the Framingham Heart Study // Eur. Heart J. — 2004; 409–415 р.

5. World Health Report 2002. Reducing Risk, Promoting Healthy Life (Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2002. Снижение риска, формирование здорового образа жизни). — Женева: ВОЗ, 2002. — 248 с.

6. Heidrich J., Wellmann J., Hense H.W. et al. Classical risk factors for myocardial infarction and total mortality in the community — 13­year follow­up of the MONICA Augsburg cohort study // Die Zeitschrift die Kardiologie. — 2003; 445–454 р.

7. Rea T.L., Heckbe A.rt S.R., Kaplan R.C. et al. Smoking Status and Risk for Recurrent Coronary Events after Myocardial Infarction // Ann. Intern. Med. — 2002; 494–500 р.

8. Wilson K., Gibson N., Willian A. Et al. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta­analysis of cohort studies // Arch. Intern. Med. — 2000; 939–944 р.

9. Engstrцm G., Borner G., Lindblad B. Et al. Incidence of Fatal or Repaired Abdominal Aortic Aneurysm in Relation to Inflammation­Sensitive Plasma Proteins // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2004; 337–341 р.

10. Selvin E., Erlinger T.P. Prevalence of smoking and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Examination Survey, 1999–2000 // Circulation. — 2004; 738–743 р.

11. Glynn R., Rosner B. Comparison of Risk Factors for the Competing Risks of Coronary Heart Disease, Stroke, and Venous Thromboembolism // Am. J. Epidemiol. — 2005; 975–982 р.

12. Москаленко В.Ф. Поширеність тютюнопаління серед молоді: проблеми та шляхи вирішення /В.Ф. Москаленко, Т.С. Грузєва, Л.І. Галієнко // Східноєвропейський журнал громадського здоров’я. –2008. – Вип. 4. – С. 71-77.

13. Контроль над тютюном в Україні. Національний звіт [Електронний ресурс]. – К. : МОЗ України, Європейське регіональне бюро ВООЗ, 2009. – 128 c.

14. Yarnell I., NcCrum S.Yu., E. Et al. Education, socioeconomic and lifestyle factors, and risk of coronary heart disease: the PRIME Study // Intern. J. Epidemiol. — 2005; 268–275 р.

15. Кваша О.О. Популяційна оцінка внеску факторів ризику серцево­судинних захворювань в смертність за даними 20­річного проспективного дослідження: автореф. ис.. На здоб. Наук. Ступеня д­ра мед. Наук. — К., 2008. — 40 с.

16. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

17. Danaei G., Singh G.M., Paciorek C.J.,Lin J.K., Cowan M.J., Finucane M.M.,... & Rao M. (2013). The global cardiovascular risk transition: associations offour metabolic risk factors with nationalincome, urbanization, and Western dietin 1980 and 2008. Circulation, 127(14).

18. Пилипчук В. В. Надлишкова маса тіла як проблема метаболізму і фізичної активності / В. В. Пилипчук,М. Б. Августинович, О. Ю. Курінов // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – 2011. – № 4. – С. 122–124.

19. Нагорна І. С. Ожиріння як соціальна проблема сучасної молоді / І. С. Нагорна // Тези доповідей V Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів та молодих вчених. – 2011. – С. 182–185

20. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г. и ро. Биоимпедансный рофіл состава тела человека. — М.: Наука, 2009. — 392 с.

21. Montani J.P., Carroll J.F., Dwyer T.M. et al. Ectopic fat storage in heart, blood vessels and kidneys in the pathogenesis of cardiovascular diseases // Intern. J. Obes. — 2004. — Vol. 28. — Р. S58-S65

22. Бондаренко В.М., Марчук В.П., Пиманов С.И. и ро. Корреляция содержания висцеральной жировой ткани по рофіл компьютерной рофілакт с антропометрическими показателями и результатами ультразвукового исследования // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2013. — № 1. — С. 31-38.

23. Otto T.C., Lane M.D. Adipose development: from stem cell to adipocyte // Crit Rev Biochem Mol Biol. — 2005. 229-242 р.

24. Hajer G.R., van Haeften T.W., Visseren F.L.J. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases // Eur Heart J. — 2008. Р. -71.

25. 1 1. Купчинская Е.Г., Волошина О.А., Лизогуб И.В. Артериальная гипертензия у пациентов с ожирением // Здоровье Украины. — 2010. — №. 3. — С. 36-38.

26. Шилов А.М., Авшалумов А.С., Галанова А.С. и др. Ожирение и артериальная гипертония // Лечащий врач. — 2008. — № 2. — С. 8-13.

27. Чичкова М.А., Козлова О.С. Особенности ремоделирования рофіл желудочка у больных с эссенциальной артериальной гипертензией и ожирением // Астраханский медицинский журнал. — 2012. — Т. 7, № 2. — С. 99-104.

28. Вебер В.Р., Рубанова М.П., Копина М.Н. и др. Влияние ожирения на структурно-функциональные изменения сердца и возможность их медикаментозной коррекции у больных артериальной гипертензией. — 2008. — № 4. — С. 28-31.

29. Овчинников А.Г. Ожирение и сердечно-сосудистая система // Сердце. — 2005. — Т. 4, № 5. — С. 243-253.

30. Ковалева О.Н. Проблема ожирения в кардиологии // Здоровье Украины. — 2006. — № 22/1. — С. 39-40.

31. Kenchaiah S., Evans J.C., Levy D. Et al. Obesity and the risk of heart failure // N Engl J Med. 2002. 305 р.

32. Фомина И.Г., Георгадзе З.О., Покровская А.Е. Влияние ожирения на сердечно-сосудистую систему // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — Т. 7, № 2. — С. 91-97.

33. Domanski M.J., Jablonski K.A., Rice M.M., Fowler S.E., Braunwald E. Obesity and cardiovascular events in patients with established coronary disease // European Heart Journal. — 2006. — Vol. 27, № 12. 1422 р.

34. Cho E., Manson J.E., Stampfer M.J. et al. A Prospective Study of Obesity and Risk of Coronary Heart Disease Among Diabetic Women // Diabetes Care. — 2002. — Vol. 25. — Р. 1142-8.

35. Белякова Н.А., Мазурова В.И. Ожирение. — СПб: СПбМАПО. — 2003. — 520 с.

36. Ашкинази С.М. К вопросу о совершенствовании процесса физической подготовки сотрудников образовательных учреждений государственной противопожарной службы МЧС России / С.М. Ашкинази, Р.М. Шипилов, Б.В. Кузнецов // Учёные записки университета имени П.Ф. Лесгафта. - 2015. - № 6 (131). - С. 18-22.

37. Усков В.М. Педагогические основы профессионально-прикладной физической подготовки студентов / В.М. Усков, Б.В. Кузнецов, С.Н. Шуткин, В.В. Ипполитов, Н.Г. Сапожникова // Проблемы обеспечения безопасности при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций. - 2016. - №1-2(5). - С. 347-349.

38. Усков В.М. Воспитание психологической устойчивости у курсантов и слушателей учебных заведений МЧС в условиях воздействия психотравмирующих факторов // Материалы XVIII Междунар. науч.-практич. конф. «Совершенствование профессиональной и физической подготовки курсантов, слушателей образовательных организаций и сотрудников силовых ведомств». - Иркутск: ФГКОУ ВО ВСИ МВД России, 2016. - Т.2. - С. 377-381.

39. Гиподинамия болезнь цивилизации/ Кардозу В.М., Фернандеш Д.М. // Научная статья 2014. Т.4 № 5. С.704.

40. Рубизова А.А., Жданова Д.Р., Джейранова М.О. Гиподинамия – болезнь цивилизации // Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150). 2017. Том 7. № 6. C. 1031

41. Peters MJ, Symmons DP, McCarey D et al. EULARevidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. Ann Rheum Dis 2010; Р. 325–331.

42. Peters MJ, van Halm VP, Voskuyl AE et al. Does rheumatoid arthritis equal diabetes mellitus as an independent risk factor for cardiovascular disease? A prospective study. Arthritis Rheum 2009; Р. –9.

43. Gabriel SE. Cardiovascular morbidity and mortality in rheumatoid arthritis. Am J Med 2008; 121 (Suppl. 1): S9–14.

44. Dessein PH, Joffe BI, Veller MG et al. Traditional and nontraditional cardiovascular risk factors are associated with atherosclerosis in rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2005; Р. 435–42.

45. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation 2002; 106: Р. 143–421.

46. Steiner G, Urowitz MB. Lipid profiles in patients with rheumatoid arthritis: mechanisms and the impact of treatment. Semin Arthritis Rheum 2009; Р. 372–81.

47. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. Nature 2011; Р: 317–25.

48. Book C, Saxne T, Jacobsson LT. Prediction of mortality in rheumatoid arthritis based on disease activity markers. J Rheumatol 2005; Р 430–4.

49. Crowson CS, Gabriel SE. Towards improving cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis: the need for accurate risk assessment. Ann Rheum Dis 2011; Р 719–21.

50. Arts EE, Popa C, Den Broeder AA et al. Performance of four current risk algorithms in predicting cardiovascular events in patients with early rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2014, Jan 3. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204024

51. Hansson GK, Hermansson A. The immune system in atherosclerosis. Nat Immunol 2011; Р –12.

52. Danesh J, Lewington S, Thompson SG et al. Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality: an individual participant meta-analysis. JAMA 2005; 294р.

53. Chung CP, Oeser A, Solus JF et al. Inflammation-associated insulin resistance: differential effects in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus define potential mechanisms. Arthritis Rheum 2008; 58: 2105–12.

54. Book C, Saxne T, Jacobsson LT. Prediction of mortality in rheumatoid arthritis based on disease activity markers. J Rheumatol 2005; 32: 430–4.

55. Robertson J, Peters MJ, McInnes IB, Sattar N. Changes in lipid levels with inflammation and therapy in RA: a maturing paradigm. Nat Rev Rheumatol 2013; Р. 513–523.

56. Libby P. Role of inflammation in atherosclerosis associated with rheumatoid arthritis. Am J Med 2008; 121 (Suppl. 1):S21–31.

57. Sidker PM, Buring JE, Shih J et al. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. Circulation 1998; Р. 731–3.

58. Ridker PM, Rifai N, Stampfer MJ, Hennekens CH. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. Circulation 2000; Р 101.

59. Choy E, Sattar N. Interpreting lipid levels in the context of high-grade inflammatory states with a focus on rheumatoid arthritis: a challenge to conventional cardiovascular risk actions. Ann Rheum Dis 2009; Р - 9.

60. Daien CI, Duny Y, Barnetche T et al. Effect of TNF inhibitors on lipid profile in rheumatoid arthritis: a systematic review with meta-analysis. Ann Rheum Dis 2012; Р - 71.

61. Berrougui H, Momo CN, Khalil A. Health benefits of high-density lipoproteins in preventing cardiovascular diseases. J Clin Lipidol 2012; Р. - 524–533.

62. Raterman HG, Levels H, Voskuyl AE et al. HDL protein composition alters from proatherogenic into less atherogenic and proinflammatory in rheumatoid arthritis patients responding to rituximab. Ann Rheum Dis 2013; Р. - 5.

63. Choy E, Sattar N. Interpreting lipid levels in the context of high-grade inflammatory states with a focus on rheumatoid arthritis: a challenge to conventional cardiovascular risk actions. Ann Rheum Dis 2009; р. 460.

64. Sotos-Prieto M., Bhupathiraju S.N., Mattei J., Fung T., Li Y., Pan A., Willett W.C.et al. Changes in diet quality scores and risk of cardiovascular disease among US men and women. Circulation. 2015; 132р.

65. Camici G.G.,Savarese G., Akhmedov A., Liischer T.F.Molecular mechanism of endothelial and vascular aging: implications for cardiovascular disease. Eur. Heart J. 2015; 36р.

66. Ziegler D., Strom A., Nowotny B., Zahiragic L., Nowotny P.J., Carstensen-Kirberg M. et al. Effect of low-energy diets differing in fiber, red meat, and coffee intake on cardiac autonomic function in obese individuals with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2015; 38 р.

66. Григорьева М.А. Социально-экономические причины и последствия избыточной массы тела в России. Профилактическая медицина. 2014; 34-41 р.;

67. Unruh D., Srinivasan R., Benson T., Haigh S., Coyle D., Batra N. et al. Red blood cell dysfunction induced by high-fat diet: potential implications for obesity-related atherosclerosis. Circulation. 2015; 132 р.

68. JohnstonC. Functional foods as modifiers of cardiovascular disease. Am. J. Lifestyle Med. 2009;39—43 р.

69. S.H. Ley et al. Associations between red meat intake and biomarkers of inflammation and glucose metabolism in women. Am. J. Clin. Nutr. 2014; 352-360 р.

70. Shridhar K., Dhillon P.K., Bowen L., Kinra S., Bharathi A.V., Prabhakaran D. et al. The association between a vegetarian diet and cardiovascular disease (CVD) risk factors in India: the Indian Migration Study. PLoS One. 2014; 9 (10): e110586.

71. Quiles L., Portolés O., Sorli J.V., Corella D. Short term effects on lipid profile and glycaemia of a low-fat vegetarian diet. Nutr.Hosp. 2015; 32 р.

72. Dinu M., Abbate R., Gensini G.F., Casini A., Sofi F. Vegetarian, vegan diets and multiple health outcomes: a systematic review with meta-analysis of observational studies. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2016 Feb; 182р.

73. Kim K., Vance T.M., Chun O.K. Greater total antioxidant capacity from diet and supplements is associated with a less atherogenic blood profile in U.S. adults. Nutrients. 2016; 339р.

74. Brett A.S. Health effects of nut consumptions. General Med. 2014; 14 р.

75. Whayne T.F. Coffee: a selected overview of beneficial or harmful effects on the cardiovascular system? Curr. Vasc. Pharmacol. 2015; 637-648 р.

76. Pawlak R. Is vitamin B12 deficiency a risk factor for cardiovascular disease in vegetarians? Am. J. Prev. Med. 2015; 11-26 р.

77. Чазова И,Е., Ощепкова Е.В. Итоги реализации региональнй целевой программы по профилактике и лечению артериальной гипертонии в России в 2002-2012 гг. Вестник РАМН. 2013; 2: 4-11 р.

78. FarguharW.B.,Edwards D.G., Jurkovitz C.T., Weintraub W. Dietary sodium and health. More than just blood pressure. J.A.C.C. 2015; 4-11 р.;

79. Medina-Remon A. et al. Effects of total dietary polyphenols on plasma nitric oxide and blood pressure in a high cardiovascular risk cohort. The PREDIMED randomized trial. Nutr. Metab. Cardiovasc.Dis. 2015; 60-67 р.

80. Погосова Г.В., Аушева А.К., Карпова А.В. Магний и сердечно-сосудистые заболевания: новые данные и перспективы. Кардиология. 2014; 86-89 р.

81. LiuY.,Li H., Hong S., Yin X. Salt reduction and hypertension in China: a concise state-of-the-art review. Cardiovasc. Diagn.Ther. 2015; 191- 196 р.

82. Дружилов М.В и др. Ожирение как фактор сердечно-сосудистого риска: акцент на качество и функциональную активность жировой ткани. Российский кардиологический журнал. 2015; 111-117 р.

83. K. Maruyama et al. A maternal high salt diet disturbs cardiac and vascular function of offspring. Life Sci. 2015; 42-51 р.

84. FarguharW.B.,Edwards D.G., Jurkovitz C.T., Weintraub W. Dietary sodium and health. More than just blood pressure. J.A.C.C. 2015; 1042р..

85. Akesson A.,Larsson S.C., Discacciati A., Wolk A.. Low-risk diet and lifestyle habits in the primary prevention of myocardial infarction in men: a population-based prospective cohort study. J.A.C.C. 2014; 235р.

86. Ros E., Hu F.B. Consumption of plant seeds and cardiovascular health: epidemiological and clinical trial evidence. Circulation. 2013; 128 (5): 553-565 р.

87. Berends L.M. et al. Flavan-3-oils, theobromine, and the effects of cocoa and chocolate on cardiometabolic risk factors.Curr. Opin.Lipidol. 2015; 26(1): 10-19 р.

88. M. Ding et al. Association of coffee consumption with total and cause-specific mortality in 3 large prospective cohorts. Circulation. 2015; 132 (24): 2305-2315 р.

89. Dinicolantonio J.J. et al. Effect of habitual coffee consumptions on vascular function. JACC. 2014; 63 (4): 607 р.

90. Yin K., Agrawal D.K. Vitamin D and inflammatory disease. J. Inflamm. Res. 2014;7: 69-87.Pai J.K., Mukamal K.J., Rimm E.B. Long- term alcohol consumption in relation to all-cause and cardiovascular mortality among survivors of myocardial infarction: the Health Professionals Follow-up Study. Eur. Heart J. 2012; р. 33.

91. Pai J.K., Mukamal K.J., Rimm E.B. Long- term alcohol consumption in relation to all-cause and cardiovascular mortality among survivors of myocardial infarction: the Health Professionals Follow-up Study. Eur. Heart J. 2012;33.

92. Jones S.B. et al. Midlife alcohol consumption and the risk of stroke in the atherosclerosis risk in communities study. Stroke. 2015; 46 (11).

93. Ochiai R. et al. Coffee bean polyphenols ameliorate postprandial endothelial dysfunction in healthy male adult. Int. J. Food Sci. Nutr. 2015; 350-354 р.