

УДК 543.272.454:616.12-008:616-001.28-053.8:616.379-008.64

Н. С. Домбровська✉, О. М. Настіна, В. І. Волошко, О. Я. Плескач

*Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна*

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МІОКАРДА В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС ЙОДНОГО ПЕРІОДУ, ЯКІ ЗАХВОРИЛИ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

**Мета:** вивчити показники структурно-функціональних змін міокарда в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС йодного періоду, які були опромінені в молодому віці та захворіли на цукровий діабет 2 типу.

**Матеріали та методи.** Обстежено 111 УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, опромінені у молодому віці (18–35 років), які були розподілені на дві групи: група I (основна) – 66 осіб, які хворіють на ЦД 2 типу; група II (порівняння) – 45 осіб за наявності незміненого глюкозотолерантного тесту. Дози зовнішнього опромінення становили 10,0–860,0 мЗв. Група III (нозологічного контролю) – 20 осіб, які страждають на ЦД 2 типу, але не зазнали дії іонізуючого випромінювання (ІВ); IV – нормативна група. За віком, соціодемографічними показниками та рівнем освіти групи обстежуваних статистично не відрізнялись. Ехокардіографію і доплерехокардіографію проводили в одно- та двомірному режимах згідно з рекомендаціями European Association of Echocardiography. Концентрацію загального адипонектину і прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$  та ІЛ-6) визначали імуноферментним методом. Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою програмного забезпечення Microsoft® Excel 2002.

**Результати.** В УЛНА на ЧАЕС йодного періоду з ЦД 2 типу процеси ремоделювання міокарда відбувалися за рахунок достовірного збільшення лінійних показників. Об'ємні показники (КДО, КСО та їх індекси) знаходилися в межах гранично допустимого рівня, проте достовірно перевищували їх значення в осіб нормативної групи. Мало місце збільшення маси міокарда лівого шлуночка та його індексів з формуванням структурно-геометричних змін, переважно, у вигляді концентричної гіпертрофії зі зменшенням скоротливої здатності міокарда. Переважна більшість основних морфометричних показників міокарда не мала відмінностей в дозових підгрупах, в той же час в осіб з ДЗО понад 500 мЗв частота значної гіпертрофії лівого шлуночка (ІММЛШ понад 149 г/м<sup>2</sup>) достовірно перевищувала цей показник в осіб з меншими дозами зовнішнього опромінення. При максимальних значеннях ДЗО відмічалися більш інтенсивні фібропластичні процеси в міокарді [достовірно збільшення показника об'ємної фракції інтерстиціального колагену (ОФІК)] порівняно з особами з ДЗО до 50 мЗв. Посилення фібропластичних процесів у міокарді мало місце і в пацієнтів груп порівняння та нозологічного контролю. В поєднанні з концентричною гіпертрофією міокарда це може підвищувати ризик розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи. Визначено негативний кореляційний зв'язок сильного ступеня між показниками структури лівого шлуночка в діастолу і адипонектином в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, що свідчить про його кардіопротективну дію. Водночас, прозапальні цитокіни ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6 мали позитивний кореляційний зв'язок з основними показниками патологічного ремоделювання, що вказує на можливість їхнього впливу на формування негативних серцево-судинних змін.

**Висновки.** Знижений рівень адипонектину і підвищений ФНП- $\alpha$  та ІЛ-6 в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, відіграють важливу роль як фактори прогресування геометричного ремоделювання ЛШ. У сукупності з фібропластичними процесами (достовірно збільшення ОФІК) це може скласти підґрунтя для розвитку процесів ремоделювання міокарда, а саме концентричної гіпертрофії, що є передумовою розвитку ускладнень у серцево-судинній системі.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу, структурно-функціональні показники міокарда, загальний адипонектин, прозапальні цитокіни, ЧАЕС.

*Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 302–330. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-302-330.*

✉ Домбровська Наталія Сергіївна, e-mail: n.s.dombrovskaya@gmail.com

N. S. Dombrovska✉, O. M. Nastina, V. I. Voloshko, O. Ya. Pleskach

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

## MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL MYOCARDIAL ABNORMALITIES IN THE CHORNOBYL NPP ACCIDENT CLEAN-UP WORKERS OF «IODINE» PERIOD HAVING GOT TYPE 2 DIABETES MELLITUS

**Objective.** Evaluation of morphological and functional myocardial abnormalities in the Chernobyl NPP (ChNPP) accident clean-up workers (ACUW) of the «iodine» period exposed to ionizing radiation at a young age and having got the type 2 diabetes mellitus (T2DM).

**Materials and methods.** The ChNPP ACUW of «iodine» period (n=111) exposed to ionizing radiation (IR) at a young age (18–35 years) were involved in the study. Subjects having got the T2DM were included in study Group I (n = 66), persons with normal glucose challenge test were selected as a comparison Group II (n = 45). External radiation doses (ERD) ranged from 10 to 860 mSv. The Group III (clinical control) included persons having got the T2DM with no radiation exposure in a history (n=20). Group IV was the normative one. There was no statistical difference between the groups in age, sociodemographic characteristics and level of education. Echocardiography and cardiac Doppler sonography were performed in one- and two-dimensional regimens according to the recommendations of the European Association of Echocardiography. Total adiponectin and proinflammatory cytokine (TNF- $\alpha$  and IL-6) concentrations were assayed by the immunoenzyme method. Statistical processing of data was carried out using the Microsoft® Excel 2002 software.

**Results.** Myocardial remodeling in the ChNPP ACUW of a «iodine» period having the T2DM occurred through a significant increase of its linear parameters. Volumetric parameters (EDV, ESV and their indexes) were within maximum permissible limits significantly exceeding however the values in the Group IV. There was an increase in myocardial mass of the left ventricle and its indices with the formation of structural-geometric abnormalities, mainly in the form of concentric hypertrophy with a decrease in the myocardial contractile capacity. There were no differences of the vast majority of key morphometric parameters of myocardium in the dose subgroups, while in persons with ERD > 500 mSv the incidence of serious left ventricular hypertrophy (LVMMI > 149 g/m<sup>2</sup>) significantly exceeded this value in individuals with lower ERD. At a maximum ERD the more intense fibroplastic processes were observed in myocardium [a significant increase in the interstitial collagen volumetric fraction (ICVF)] as compared to the cases with ERD up to 50 mSv. Intensification of myocardial fibroblastic processes occurred in the comparison group and group off clinical control. In combination with concentric myocardial hypertrophy this may lead to an increased risk of cardiovascular complications. Strong negative correlation was revealed between the parameters of left ventricular structure in diastole and adiponectin level in the ChNPP ACUW of a «iodine» period with diagnosed T2DM, highlighting its cardioprotective effect. At the same time, the content of FNP- $\alpha$  and IL-6 proinflammatory cytokines had a positive correlation with the main parameters of abnormal myocardial remodeling, indicating the possibility of their role in unfavorable cardiovascular modifications.

**Conclusions.** The decreased adiponectin level and elevated levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 in the ChNPP ACUW of a «iodine» period having got the T2DM are the meaningful factors in progression of LV geometric remodeling. Together with fibroplastic processes (a significant increase in ICVF) this may be a basis for the development of myocardial remodeling processes, namely a concentric hypertrophy, which is a prerequisite for the development of complications in cardiovascular system.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, morphological and functional myocardial characteristics, total adiponectin, proinflammatory cytokines, ChNPP.

*Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:302-330. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-302-330.*

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу на теперішній час вважається важливою медико-соціальною проблемою в світі у зв'язку з його поширеністю та постійним зростанням захворюваності. На сьогодні

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is recognized nowadays as a serious health and social problem worldwide due to its prevalence and the continued increase in morbidity. Today, there is a concept of a

говорять про пандемію ЦД 2 типу: на 01.01.2017 р. в світі на цю хворобу страждають 424,9 млн осіб у віці 20–79 років [1]. При цьому зростання захворюваності на ЦД суттєво випереджає прогнози експертів. Висока частота ЦД 2 типу відмічається і в Україні [2]. За останні десятиріччя поширеність ЦД в Україні збільшилася майже в півтора рази і посіла третє місце після серцево-судинних та онкологічних захворювань. За даними центру медичної статистики МОЗ України станом на 1 січня 2017 року було зареєстровано 1 270 929 хворих на ЦД, що складає близько 2,9 % від усього населення [2]. Згідно з офіційними статистичними даними, в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС у післяаварійні роки захворюваність на ЦД 2 типу коливалась в межах 24,6–33,5 на 10 000 населення та істотно переважала цей показник у осіб, непричетних до участі в ліквідації наслідків аварії [2–4].

Поєднання ЦД 2 типу з інсулінорезистентністю (ІР) є причиною виникнення та швидкого прогресування у пацієнтів серцево-судинних захворювань (атеросклерозу, гіпертонічної хвороби) та цілої низки інших захворювань [5].

Високий ризик судинних ускладнень при ЦД 2 типу дозволив Американській кардіологічній асоціації віднести його до серцево-судинних захворювань (ССЗ) [6]. За даними міжнародної федерації з діабету, в більшості країн ЦД 2 типу поглинає до 10 % бюджету національних фондів охорони здоров'я, причому більше половини з них витрачається на лікування його серцево-судинних ускладнень [1].

Серцево-судинні ускладнення ЦД залишаються однією з найбільш актуальних проблем сучасної охорони здоров'я. Вони є причиною смерті більше ніж 60 % пацієнтів, які хворіють на ЦД 2 типу [7]. За даними широкомасштабного проспективного дослідження MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) встановлено, що наявність ЦД збільшує ймовірність смерті від серцево-судинних причин в 3 рази [8]. Поєднання ЦД з гіпертонічною хворобою (ГХ) і традиційними факторами ризику (гіперхолестеринемія та паління) в більшому ступені обтяжують перебіг захворювання і прогноз [9]. На сьогодні доведена провідна роль гіперглікемії у розвитку кардіоваскулярної патології [7–11].

Одним з найважливіших предикторів кардіоваскулярних ускладнень при ЦД визнана гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ). Тривалий час ГЛШ розглядалася лише як компенсаторна реакція організму, що виникає у відповідь на перевантаження міокарду підвищенням тиску та/або об'єму крові. В подальшому встановлено, що ступінь гіпертрофії переви-

T2DM pandemic, as on 01.01.2017 there were 424.9 million people aged 20–79 years around the world suffering this disease [1]. At the same time, the T2DM incidence increase significantly outperforms the forecasts of experts. High prevalence of T2DM is also observed in Ukraine [2]. Over the past decade the prevalence of diabetes in Ukraine has increased by almost a half and has taken the third place after the cardiovascular disease and cancer. According to the data of the Medical Statistics Center of the Ministry of Health of Ukraine as of January 1, 2017 the 1,270,929 patients with T2DM were registered in Ukraine, being about 2.9% of the total population [2]. According to official statistics the incidence rate of T2DM in the ChNPP accident survivors in the post-accident period ranged from 24.6 to 33.5 per 10,000 population and significantly exceeded the value in persons not involved in the ACUW [2–4].

Combination of T2DM with insulin resistance (IR) leads to emergence and rapid progression of cardiovascular disease (CVD), namely atherosclerosis, arterial hypertension (AH), and a wide range of other disorders [5].

Because of a high risk of vascular complications in T2DM the American Heart Association attributed the T2DM to CVD [6]. According to the International Diabetes Federation the T2DM management requires up to 10% of the national health budget in the most of countries. And more than a half of a budget is usually spent on treatment of the T2DM cardiovascular complications [1].

Cardiovascular complications of T2DM remain one of the urgent problems in contemporary health care. They result in more than 60% of all fatalities in the T2DM patients [7]. According to the large-scale prospective study MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) the T2DM increased 3-fold the probability of death from cardiovascular events [8]. The combination of AH and traditional risk factors (hypercholesterolemia and smoking) to a greater extent aggravates the disease course and prognosis [9]. The leading role of hyperglycemia in development of cardiovascular disease has been proved today [7–11].

The left ventricular hypertrophy (LVH) is one of the most serious predictors of cardiovascular complications in T2DM. For a long time the LVH was considered only a compensatory reaction that occurs in response to myocardial overload by the increased blood pressure and/or blood volume. It was further established that a degree of hypertrophy exceeds the

щуче «норми реакції». Наявність ГЛШ сприяла розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), серцевої недостатності, аритмій і як наслідок, вважається предиктором серцево-судинної летальності [12].

Результатами епідеміологічних досліджень встановлено, що порушення вуглеводного обміну, і передусім ЦД, є фактором ризику розвитку структурних порушень міокарда [11, 14–17].

В епідеміологічному дослідженні HyperGEN (Hypertension Genetic Epidemiology Network Study) встановлено, що пацієнти, які страждали на поєднання ЦД і ГХ, мали більшу масу міокарда, а домінуючим типом геометрії серця була гіпертрофічна. Частота розвитку ГЛШ у хворих на ЦД 2 типу зростала при збільшенні тривалості перебігу захворювання [14, 15].

В межах Фремінгемського дослідження (Framingham Heart Study) у 2623 осіб встановлений взаємозв'язок параметрів толерантності до глюкози і ехокардіографічних показників. Визначено, що маса міокарда лівого шлуночка (ЛШ) і товщина його стінки знаходяться в прямій залежності від вираженості порушень вуглеводного обміну [18]. Розвиток ГЛШ у хворих на ЦД 2 типу пояснювали впливом ряду гемодинамічних, метаболічних, демографічних і спадкових факторів.

Ремоделювання серця (ЛШ) представляє процес комплексного порушення його структури і функцій та включає збільшення маси міокарда, дилатацію порожнин і зміни геометричної характеристики шлуночків. Патологічною основою гіпертрофії міокарда ЛШ у пацієнтів, які хворіють на ЦД 2 типу та артеріальну гіпертензію, може бути підвищене гемодинамічне напруження. Крім того доведено, що відбувається гіпертрофія кардіоміоцитів та інтенсифікація процесів фібротизації позаклітинного матриксу [19–22].

Останні десятиріччя призвели до еволюції поглядів на роль жирової тканини в регуляції енергетичного метаболізму людини. Сьогодні відомо, що жирова тканина – це активний ендокринний і паракринний орган з різними функціями. Доведено не тільки проліферація й гіпертрофія адипоцитів, але й розвиток низькоградієнтного запалення. Можна припустити, що запальний процес у жировій тканині відіграє важливу роль в патогенезі серцево-судинних захворювань та їх ускладнень [23, 24]. На теперішній час адипонектин, лептин, вісфатин та ін. розглядаються як предиктори ремоделювання міокарда [18, 19].

Плейотропні ефекти адипонектину (інсулін-сенсibiliзуючі, антиоксидантні, імунологічні, кардіо-

«norms of reaction». Presence of LVH contributes to the development of coronary heart disease (CHD), heart failure, arrhythmias and as a consequence is considered a predictor of cardiovascular lethality [12].

Results of epidemiological studies have shown that carbohydrate metabolic disorders, and above all the T2DM are a risk factor for the structural myocardial disorders [11, 14–17].

The epidemiological study HyperGEN (Hypertension Genetic Epidemiology Network Study) showed that the patients with a combination of T2DM and AH had a larger myocardial mass along with a prevailing hypertrophic cardiac geometry. The rate of LVH development in T2DM increases along with the disease duration [14, 15].

Within a framework of the Framingham Heart Study, a relationship between the glucose tolerance and echocardiographic parameters was established in 2623 persons. It was determined that myocardial left ventricle (LV) mass and the thickness of LV wall depend directly on the severity of carbohydrate metabolic disorders [18]. The LVH development in T2DM has been explained by the role of a number of hemodynamic, metabolic, demographic and hereditary factors.

Cardiac remodeling (CR) is a process of complex impairment of the heart morphology and function involving the increase in myocardial mass, cavity dilatation, and changes in geometric characteristics of the ventricles. An increased hemodynamic strain can be a pathophysiological basis of the LVH in T2DM and AH patients. Therewith a hypertrophy of cardiomyocytes and an intensification of fibrotic processes of the cardiac extracellular matrix have been proven [19–22].

Data received in the recent decades have led to evolution in opinions about the role of adipose tissue in the energy metabolism regulation in human. Today it is known that adipose tissue is an active endocrine and paracrine organ with a range of functions. Not only proliferation and hypertrophy of adipocytes, but also the development of a low-gradient inflammation have been revealed. It can be assumed that the inflammatory process in adipose tissue is of an important role in pathogenesis of cardiovascular disease and its complications [23, 24]. Nowadays the adiponectin, leptin, visfatin, and other tissue hormones are considered the predictors of myocardial remodeling [18, 19].

The pleiotropic effects of adiponectin, i.e. insulin-sensitizing, antioxidative, immune, cardioprotect-

протективні, антиатерогенні, безпосередня участь у метаболізмі жирних кислот, глюкози, тощо) проявляються як у підтримці енергетичного гомеостазу, так і в пригніченні запальних та імунних реакцій організму, що відіграють важливу роль в патогенезі метаболічного синдрому (МС) і, в подальшому, – ЦД 2 типу, проте механізм його участі остаточно не з'ясовано [23, 25–27].

Інгібування апоптозу (кардіопротективний ефект адипонектину) реалізується різними внутрішньоклітинними механізмами: за рахунок підвищення активності АМПК, АКТ, церамідази та сфінгозину 1 (білок з антиапоптотичними властивостями), що інгібує активність каспаз-8 і безпосередньо впливає на ендотеліальну функцію (проявляє вазодилатуючі властивості) та ангіогенез [23, 25–29]. Адипонектин захищає кардіоміоцити від ішемічного ушкодження шляхом активації АТФ та циклооксигенази, сприяючи таким чином зменшенню реперфузійного ураження [25–29].

Адипонектин бере участь у ремоделюванні серця не лише через пряму дію на серцевий м'яз, але й опосередковано, шляхом впливу на ендотелій [30]. Завдяки здатності проникати через гемато-енцефалічний бар'єр, адипонектин впливає на функцію серця також через центральну нервову систему [31].

Гіпоадипонектинемія є фактором ризику розвитку есенціальної артеріальної гіпертензії (АГ); ряд авторів демонструють негативний взаємозв'язок між рівнем адипонектину і показниками систолічного артеріального тиску (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) у пацієнтів з есенціальною АГ [32].

В популяційному дослідженні осіб похилого віку показано, що рівень адипонектину має зворотний зв'язок з ризиком розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) [33]. В іншому дослідженні пацієнтів з болем у грудній клітці та під час коронарної ангіографії рівень адипонектину був оцінений як незалежний прогностичний фактор щодо розвитку інфаркту міокарда і смертності [34].

Дані епідеміологічних досліджень свідчать, що адипонектин поліпшує холестериновий обмін, захищає від ураження коронарні артерії; негативно корелює з рівнем тригліцеридів (ТГ), і позитивно – з ліпопротеїдами високої щільності (ЛПВЩ) як у загальній популяції, так і у хворих на ожиріння, що висвітлює роль цього адипокіну в порушеннях метаболізму ліпідів. У 10-річному популяційному когортному дослідженні показано, що високий рівень адипонектину в європейських чоловіків незалежно від інших факторів знижує ризик серцево-

тате, антиатерогенні, and direct involvement in fatty acid and glucose metabolism, etc. are manifested both in maintaining the energy homeostasis and in suppressing the inflammatory and immune responses that play a key role in pathogenesis of metabolic syndrome (MS) and further of the T2DM. Pathways of its role however has not been completely elucidated [23, 25–27].

Inhibition of apoptosis (i.e. cardioprotective effect of adiponectin) is actualized through the various intracellular mechanisms, namely by the increasing activity of AMP activated protein kinase (AMPK), АКТ, ceramidase and sphingosine 1 (protein with antiapoptotic properties) that inhibits the activity of caspase-8 and directly affects endothelial function (exhibits vasodilating properties) and angiogenesis [23, 25–29]. Adiponectin protects cardiomyocytes from ischemic damage by activating the АТФ and cyclooxygenase, thus contributing to a reduction of reperfusion injury [25–29].

Adiponectin is involved in cardiac remodeling not only through the direct action on heart muscle, but also indirectly, by an impact on endothelium [30]. Due to an ability to penetrate the blood-brain barrier the adiponectin also affects heart function through the central nervous system [31].

Hypoadiponectinemia is a risk factor for the development of essential hypertension (AH). A number of authors stated a negative correlation between the serum adiponectin content of and systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DAP) in AH [32].

In a population-based study of the elderly it has been shown that the level of adiponectin is inversely related with the risk of CHD [33]. In another study in the patients having a chest pain and during a coronary angiography the adiponectin levels were assessed as an independent prognostic factor for myocardial infarction and mortality [34].

Data from epidemiological studies indicate that adiponectin improves cholesterol metabolism and protects against the CHD. Adiponectin concentration negatively correlates with the level of triglycerides (TG) and positively with the high-density lipoprotein (HDL) content both in general population and in obese patients, which highlights the role of this adipokin in lipid metabolic disorders. In a 10-year population-based cohort study the high adiponectin levels were shown in European men, regardless of other factors, reducing the risk of car-

судинної смертності [35]. У проспективному дослідженні Pischon зі співавт. показано, що підвищення рівня адипонектину на 20 % у плазмі крові здорових дорослих чоловіків пов'язано з дворазовим зниженням ризику розвитку інфаркту міокарда та семиразовим зменшенням ризику кальцифікації коронарних артерій [36]. Проте існують також дані, що високий рівень адипонектину не знижує ризик серцево-судинної смертності [37].

В останні роки з'явилися повідомлення про несприятливу прогностичну значущість високої концентрації адипонектину сироватки крові у підвищенні ризиків розвитку серцево-судинної патології. Так, у роботі Ghanbari зі співавт. (2013) у групі понад 1 000 дорослих без цукрового діабету 2 типу був виявлений кореляційний зв'язок високої концентрації адипонектину з розвитком хронічної серцевої недостатності [38].

Teoh H. та співавт. пояснюють парадоксальне збільшення концентрації адипонектину розвитком резистентності до даного адипокіну, проте механізми, що пояснюють підвищення серцево-судинних ризиків при збільшенні концентрації адипонектину сироватки крові, дотепер не встановлені [39].

Існують відомості, що прозапальний цитокін фактор некрозу пухлин  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) може вважатися маркером серцево-судинних захворювань і кардіоваскулярного ризику, оскільки його концентрація зростає за наявності гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця, причому в більшій мірі у пацієнтів з надлишковою масою тіла та абдомінальним ожирінням [40–42].

Доведено, що кардіальне ушкодження внаслідок високого тиску активує клітини-макрофаги, лімфоцити, що починають секретувати у значній кількості прозапальні цитокіни (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6). Відомо, що підвищена концентрація ФНП- $\alpha$  може впливати як на розвиток гіпертрофії кардіоміоцитів, так і на стан екстрацелюлярного матриксу [23, 40–42].

Серед механізмів дії ФНП- $\alpha$ , що сприяють ремоделюванню міокарда, мають місце: індукція гіпертрофії кардіоміоцитів, дилатація порожнини, ушкодження клітинних мембран, активація апоптозу, порушення міжклітинного колагенового матриксу та індукція ендотеліальної дисфункції [41, 42].

Збільшення кількості цитокін-індукованої форми оксиду азоту може погіршувати функціонування ендотелію, пригнічувати продукцію ендотеліального оксиду азоту і впливати на ризик виникнення ішемічних змін міокарда [43].

Внесок ІЛ-6 у розвиток серцево-судинних ускладнень вивчається впродовж останніх десятиріч.

diovascular mortality [35]. In a prospective study by Pischon et al. the increased by 20% adiponectin levels in plasma of healthy adults were shown as associated with a twice decreased risk of myocardial infarction and a sevenfold decreased risk of coronary artery calcification [36]. However, evidence is also available that a high adiponectin level is not linked to a reduced risk of cardiovascular mortality [37].

There have been reports in recent years of an adverse prognostic role of high serum adiponectin concentration in the increased risk of cardiovascular disease. So, in the work of Ghanbari et al. (2013) a correlation between the high adiponectin concentration and chronic heart failure was detected in a group of more than 1,000 adults without T2DM [38].

Teoh H. et al. explain a paradoxical increase in adiponectin concentration by the development of resistance to this adipokine, but the pathways explaining an increased cardiovascular risk under the increased serum adiponectin concentrations have not been established [39].

There is an evidence that proinflammatory cytokine tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) can be considered a marker of cardiovascular disease and cardiovascular risk, since its concentration increases under the AH and CHD. At that the latter occur to a greater extent in case of body weight excess and abdominal obesity [40–42].

It is proved that cardiac damage due to the high arterial blood pressure activates macrophage cells, lymphocytes that begin to secrete an abundant amount of proinflammatory cytokines (FNP- $\alpha$ , IL-6). It is known that increased concentrations of TNF- $\alpha$  may affect both the development of hypertrophy of cardiomyocytes and the state of extracellular matrix [23, 40–42].

Among the TNF- $\alpha$  pathways that contribute to myocardial remodeling, there are induction of hypertrophy of cardiomyocytes, cavity dilation, cell membrane damage, apoptosis activation, intercellular collagen matrix impairment, and induction of endothelial dysfunction [41, 42].

An increase in the amount of cytokine-induced nitric oxide may impair endothelial function, suppress production of endothelial nitric oxide and modify the risk of ischemic myocardial abnormalities [43].

The role of IL-6 in the development of cardiovascular complications has been studied over the

ІЛ-6 належить до групи прозапальних цитокінів, які беруть безпосередню участь у патогенезі серцево-судинних захворювань за рахунок цитотоксичної дії на міокард. Він вважається маркером прогресування хронічної серцевої недостатності. Цей цитокін індукує розвиток гіпертрофії міокарда [43].

Вивчення ролі ІЛ-6 в патогенезі атеросклерозу показало наявність кореляційного зв'язку концентрації цитокіну з вираженістю ступеня ураження коронарних артерій [44–47].

У популяційному дослідженні ESTERS при обстеженні 1038 хворих на ЦД 2 типу було встановлено позитивний зв'язок між концентрацією ІЛ-6 та ризиком серцево-судинних ускладнень у 326 пацієнтів [45].

Встановлено, що в осіб з нормоглікемією, у яких в процесі спостереження розвинувся ЦД 2 типу, підвищена концентрація ІЛ-6 є важливим фактором розвитку захворювання [46, 47].

Доведена участь у процесах ремоделювання ФНП-α та ІЛ-6, особливо, концентричної гіпертрофії лівого шлуночка [48].

Таким чином, вивчення ролі гормонів жирової тканини в патогенезі серцево-судинних захворювань у хворих на ЦД 2 типу залишається перспективним науковим дослідженням, а розроблення нових діагностичних і лікувальних заходів сприяє оптимізації лікування, що має важливе практичне значення.

## МЕТА

Метою даного дослідження було вивчення структурно-функціональних показників серця в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, які були опромінені в молодому віці та захворіли на цукровий діабет 2 типу.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 111 УЛНА на ЧАЕС (чоловіки) йодного періоду, опромінені у молодому віці (18–35 років), які були розподілені на дві групи: група І (основна) – 66 осіб, які хворіють на ЦД 2 типу; група ІІ (порівняння) – 45 осіб за наявності незмінного глюкозотолерантного тесту. Дозу зовнішнього опромінення враховано на основі даних безпосереднього контролю і використання даних реконструкції доз, що виконані відділом дозиметрії ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини національної академії медичних наук України». Дози зовнішнього опромінення (ДЗО) коливалися в діапазоні 10,0–860,0 мЗв. За дозами опромінення пацієнти були розподілені на п'ять підгруп: 1-ша – ДЗО до 49,9 мЗв; 2-га – 50,0–99,9 мЗв;

past decades. IL-6 belongs to a group of proinflammatory cytokines that are directly involved in pathways of cardiovascular disease due to cytotoxic effects on myocardium. It is considered to be a marker of the progression of chronic heart failure. This cytokine induces the development of myocardial hypertrophy [43].

The study of the IL-6 role in pathogenesis of atherosclerosis showed a correlation between the cytokine concentration and severity of damage of the coronary arteries [44–47].

In the ESTERS population-based study in 1038 T2DM patients a positive correlation between the IL-6 concentration and cardiovascular risk was found in 326 cases [45].

In the patients with normal glycemia, in whom the T2DM emerged within observation period an increased concentration of IL-6 was identified as an important factor of disease development [46, 47].

Role of TNF-α and IL-6 was established in the processes of remodeling, especially in appearance of concentric left ventricular hypertrophy [48].

Thus, the study of the role of adipose tissue hormones in pathogenesis of cardiovascular disease in T2DM patients remains a promising research field. Development of new diagnostic and therapeutic arrangements will contribute to optimization of treatment, which is of great practical value.

## OBJECTIVE

Evaluation of morphological and functional myocardial abnormalities in the ChNPP ACUW of the «iodine» period exposed to ionizing radiation at a young age and having got the T2DM.

## MATERIALS AND METHODS

Male ChNPP ACUW of the «iodine» period (n = 111) irradiated at the young age (18–35 years old) were involved in the study. Subjects having got the T2DM were included in study Group I (n = 66), persons with normal glucose challenge test results were selected as a comparison Group II (n = 45). External radiation dose values were obtained from the data of direct measurements and results of dose reconstruction procedures at the Dosimetry Department of the National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. External radiation doses (ERD) varied in the range of 10.0–860.0 mSv. Study subjects were selected into five subgroups according to the dose intervals: 1<sup>st</sup> with ERD up to 49.9 mSv, 2<sup>nd</sup> with ERD

3-тя – 100,0–249,9 мЗв; 4-та – 250–499,9 мЗв і 5-та понад 500,0 мЗв. Групу III (нозологічного контролю) склали 20 осіб, які страждають на ЦД 2 типу, але не зазнали дії іонізуючого випромінювання (ІВ); групу IV (нормативна група) – 30 осіб, які не мали відношення до аварії на ЧАЕС, за наявності незміненого глюкозотолерантного тесту. За віком, соціодемографічними показниками та рівнем освіти групи обстежуваних статистично не відрізнялись.

Визначалися антропометричні показники (зріст та маса тіла) з подальшим розрахунком індексу маси тіла (ІМТ); окружність талії (ОТ), окружність стегон (ОС) та їх співвідношення (ОТ/ОС). Масу тіла вважали нормальною, якщо ІМТ знаходився в межах 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>; надлишковою (передожиріння) – 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup>; ожиріння – понад 30,0 кг/м<sup>2</sup>.

Діагностика і визначення ступеня компенсації ЦД 2 типу проведені згідно з Національними рекомендаціями. Рівень глюкози натще та післяпрандіальної у плазмі периферичної крові визначали глюкозооксидазним методом. Концентрацію імунореактивного інсуліну (ІРІ) визначали імуноферментним аналізом за допомогою тест-наборів (EIA-2935, DRG, США), (референтні значення 0–100 мкОд/мл, чутливість набору – 1,76 мкОд/мл). Розраховували індекси гомеостатичної моделі оцінки інсулінорезистентності (НОМА-ІР, НОМА2-ІР).

Рівень загального адипонектину визначали імуноферментним методом (ELISA) відповідно до інструкцій виробника (RD195023100, BioVendor, Чехія), (референтні значення 0–100 мкг/мл; чутливість набору – 0,026 мкг/мл). Розраховували індекс гомеостатичної моделі оцінки адипонектинорезистентності (НОМА-АДН) [49].

Концентрацію прозапальних цитокінів ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6 в сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою наборів реагентів « $\alpha$ -ФНП-ИФА-Бест» та «Интерлейкин-6-ИФА-Бест» фірми «Вектор Бест» (Росія). Діапазон вимірювання ФНП- $\alpha$  – 0–200 пг/мл; чутливість набору – 2,0 пг/мл. Діапазон вимірювання ІЛ-6 – 0–250 пг/мл; чутливість набору – 0,5 пг/мл.

Електрокардіографію (ЕКГ) в стані відносного спокою виконували у 12 стандартних відведеннях за допомогою шестиканального електрокардіографа «Fukuda» FX-326 U (Japan).

Проведено вивчення об'ємної фракції інтерстиціального колагену (ОФІК) за методикою J. Shirani [50].

50.0–99.9 mSv, 3<sup>rd</sup> with ERD 100.0–249.9 mSv, 4<sup>th</sup> with ERD 250–499.9 mSv, and 5<sup>th</sup> with ERD 500.0 mSv and over. Group III (clinical control) included the T2DM patients not exposed to ionizing radiation (n=20), Group IV (normative one) included persons not involved in the ACUW at the ChNPP and having normal glucose challenge test results (n=30). There were no statistically significant differences in age, sociodemographic characteristics, and level of education between the surveyed groups.

The anthropometric indices (height and body weight) were determined with calculation of body mass index (BMI), along with waist circumference (WC), hip circumference (HC) and their ratio (WC/HC). Body weight was considered normal if the BMI was within the range of 18.5–24.9 kg/m<sup>2</sup> and excessive (pre-obesity) if it was 25.0–29.9 kg/m<sup>2</sup>. Obesity was diagnosed in case of BMI > 30.0 kg/m<sup>2</sup>.

The T2DM diagnosis and assay of pharmacological compensation of the disease were held in accordance with the National Recommendations. Fasting and postprandial glucose levels in peripheral blood plasma were assayed by the glucose oxidase method. Concentration of immunoreactive insulin (IRI) was assayed by the enzyme-linked immunosorbent method (EIA-2935, DRG, USA) (reference values 0–100  $\mu$ U/ml, sensitivity of the kit 1.76  $\mu$ U/ml). Values of the homeostatic model of insulin resistance (HOMA-IR, HOMA2-IR) were calculated.

Total adiponectin level was measured by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) according to the manufacturer's instructions (RD195023100, BioVendor, Czech Republic) (reference values 0–100  $\mu$ g/ml, sensitivity of the kit 0.026  $\mu$ g/ml). Value of the homeostatic model for adiponectin resistance (HOMA-ADN) [49] was calculated.

Serum concentrations of FNP- $\alpha$  and IL-6 proinflammatory cytokines were assayed by the immunoassay method using the sets of reagents « $\alpha$ -TNF-ИФА-Бест» and «Интерлейкин-6-ИФА-Бест» by the «Vector Best» Co. (Russian Federation). The TNF- $\alpha$  measurement range was 0–200 pg/ml, sensitivity 2.0 pg/ml, the IL-6 measurement range was 0–250 pg/ml, sensitivity 0.5 pg/ml.

Electrocardiography (ECG) in a state of relative rest was performed in the 12 standard leads using the 6-channel ECG-machine «Fukuda» FX-326 U (Japan).

Assay of the interstitial collagen volumetric fraction (ICVF) was carried out according to the method of J. Shirani [50].



Ехокардіографію (ЕхоКГ) і доплерехокардіографію проводили в одно- та двомірному режимах на апаратах Diagnostic Ultrasound System DS-N3 (Mindray) та Aloka SSD-630 згідно з рекомендаціями European Association of Echocardiography. Сканування здійснювали датчиком з частотою 3,5 МГц з лівої парастернальної та апікальної позицій в положенні «лежачи» на лівому боці. Визначали показники структури міокарда: кінцеводіастолічний розмір лівого шлуночка (КДР); кінцевосистолічний розмір лівого шлуночка (КСР); товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП), товщину задньої стінки лівого шлуночка (ТЗС), масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) та індекси маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), розмір аорти і лівого передсердя. Оцінку функції систоли ЛШ проводили згідно з такими показниками: кінцеводіастолічний об'єм (КДО); кінцевосистолічний об'єм (КСО) (визначалися за допомогою інтегрованих програм); ударний об'єм, хвилинний об'єм, фракція викиду (ФВ), [51, 52].

Типи геометрії ЛШ та їх характеристику оцінювали за класифікацією А. Ganau [1992] з урахуванням Рекомендацій експертів Американського товариства ехокардіографії і Європейської асоціації спеціалістів з методів кардіоваскулярної візуалізації (ASE/EACVI, 2015). За співвідношенням показників ІММЛШ<sub>1</sub> і ВТС виділяють чотири типи його геометрії: нормальна геометрія, концентричне ремоделювання, концентрична гіпертрофія і ексцентрична гіпертрофія [53].

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою програмного забезпечення Microsoft® Excel 2002.

Під час клінічного дослідження, проведеного у 2014–2016 рр., дотримувалися заходів безпеки для здоров'я пацієнтів, захисту їх прав, морально-етичних норм та принципів, які передбачаються Гельсінкською декларацією, Конвенцією Ради Європи з прав людини та відповідним законом України.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними ЕхоКГ такі показники, як ТМШП, ТЗСЛШ, КСР і КДР мали максимальне значення в осіб І (основної) групи порівняно з показниками осіб нормативної (IV) групи та II групи (порівняння). Відмінностей з групою нозологічного контролю не встановлено.

Середнє значення відносної товщини стінок (ВТС) лівого шлуночка, що відображає відповідність стінок міокарда ЛШ його порожнині статистично значуще не відрізнялось в групах спостереження.

Echocardiography and Doppler sonography were performed in one- and two-dimensional modes on the Diagnostic Ultrasound System DS-N3 (Mindray) and Aloka SSD-630 device, according to the European Association of Echocardiography recommendations. The scan was performed using a 3.5 MHz transducer from the left parasternal and apical directions in lateroprone position on the left side. Quantitative parameters and structure of myocardium were determined: the LV end-diastolic dimension (EDD), LV end-systolic dimension (ESD), interventricular septum thickness (IVST), LV posterior wall thickness (LVPWT), left ventricular myocardial mass (LVMM), left ventricular myocardial mass index (LVMMI), size of aorta and left atrium (LA). The LV systolic function was evaluated according to the end-diastolic volume (EDV), end-systolic volume (ESV) (both assayed using the integrated software), shock volume, minute volume (cardiac output), and ejection fraction (EF) [51, 52].

Types of LV geometry and their characteristics were evaluated according to the classification by A. Ganau [1992], taking into account the Recommendations of the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging Experts (ASE/EACVI, 2015). According to the ratio of LVMMI<sub>1</sub> and RWT (relative wall thickness) values the four types of LV geometry were distinguished: normal geometry, concentric remodeling, concentric hypertrophy and eccentric hypertrophy [53].

The statistical processing of obtained data was carried out using the Microsoft® Excel 2002 software.

During a clinical study in 2014–2016 the arrangements on safety and health of patients, protection of their rights, moral and ethical standards and the principles enshrined in the Helsinki Declaration, the Council of Europe's Convention on Human Rights and the relevant laws of Ukraine were followed.

## RESULTS AND DISCUSSION

According to echocardiography data, the values of IVST, LVPWT, ESD, and EDD were maximum ones in the Group I vs. values in persons of the normative and comparison groups (groups IV & II). There were at that no differences with the clinical control group.

Mean value of the LV RWT reflecting the correspondence of the LV myocardial walls to its cavity volume was not significantly different in the observation groups.

Порівняльний аналіз показників показав збереження систолічної функції серця у пацієнтів всіх груп спостереження, ФВ була більше 45 %. Проте при міжгруповому аналізі даних встановлено, що мінімальні значення показника систолічної функції були притаманні пацієнтам I групи (табл. 1).

Аналогічна тенденція отримана і при кількісній оцінці фракції систолічного скорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка ( $\Delta S, \%$ ). Ступінь  $\Delta S (\%)$  в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, була меншою, порівняно з показником у практично здорових осіб та в групі порівняння, що свідчить про наявність у них порушень локального скорочення міокарда ЛШ.

Водночас пацієнтам, які хворіють на ЦД 2 типу (групи I, III) притаманні структурні зміни міокарда ЛШ. Маса міокарда лівого шлуночка у пацієнтів I групи перевищувала цей показник у пацієнтів II групи, а саме  $(321,14 \pm 4,42)$  і  $(290,29 \pm 11,61)$  г, ( $p < 0,05$ ). Більш вираженими були відмінності щодо показників IV (нормативної) групи –  $(213,69 \pm 4,05)$  г, ( $p < 0,05$ ). Стандартизація цього показника до площі поверхні тіла та зросту у ступені 2,7 (рекомендовано використовувати при надлишковій масі тіла) підтвердила факт істотного ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів, які хворіють на ЦД 2 типу. Слід підкреслити, що процеси ремоделювання ЛШ притаманні й пацієнтам II групи, що підтверджується наявністю достовірних відмінностей ММЛШ з пацієнтами нормативної групи,  $(290,29 \pm 11,61)$  та  $(213,69 \pm 4,05)$  г, відповідно, ( $p < 0,05$ ). Індексовані показники підтверджують наявність ремоделювання ЛШ в УЛНА йодного періоду.

Таким чином, результати проведеного ультразвукового дослідження структурно-функціонального стану ЛШ в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, встановили збільшення лінійних показників (ТМШП, ТЗСЛШ) і, як наслідок цього, – збільшення ММЛШ та ІММЛШ (стандартизація до площі поверхні тіла та зросту у ступені 2,7), ВТС. Об'ємні показники, а саме КДО, КСО та іКСО не перевищували гранично допустимого рівня, проте достовірно перевищували їх значення в осіб нормативної (IV) групи.

Гіпертрофія ЛШ виявлялася з достовірно більшою частотою в УЛНА на ЧАЕС (в осіб I–II груп спостереження) і осіб групи нозологічного контролю порівняно з показниками осіб нормативної групи, і складала, відповідно, в пацієнтів I групи – 89,39 %, II – 77,78 %, III – 90,00 % і IV – 20,00 %,  $p < 0,05$ .

Comparative analysis of the values showed a preservation of cardiac systolic function, as in all study groups the EF was more than 45 %. However, in data compare between the groups the minimum values of systolic function index were found in the Group I (Table 1).

Similar trend was revealed in a quantitative estimation of the fraction of systolic contraction of the A-P dimension of the LV ( $\Delta S, \%$ ). The degree of  $\Delta S (\%)$  in ACUW of the «iodine» period having got the T2DM was lower compared to that in actually healthy individuals and in comparison group, indicating that they had disorders of a LV local myocardial contraction.

At the same time, there were structural LV abnormalities in T2DM (Groups I & III). The LV myocardial mass in Group I exceeded this parameter in Group II, namely  $(321.14 \pm 4.42)$  and  $(290.29 \pm 11.61)$  g, ( $p < 0.05$ ). The differences were more pronounced compared to the Group IV (normative), namely  $(213.69 \pm 4.05)$  g, ( $p < 0.05$ ). Standardization of this parameter to the body surface area and height at a quotient of 2.7 (recommended for use in excess body weight) confirmed the fact of a significant LV remodeling in T2DM patients. It should be emphasized that the processes of LV remodeling were also characteristic to the patients in Group II, which is confirmed by a significant difference in LVMM with patients in the normative group  $(290.29 \pm 11.61)$  and  $(213.69 \pm 4.05)$  g, respectively ( $p < 0.05$ ). The indexed values confirm the LV remodeling in ACUW of a «iodine» period.

Thus, the results of the ultrasound scan and obtained characteristics of LV morphology and function in the ChNPP ACUW of a «iodine» period having got the T2DM highlight an increase in the linear parameters (IVST, LVPWT) and, as a consequence, an increase in the LVMM and LVMMI (with standardization to the body surface area and height at a quotient of 2.7), and RWT. Volumetric indices, namely the ESV, EDV, and IESV were not exceeding the maximum permissible levels, but significantly exceeded respective values in the Group IV.

The LV hypertrophy was revealed with a significantly higher incidence in the ChNPP ACUW (in study subjects of the Groups I & II) and persons in the clinical control group compared to those in the normative group. The values were 89.39%, 77.78 %, 90.00 %, and 20.00 % in the groups I, II, II, and IV, respectively ( $p < 0.05$ ).

Частота типів ремоделювання серця в обстежених наведена в табл. 2.

Incidence of types of cardiac remodeling in study subjects is shown in Table. 2.

**Таблиця 1**

**Ехокардіографічні показники структур і функцій міокарда у обстежених, (X ± m)**

**Table 1**

**Echocardiographic characteristics of myocardial morphology and function in study subjects, (X ± m)**

Показник / parameter	Група / group				p					
	I, n = 66	II, n = 45	III, n = 20	IV, n = 30	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
ТМШП, см / IVST, cm	1,28 ± 0,02	1,20 ± 0,02	1,27 ± 0,03	1,18 ± 0,01	< 0,01	> 0,05	< 0,001	> 0,05	> 0,05	< 0,01
ТЗСЛШ, см / LVPWT, cm	1,25 ± 0,02	1,18 ± 0,02	1,26 ± 0,03	1,06 ± 0,01	< 0,01	< 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001
КДР, см / EDD, cm	5,71 ± 0,05	5,45 ± 0,01	5,62 ± 0,07	5,01 ± 0,04	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001
КСР, см / ESD, cm	3,53 ± 0,06	3,50 ± 0,10	3,63 ± 0,09	3,32 ± 0,04	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01
ММЛШ, г / LVMM, g	321,14 ± 4,42	290,29 ± 11,61	337,95 ± 17,83	213,69 ± 4,05	< 0,01	> 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001
ІММЛШ <sub>1</sub> , г·м <sup>-2</sup> / LVMMI1, g·m <sup>-2</sup>	150,48 ± 4,42	142,31 ± 4,78	159,99 ± 6,09	110,92 ± 2,04	> 0,05	> 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001
ІММЛШ <sub>2</sub> , г·м <sup>-3</sup> / LVMMI2, g·m <sup>-3</sup>	70,56 ± 2,46	60,48 ± 2,42	69,71 ± 2,31	47,49 ± 1,04	< 0,01	> 0,05	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,001
ВТС, ум. од. / RWT, U	0,44 ± 0,01	0,45 ± 0,01	0,45 ± 0,01	0,45 ± 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
КДО, мл / EDV, mL	137,56 ± 3,68	135,27 ± 6,23	123,05 ± 3,15	121,07 ± 4,03	> 0,05	< 0,01	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05
іКДО, мл·м <sup>-2</sup> / EDVi, mL·m <sup>-2</sup>	64,96 ± 1,76	67,08 ± 3,03	59,33 ± 2,35	62,83 ± 2,07	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05
КСО, мл / ESV, mL	53,41 ± 2,56	53,57 ± 3,71	56,8 ± 2,04	42,03 ± 1,61	> 0,05	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001	< 0,001
іКСО, мл·м <sup>-2</sup> / ESVi, mL·m <sup>-2</sup>	25,31 ± 1,27	26,43 ± 1,77	27,56 ± 1,41	21,81 ± 0,81	> 0,05	> 0,05	< 0,005	> 0,05	< 0,01	< 0,001
ФВ, % / EF, %	53,73 ± 1,32	61,24 ± 1,34	60,78 ± 1,48	64,72 ± 0,81	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05	< 0,01	< 0,05
ΔS%	29,03 ± 1,29	33,73 ± 1,17	30,15 ± 0,53	33,78 ± 0,72	< 0,01	> 0,05	< 0,01	< 0,01	> 0,05	< 0,01

**Таблиця 2**

**Частота типів ремоделювання лівого шлуночка у обстежених, (абс., частка, %)**

**Table 2**

**Incidence of LV remodeling types in study subjects, (abs., fraction, %)**

Група, кількість хворих Group, n of patients	Нормальна геометрія Normal geometry	Концентричне ремоделювання Concentric remodeling	Концентрична гіпертрофія Concentric hypertrophy	Ексцентрична гіпертрофія Eccentric hypertrophy	p					
					1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
I, n = 66	7 (10,61)	7 (10,61)	47 (71,21)	5 (7,57)	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001
II, n = 45	10 (22,22)	5 (11,11)	26 (57,78)	4 (8,89)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05	< 0,01
III, n = 20	4 (20,00)	2 (10,00)	13 (65,00)	1 (5,00)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05
IV, n = 30	24 (80,00)	6 (20,00)	–	–	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Встановлено, що у пацієнтів I групи частота нормальної геометрії ЛШ була мінімальною, проте достовірними були відмінності тільки з показником у осіб IV (нормативної) групи (t = 8,43, p < 0,001).

Проведений аналіз показав, що в групах спостереження (за винятком осіб нормативної групи) переважала концентрична гіпертрофія.

Більшість відомих досліджень стосувалися аналізу морфофункціонального стану міокарда лише у пацієнтів із серцево-судинною патологією. Низкою досліджень в останні десятиріччя показано підвищення частоти розвитку гіпертрофічних процесів в міокарді осіб, які були опромінені внаслідок аварії на ЧАЕС [54–56].

Аналіз структурно-функціональних показників в залежності від дози зовнішнього опромінення пока-

Normal normal LV geometry was found minimal in Group I, but the differences were significant only with the IV (normative) group (t = 8.43, p < 0.001).

The concentric hypertrophy predominated in observation groups with the exception of individuals in the normative group.

Most of the known studies were devoted to the morphological and functional state of myocardium only in CVD patients. Increased rates of myocardial hypertrophic processes in subjects irradiated as a result of the ChNPP accident have been shown in a range of studies [54–56].

Data review depending on the external irradiation dose showed the IVST and LVPWT gradual increase

зав, що з її збільшенням в діапазоні 50,0-500,00 мЗв ТМШП та ТЗСЛШ поступово зростали. Їх середнє значення достовірно перевищувало дані в осіб підгрупи з ДЗО до 50,0 мЗв. В той же час КСР та КДО зменшувалися при збільшенні ДЗО (табл. 3).

За даними ехокардіографічного дослідження частота ГЛШ в дозових підгрупах в УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу, не мала статистично значущих відмінностей. Відповідно, в 1-й дозовій підгрупі вона визначалася у 81,82 %; 2-й – 92,31 %; 3-й – 71,43 %; 4-й – 85,71 % та у 5-й – 84,62 %.

Аналіз частоти ГЛШ різного ступеня в дозових підгрупах показав, що в 5-й дозовій підгрупі (ДЗО понад 500 мЗв) значна ГЛШ (ІММЛШ понад 149 г/м<sup>2</sup>) визначалася у всіх пацієнтів і достовірно перевищувала частоту в підгрупі з ДЗО до 50 мЗв (45,45 %;  $t = -8,9$ ;  $p < 0,001$ ); в 2-й дозовій підгрупі (30,77 %;  $t = -10,06$ ;  $p < 0,001$ ); 3-й дозовій підгрупі (42,86 %;  $t = -9,38$ ;  $p < 0,001$ ). Слід підкреслити, що середня тривалість перебігу захворювання в дозових підгрупах не відрізнялася і коливалася від (9,69 ± 1,91) до (15,43 ± 1,85) років, ( $p > 0,05$ ).

Необхідно підкреслити, що ГЛШ завжди пов'язана з гіпертрофією кардіоміоцитів, але не завжди супроводжується збільшенням інтерстиціального компонента. Відомо, що при патологічних станах, обумовлених об'ємним перевантаженням, гіпертрофія кардіоміоцитів не супроводжується збільшенням поза-

with ERD elevation in a range of 50.0-500.00 mSv. Their average values significantly exceeded the individual data in subgroup with ERD up to 50.0 mSv. At the same time, the ESD and EDV decreased with an ERD increase (Table 3).

According to the echocardiographic study, the LVH incidence in the dose subgroups of the ChNPP ACUW having got the T2DM was of no significant difference. Accordingly, in the 1<sup>st</sup> dose subgroup it was assayed in 81.82%, in 2<sup>nd</sup> in 92.31%, in 3<sup>rd</sup> in 71.43%, in 4<sup>th</sup> in 85.71%, and in 5<sup>th</sup> in 84.62% of cases.

Review of the incidence of a different degree LVH in dose subgroups showed that in the 5<sup>th</sup> subgroup (ERD > 500 mSv) a severe LVH (LVMMI > 149 g/m<sup>2</sup>) was determined in all patients significantly exceeding the incidence in a subgroup with ERD < 50 mSv (45.45%;  $t = -8.9$ ,  $p < 0.001$ ), in the 2<sup>nd</sup> dose subgroup (30.77%;  $t = -10.06$ ;  $p < 0.001$ ), and 3<sup>rd</sup> dose subgroup (42.86%;  $t = -9.38$ ;  $p < 0.001$ ). It should be emphasized that the average duration of the disease course in dose subgroups was not different and ranged from (9.69 ± 1.91) to (15.43 ± 1.85) years, ( $p > 0.05$ ).

It should be emphasized that LVH is always associated with hypertrophy of cardiomyocytes, but is not always accompanied by an increase of the interstitial component. It is known that in abnormal circumstances caused by volumetric overload the hypertrophy of cardiomyocytes is not accompanied by an

### Таблиця 3

Ехокардіографічні показники структур і функцій міокарда в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, в дозових підгрупах, ( $X \pm m$ )

Table 3

Echocardiographic characteristics of myocardial morphology and function in dose subgroups of ACUW of the «iodine» period having got the T2DM ( $X \pm m$ )

Показник / parameter	Підгрупа, кількість обстежених / subgroup, n of study subjects				
	<50,0 мЗв/мSv n = 11	50,0–99,9 мЗв/мSv n = 13	100,0–249,9 мЗв/мSv n = 14	250,0–500,00 мЗв/мSv n = 14	>500,0 мЗв/мSv n = 13
ТМШП, см / IVST, cm	1,35 ± 0,06	1,28 ± 0,05	1,28 ± 0,06	1,29 ± 0,05	1,24 ± 0,05
ТЗСЛШ, см / LVPWT, cm	1,12 ± 0,02	1,23 ± 0,05	1,27 ± 0,06	1,29 ± 0,04	1,22 ± 0,04
КДР, см / EDD, cm	5,46 ± 0,08	5,74 ± 0,12	5,65 ± 0,15	5,83 ± 0,06	5,75 ± 0,12
КСР, см / ESD, cm	3,95 ± 0,19	3,44 ± 0,14	3,27 ± 0,11	3,43 ± 0,16	3,66 ± 0,16
ММЛШ, г / LVMM, g	328,45 ± 24,69	317,47 ± 25,77	320,24 ± 29,52	334,46 ± 19,63	309,58 ± 24,47
ІММЛШ <sub>1</sub> , г·м <sup>-2</sup> / LVMMI <sub>1</sub> , g·m <sup>-2</sup>	153,00 ± 11,92	145,84 ± 8,75	151,12 ± 12,16	161,42 ± 8,37	141,99 ± 9,12
ІММЛШ <sub>2</sub> , г·м <sup>-3</sup> / LVMMI <sub>2</sub> , g·m <sup>-3</sup>	73,05 ± 7,29	67,66 ± 5,48	75,05 ± 7,71	73,13 ± 4,28	64,92 ± 4,31
ВТС, ум. од. / RWT, U	0,46 ± 0,01	0,44 ± 0,01	0,45 ± 0,01	0,44 ± 0,01	0,43 ± 0,01
ЛП, см / LA, cm	4,16 ± 0,08	4,25 ± 0,16	4,10 ± 0,15	3,96 ± 0,19	4,03 ± 0,15
КДО, мл / EDV, mL	156,18 ± 8,39	129,92 ± 9,04	134,86 ± 8,01	131,71 ± 7,58	141,61 ± 7,42
іКДО, мл·м <sup>-2</sup> / EDVi, mL·m <sup>-2</sup>	73,07 ± 4,74	60,35 ± 3,90	67,84 ± 4,14	61,96 ± 3,22	64,66 ± 3,69
КСО, мл / ESV, mL	70,00 ± 7,33	49,92 ± 5,10	44,29 ± 3,69	50,64 ± 5,35	54,32 ± 4,49
іКСО, мл·м <sup>-2</sup> / ESVi, mL·m <sup>-2</sup>	32,96 ± 3,86	23,41 ± 2,45	20,67 ± 2,04	24,02 ± 2,22	25,03 ± 2,11
ФВ, % / EF, %	56,22 ± 2,75	61,49 ± 2,92	67,09 ± 1,96	57,98 ± 4,80	61,65 ± 2,32
ΔS%	29,36 ± 4,41	39,67 ± 2,65	41,76 ± 2,17	41,34 ± 2,25	36,26 ± 2,42

клітинного матриксу і концентрація колагену знаходиться в межах нормальної варіабельності [55, 56]. При збільшенні гемодинамічного переднавантаження (ГХ, ЦД 2 типу) гіпертрофія кардіоміоцитів поєднується зі збільшенням кількості фіброblastів і концентрації колагена. Таким чином, ремоделювання міокарда може бути як гомогенним, так і негомогенним, тобто призводити до різних варіантів гіпертрофії міокарда [55–59].

Відомо, що дисметаболичні процеси сприяють більш вираженим структурно-функціональним змінам міокарда на тлі перебудови колагенового матриксу і посиленню розвитку фібропластичних процесів [19–22].

Встановлено суттєве збільшення розрахункового показника об'ємної фракції інтерстиціального колагену (ОФІК) в осіб усіх груп спостереження, порівняно з показниками в осіб нормативної групи, що вказує на посилення фібропластичних процесів у міокарді. Проте максимальний показник ОФІК встановлено в УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу (рис. 1). Тобто, дисметаболичні порушення, що супроводжують цей патологічний стан в осіб, які зазнали опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС, призводять до виражених фібропластичних процесів у міокарді.

В УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу, встановлено кореляційний зв'язок середнього ступеня між показником ОФІК і параметрами товщини лівого шлуночка ( $r = 0,481-0,545$ ); сильного ступеня з ММЛШ, ІММЛШ<sub>1</sub> та ІММЛШ<sub>2</sub> ( $r = 0,713-0,737$ ). Аналогічне спрямування мав кореляційний зв'язок показника ОФІК з параметрами товщини лівого шлуночка, ММЛШ та її індексами в осіб II і III груп.

Таким чином, посилення фібропластичних процесів у міокарді УЛНА на ЧАЕС йодного періоду (в I та II групах) та в осіб групи нозологічного контролю

increase in extracellular matrix and the collagen concentration is at that within the limits of normal variability [55, 56]. With an increase in hemodynamic preload (AH, T2DM) the hypertrophy of cardiomyocytes appears combined with an increase in the number of fibroblasts and collagen concentration. Thus, myocardial remodeling can be both homogeneous and non-homogeneous, that is, leading to various variants of myocardial hypertrophy [55–59].

It is known that dysmetabolic processes contribute to more pronounced morphological and functional myocardial abnormalities on the background of rearrangement of collagen matrix and exacerbation of fibroblastic processes [19–22].

A substantial increase in calculated index of interstitial collagen volumetric fraction (ICVF) was found in all the groups of patients as compared to the subjects in normative group, indicating an increase in myocardial fibroblastic processes. However, the maximum ICVF value was calculated in the ChNPP ACUW having got the T2DM (Fig. 1). That is, the dismetabolic disorders that accompany this abnormal condition in persons who were exposed to ionizing radiation due to the ChNPP accident have resulted in pronounced myocardial fibroblastic processes.

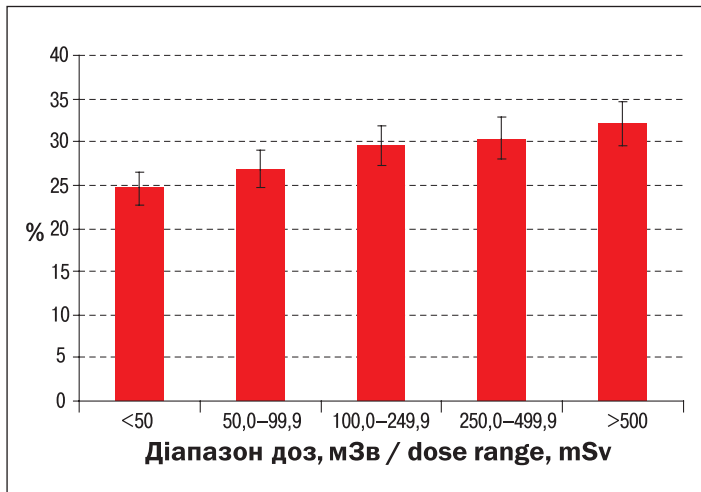
Moderate correlation was found between the ICVF and left ventricular thickness parameters ( $r = 0.481-0.545$ ) in the ChNPP ACUW having got the T2DM. Strong correlation was found at that with LVMM, LVMMI<sub>1</sub> and LVMMI<sub>2</sub> ( $r = 0.713-0.737$ ). Correlation of the ICVF with characteristics of the left ventricular thickness, LVMM and its indexes was of a similar direction in the Groups II & III.

Thus, the exacerbation of myocardial fibroplastic processes in the ChNPP ACUW of a «iodine» period (Groups I & II) and in the groups of clinical



**Рисунок 1.** Показник об'ємної фракції інтерстиціального колагену (ОФІК) в осіб груп спостереження (%)

**Figure 1.** Interstitial collagen volumetric fraction (ICVF) in study groups (%)



**Рисунок 2.** Показник об'ємної фракції інтерстиціального колагену (ОФІК) у дозових підгрупах (%)

**Figure 2.** Interstitial collagen volume fraction (OFIC) in dose subgroups (%)

можуть скласти підґрунтя розвитку процесів ремоделювання міокарда, а саме концентричної гіпертрофії, що є передумовою розвитку ускладнень у серцево-судинній системі.

При аналізі ОФІК в дозових підгрупах встановлене максимальне значення цього показника в осіб з дозою зовнішнього опромінення понад 500 мЗв, який достовірно перевищував цей показник в осіб з ДЗО до 50 мЗв. В той же час, необхідно підкреслити, що в осіб усіх дозових підгруп фібропластичні процеси в міокарді були більш вираженими, ніж у осіб нормативної групи.

Аналіз структурно-функціональних показників міокарда в УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу, залежно від типу ремоделювання, показав наявність достовірних відмінностей деяких структурно-функціональних параметрів міокарда ЛШ (табл. 4).

При концентричному ремоделюванні визначено достовірне збільшення ТМШП, ВТС порівняно з показниками в осіб з нормальною геометрією ЛШ.

Концентрична гіпертрофія характеризувалася достовірним збільшенням ТЗСЛШ і ТМШП, маси міокарда, індексованих параметрів (до площі поверхні тіла і зросту у ступені 2,7), ВТС порівняно з параметрами при інших типах ремоделювання (табл. 4).

При ексцентричній гіпертрофії тільки іКДО, ММЛШ та ІММЛШ (індексований до площі поверхні тіла) достовірно перевищували показники в осіб з нормальною геометрією ЛШ.

Аналіз клінічної характеристики пацієнтів з різною геометрією ЛШ показав, що при концентричній гіпертрофії мають місце максимально виражені ознаки абдомінального ожиріння (окружність талії, стегон та їх співвідношення (ОТ/ОС) достовірно перевищували цей показник при нормальній геометрії ЛШ та інших варіантах його ремоделювання) (табл. 5).

cal control can be a background for myocardial remodeling, namely a concentric hypertrophy, which is a precondition for cardiovascular system complications.

Review of the ICVF values in dose subgroups revealed its maximum in subjects with an external exposure dose of more than 500 mSv, which significantly exceeded this figure in persons with ERD < 50 mSv. At the same time, it should be emphasized that in all dose subgroups the myocardial fibroplastic processes were more pronounced than those of the normative group.

Review of morphological and functional myocardial characteristics depending on the type of myocardial remodeling in the ChNPP ACUW having got the T2DM showed a significant differences in some abovementioned myocardial characteristics (Table 4).

A significant increase in IVST and RWT was found in concentric remodeling compared with individuals with normal LV geometry.

Concentric hypertrophy was characterized by a significant increase in LVPWT, IVST, LVMM, indexed parameters (to the body surface area and height at a quotient of 2.7), and RWT compared with parameters in other types of remodeling (Table 4).

In eccentric hypertrophy only the EDVi, LVMM, and LVMMI (indexed to body surface area) significantly exceeded the values in subjects with normal LV geometry.

Review of clinical characteristics in the patients with different LV geometry showed that the maximum severe abdominal obesity (according to the waist circumference, hip circumference and their ratio) was typical for the concentric hypertrophy. The abdominal obesity was significantly more severe here than in subjects with normal LV geometry and other variants of LV remodeling (Table 5).

В осіб з концентричною гіпертрофією максимальними були показники глюкози натще та післяпрандіальної.

Отримані нами дані співпадають с даними цілого ряду досліджень щодо наявності зв'язку між гіперінсулінемією та процесами ремоделювання міокарда ЛШ [11–14]. Концентрація ІРІ при концентричній гіпертрофії міокарда ЛШ достовірно перевищувала її значення у пацієнтів з нормальною геометрією серця. Максимальною, при концентричній гіпертрофії міокарда, була також ІР за індексом НОМА-ІР (достовірні відмінності цього показника порівняно з його значенням при нормальній геометрії були і в пацієнтів з іншими варіантами ремоделювання лівого шлуночка) (табл. 5).

Привертає увагу той факт, що при концентричній гіпертрофії спостерігається мінімальна концентрація загального адипонектину на тлі максимальних концентрацій прозапальних цитокінів ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6. Максимальною була й адипонектинорезистентність (показник НОМА-адипонектин) у пацієнтів з концентричною гіпертрофією міокарда ЛШ.

З метою поглибленого вивчення взаємозв'язку між концентрацією проти- і прозапальних цитокінів

There were highest fasting and postprandial glycemia values in the patients with LV concentric hypertrophy.

The obtained data are in agreement with the results of a number of studies on the relationship between hyperinsulinemia and LV myocardial remodeling [11–14]. Concentration of IRI in LV concentric hypertrophy significantly exceeded its value in the patients with normal heart geometry. In case of LV concentric hypertrophy the HOMA-IR index was also the highest. Significant difference of this parameter compared to its value in case of normal LV geometry was also found in patients with other variants of LV remodeling (Table 5).

Noteworthy is that a minimal concentration of total adiponectin was found in concentric hypertrophy against the background of maximum concentrations of TNF- $\alpha$  and IL-6 proinflammatory cytokines. Adiponectin resistance (HOMA-adiponectin) in concentric LV hypertrophy was also the highest.

To evaluate a relationship between the concentration of anti- and proinflammatory cytokines the study

**Таблиця 4**

**Ехокардіографічні показники структур і функцій міокарда в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, залежно від типу геометрії лівого шлуночка, ( $X \pm m$ )**

**Table 4**

**Echocardiographic characterization of myocardial morphology and function depending on the type of left ventricular geometry in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM, ( $X \pm m$ )**

Показник Parameter	Тип геометрії лівого шлуночка / type of LV geometry				p					
	Нормальна геометрія Normal geometry	Концентричне ремоделювання Concentric remodeling	Концентрична гіпертрофія Concentric hypertrophy	Ексцентрична гіпертрофія Eccentric hypertrophy						
	n=7	n=7	n=47	n=5	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
ЛП, см / LA, cm	4,08 ± 0,09	4,10 ± 0,38	4,18 ± 0,07	4,30 ± 0,18	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ТМШП, см / IVST, cm	1,04 ± 0,02	1,15 ± 0,03	1,37 ± 0,02	1,00 ± 0,04	< 0,01	< 0,01	> 0,05	< 0,001	< 0,01	< 0,01
ТЗСЛШ, см / LVPWT, cm	1,12 ± 0,02	1,10 ± 0,01	1,30 ± 0,02	1,13 ± 0,03	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001
КДР, см / EDD, cm	5,46 ± 0,08	5,14 ± 0,07	5,82 ± 0,05	5,78 ± 0,10	< 0,01	< 0,001	< 0,05	< 0,001	> 0,05	> 0,05
КСР, см / ESD, cm	4,06 ± 0,25	3,17 ± 0,14	3,49 ± 0,07	3,90 ± 0,47	< 0,01	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05
ММЛШ, г / LVMM, g	232,86 ± 6,20	223,72 ± 9,43	349,39 ± 11,61	250,59 ± 6,11	> 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,001
ІММЛШ <sub>1</sub> , г·м <sup>-2</sup> LVMM <sub>1</sub> , g·m <sup>-2</sup>	108,64 ± 4,59	110,49 ± 2,74	162,43 ± 4,64	124,25 ± 2,66	> 0,05	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,01	< 0,001
ІММЛШ <sub>2</sub> , г·м <sup>-3</sup> LVMM <sub>2</sub> , g·m <sup>-3</sup>	48,94 ± 2,98	50,68 ± 2,65	76,58 ± 2,68	57,06 ± 2,33	> 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001
ВТС, ум. од. / RWT, U	0,39 ± 0,01	0,44 ± 0,01	0,46 ± 0,01	0,37 ± 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,001
КДО, мл / EDV, mL	108,6 ± 2,16	115,43 ± 9,25	135,14 ± 3,93	160,25 ± 16,11	> 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05	> 0,05	< 0,05
іКДО, мл·м <sup>-2</sup> / EDVi, mL·m <sup>-2</sup>	54,64 ± 2,28	57,07 ± 4,01	63,28 ± 1,90	77,99 ± 4,70	> 0,05	< 0,001	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05
КСО, мл / ESV, mL	43,40 ± 10,45	43,14 ± 5,22	51,34 ± 2,57	62,25 ± 13,90	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
іКСО, мл·м <sup>-2</sup> / ESVi, mL·m <sup>-2</sup>	24,38 ± 7,65	21,49 ± 2,67	24,13 ± 1,28	31,21 ± 4,90	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ФВ, % / EF, %	58,26 ± 5,14	62,29 ± 4,47	61,12 ± 1,69	60,88 ± 5,45	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ΔS%	35,34 ± 5,55	38,11 ± 3,37	39,73 ± 1,34	32,79 ± 7,09	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

**Таблиця 5**

**Деякі антропометричні, метаболічні показники та вміст в крові загального адипонектину і прозапальних цитокінів в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, залежно від типу геометрії лівого шлуночка, ( $X \pm m$ )**

**Table 5**

**Anthropometric and metabolic characteristics and total blood levels of adiponectin and proinflammatory cytokines depending on the type of LV geometry in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM ( $X \pm m$ )**

Показник Parameter	Тип геометрії лівого шлуночка / type of LV geometry				p					
	Нормальна геометрія	Концентричне ремоделювання	Концентрична гіпертрофія	Ексцентрична гіпертрофія						
	Normal geometry n=7	Concentric remodeling n=7	Concentric hypertrophy n=47	Eccentric hypertrophy n=5	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
Вік, рік / age, years	60,8 ± 1,56	62,29 ± 1,19	61,32 ± 0,67	62,75 ± 0,63	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ІМТ, кг·м <sup>-2</sup> / BMI kg·m <sup>-2</sup>	30,52 ± 1,96	29,50 ± 2,28	32,06 ± 0,69	28,89 ± 1,62	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ОТ, см / WC, cm	106,0 ± 4,03	106,16 ± 4,26	116,62 ± 1,24	110,50 ± 3,43	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05
ОС, см / HC, cm	110,80 ± 1,53	110,71 ± 2,06	116,34 ± 0,95	113,25 ± 1,25	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05
ОТ/ОС // WC/HC	0,98 ± 0,02	0,96 ± 0,03	1,00 ± 0,01	0,97 ± 0,03	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Глюкоза, ммоль/л Fasting glycemia, mmol/L	5,73 ± 0,10	6,77 ± 0,33	8,77 ± 0,40	6,80 ± 0,25	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05	< 0,001
Глюкозап, ммоль/л Postprandial glycemia, mmol/L	6,25 ± 0,09	7,52 ± 0,28	10,52 ± 0,42	7,61 ± 0,31	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05	< 0,001
ІРІ, мкОд/мл // IRI, μU/mL	26,73 ± 0,68	28,03 ± 0,80	30,71 ± 1,82	28,76 ± 2,42	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
НbA <sub>1c</sub> , %	6,42 ± 0,83	6,74 ± 0,25	7,14 ± 0,28	6,78 ± 0,23	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
НОМА-ІR	3,91 ± 0,22	9,32 ± 0,87	10,96 ± 0,66	8,09 ± 0,49	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05	> 0,05	< 0,001
НОМА2-ІR	3,95 ± 0,36	4,10 ± 0,28	3,99 ± 0,13	3,61 ± 0,12	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05
НОМА-адипонектин НОМА-adiponectin	0,58 ± 0,07	0,73 ± 0,11	2,28 ± 0,28	0,62 ± 0,03	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001
НОМА-β-cell	76,66 ± 12,48	87,73 ± 5,49	65,91 ± 3,18	75,20 ± 0,99	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05
Адипонектин, мкг/мл Adiponectin, cmg/mL	16,45 ± 0,65	14,08 ± 1,51	7,16 ± 0,56	13,05 ± 0,63	> 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05	< 0,001
ФНП-α, пг/мл TNF-α, pg/mL	2,22 ± 0,14	2,66 ± 0,28	4,39 ± 0,52	3,49 ± 0,39	> 0,05	< 0,001	< 0,01	< 0,01	> 0,05	> 0,05
ІЛ-6, пг/мл IL-6, pg/mL	4,13 ± 0,41	5,63 ± 1,48	6,74 ± 0,56	5,25 ± 0,83	> 0,05	< 0,001	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

пацієнти поділялися на підгрупи залежно від процентильного розподілу їх концентрації: до 25 процентиля (підгрупа А); з 25 до 75 процентиля (підгрупа Б) і більше 75 процентиля (підгрупа В).

При розподілі УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу, до підгрупи А увійшли пацієнти з рівнем загального адипонектину менше 25 процентиля (діапазон значень – 2,18–3,94 мкг/мл); до підгрупи Б – в діапазоні з 25 до 75 процентиля (діапазон значень – 4,27–14,34 мкг/мл); до підгрупи В – більше 75 процентиля (діапазон значень 9,30–19,53 мкг/мл) (табл. 6).

Аналіз отриманих результатів свідчить, що найбільш виражені процеси ремоделювання лівого шлуночка відбувалися в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, при мінімальних значеннях загального адипонектину (менше 25 процентиля, підгрупа А). Такі показники, як ТМШП, ТЗСЛШ і КДР мали макси-

subjects were selected into subgroups depending on the percentile of cytokine concentration, namely < 25 percentiles (subgroup A), 25–75 percentiles (subgroup B) and >75 percentiles (subgroup C).

To evaluate the contribution of adiponectin variations in myocardial remodeling the ChNPP ACUW having got the T2DM were selected into subgroup A that included patients with total adiponectin level < 25 percentiles (concentration range 2.18–3.94 μg/ml), B with cytokine content 25–75 percentiles (range 4.27–14.34 μg/ml), and C with >75 percentiles (range of content 9.30–19.53 μg/ml) (Table 6).

The most pronounced left ventricular remodeling processes occurred in the ChNPP ACUW of the «iodine» period, having got the T2DM with minimal values of total adiponectin (less than 25 percentiles, subgroup A). Maximum values of IVST, LVPWT, and EDD were registered in sub-



**Таблиця 6**

**Структурно-функціональні показники міокарда у пацієнтів основної групи залежно від рівня адипонектину за процентильним розподілом, ( $X \pm m$ )**

**Table 6**

**Morphological and functional characteristics of myocardium in the main group depending on adiponectin level by percentile distribution, ( $X \pm m$ )**

Показник / parameter	Підгрупи (процентили, %) / subgroups (percentiles, %)			p		
	А/А, n = 15	Б/В, n = 36	В/С, n = 15	1-2	1-3	2-3
ТМШП, см / IVST, cm	1,51 ± 0,01	1,25 ± 0,02	1,15 ± 0,02	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ТЗСЛШ, см / LVPWT, cm	1,49 ± 0,02	1,22 ± 0,02	1,11 ± 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001
КДР, см / EDD, cm	6,19 ± 0,06	5,72 ± 0,04	5,24 ± 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001
КСР, см / ESD, cm	3,55 ± 0,13	3,49 ± 0,09	3,59 ± 0,17	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ММЛШ, г / LVMM, g	450,06 ± 9,89	304,50 ± 8,65	232,13 ± 6,41	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ІММЛШ <sub>1</sub> , г·м <sup>-2</sup> / LVMMI <sub>1</sub> , g·m <sup>-2</sup>	205,69 ± 1,26	143,15 ± 3,23	112,82 ± 2,48	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ІММЛШ <sub>2</sub> , г·м <sup>-3</sup> / LVMMI <sub>2</sub> , g·m <sup>-3</sup>	85,45 ± 2,46	55,75 ± 1,44	43,06 ± 1,60	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ВТС, ум. од. / RWT, U	0,45 ± 0,01	0,43 ± 0,01	0,42 ± 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05
КДО, мл / EDV, mL	147,93 ± 0,13	132,47 ± 5,07	139,39 ± 9,07	< 0,05	> 0,05	> 0,05
іКДО, мл·м <sup>-2</sup> / EDVi, mL·m <sup>-2</sup>	67,95 ± 2,83	62,53 ± 2,38	67,80 ± 4,35	> 0,05	> 0,05	> 0,05
КСО, мл / ESV, mL	54,27 ± 4,85	51,33 ± 3,32	57,54 ± 6,45	> 0,05	> 0,05	> 0,05
іКСО, мл·м <sup>-2</sup> / ESVi, mL·m <sup>-2</sup>	25,08 ± 2,56	24,26 ± 1,60	28,04 ± 3,17	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ФВ, % / EF, %	63,75 ± 2,39	60,02 ± 2,23	59,59 ± 2,87	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ΔS%	42,64 ± 2,02	38,86 ± 1,52	31,42 ± 3,38	> 0,05	< 0,05	< 0,05

мальне значення у пацієнтів підгрупи А порівняно з підгрупами Б і В. За рівнем КДО достовірні відмінності встановлені порівняно з підгрупою Б.

У пацієнтів підгрупи А встановлені максимальні значення ММЛШ (достовірні відмінності порівняно з підгрупами Б і В,  $p < 0,05$ ). Подібні зміни визначалися й за параметрами ІММЛШ. Індекс ММЛШ достовірно зменшувався зі збільшенням концентрації загального адипонектину в сироватці крові від 25 до 75 процентиля. Оптимальний рівень цих параметрів встановлено в підгрупі В з діапазоном загального адипонектину більше 75 процентиля.

Отримані результати свідчать, що при рівнях адипонектину більше 75 процентиля відсутня гіпертрофія ЛШ (за середньостатистичними параметрами).

Такі результати підтверджують відомості про кардіопротективні ефекти адипонектину, а саме гіпертрофію (ремоделювання) міокарда [60–65].

В зв'язку з цим нами проведена оцінка геометричної перебудови ЛШ в залежності від процентильного розподілу адипонектину в УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу та в групі нозологічного контролю (табл. 7).

Встановлено, що при мінімальній концентрації адипонектину (підгрупа А) всі пацієнти мали ГЛШ, з них половина – концентричну ГЛШ (найбільш несприятливий тип ремоделювання серця). У них спостерігалася найбільша тривалість захворювання (майже 16 років).

group A compared to subgroups B and C. By the level of the EDV the significant differences were found with respect to subgroup B.

The maximum values of LVMM were established in the patients of subgroup A (significant differences compared to subgroups B and C,  $p < 0.05$ ). Similar pattern was peculiar to the LVMMI parameters. The LVMMI values decreased significantly with an increase in concentration of total serum adiponectin from 25 to 75 percentile. The optimal level of these parameters was found in subgroup C with a total adiponectin content of more than 75 percentiles.

Obtained results indicate that there is no hypertrophy of LV at adiponectin levels exceeding 75 percentiles (according to the average parameters).

These results confirm an evidence of cardioprotective effects of adiponectin, namely, regarding the myocardial hypertrophy (remodeling) [60–65].

In this regard, we have carried out estimation of the LV geometric transformation depending on percentile distribution of adiponectin in the ChNPP ACUW having got the T2DM and in the group of clinical control (Table 7).

In a minimum concentration of adiponectin (subgroup A) all the patients had the LVH, with half of them having a concentric LVH as the most unfavorable type of heart remodeling. Those patients had the longest duration of a disease (almost 16 years).

**Таблиця 7**

**Аналіз структурно-геометричного ремоделювання ЛШ залежно від процентильного розподілу адипонектину в основній групі та групі нозологічного контролю, (абс., %)**

**Table 7**

**LS morphological and geometric remodeling depending on percentile distribution of adiponectin in the main group and clinical control group, (abs., %)**

Тип ремоделювання ЛШ Type of LV remodeling	I група / group I, n = 66			p		
	Підгрупи (процентили, %) / subgroups (percentiles, %)			1-2	1-3	2-3
	A/A, n=15	Б/В, n=36	В/С, n=15			
Нормальна геометрія, n = 7 Normal geometry	-	-	11 (73,33)	-	-	-
Концентричне ремоделювання, n = 7 Concentric remodeling	5 (33,33)	2 (5,56)	-	< 0,05	-	-
Концентрична гіпертрофія, n = 47 Concentric hypertrophy	10 (66,67)	32 (88,88)	5 (33,33)	< 0,05	< 0,01	< 0,001
Ексцентрична гіпертрофія, n = 5 Eccentric hypertrophy	-	2 (5,56)	3 (20,00)	-	-	> 0,05
Наявність ГЛШ, n = 59 LVH	15 (100,00)	36 (100,00)	8 (53,33)	-	< 0,001	< 0,001

Тип ремоделювання ЛШ Type of LV remodeling	III група / group III, n = 66			p		
	Підгрупи (процентили, %) / subgroups (percentiles, %)			1-2	1-3	2-3
	A/A, n=15	Б/В, n=36	В/С, n=15			
Нормальна геометрія, n = 4 Normal geometry	-	1(9,09)	3 (100,00)	-	-	< 0,05
Концентричне ремоделювання, n = 2 Concentric remodeling	2 (33,33)	-	-	-	-	-
Концентрична гіпертрофія, n = 11 Concentric hypertrophy	3 (50,00)	8 (80,00)	-	> 0,05	-	-
Ексцентрична гіпертрофія, n = 3 Eccentric hypertrophy	1(16,67)	2 (20,00)	-	> 0,05	-	-
Наявність ГЛШ, n = 16 LVH	6 (100,00)	10 (90,91)	-	-	-	-

При збільшенні концентрації адипонектину понад 75 перцентилі (підгрупа В) частота нормальної геометрії досягла 73,33 % (11 осіб). Спостерігалось істотне зменшення частоти концентричної гіпертрофії до 33,33 % (5 осіб) (достовірна відмінність частоти від показників осіб підгрупи А і Б). Тривалість захворювання в даній підгрупі – (7,13 ± 1,77) років.

Аналогічними були і взаємозв'язки типів ремоделювання ЛШ і процентильного розподілу адипонектину в пацієнтів групи нозологічного контролю (табл. 7).

Проведення кореляційного аналізу між ехокардіографічними показниками лівого шлуночка і адипонектином в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, виявило наявність негативного зв'язку сильного ступеня з ТМШП –  $r = -0,823$ ,  $p < 0,001$ ; ТЗСЛШ –  $r = -0,845$ ,  $p < 0,001$ ; КДР –  $r = -0,785$ ,  $p < 0,001$ ; ВТС –  $r = -0,606$ ,  $p < 0,001$ ; ММЛШ –  $r = -0,884$ ,  $p < 0,001$ ; ІММЛШ<sub>1</sub> –  $r = -0,901$ ,  $p < 0,001$  та ІММЛШ<sub>2</sub> –  $r = -0,841$ ,  $p < 0,001$ .

With an increase in adiponectin of over the 75 percentiles (subgroup C), the incidence of normal heart geometry reached 73.33% (n=11). There was a significant reduction in the incidence of concentric hypertrophy to 33.33% (n=5 people) with a significant difference from values in subgroups A and B). Duration of the disease in this subgroup was (7.13 ± 1.77) years.

The dependencies between the types of LV remodeling and the percentile distribution of adiponectin were similar in the group of clinical control (Table 7).

Correlation analysis between the echocardiographic characteristics of the LV and adiponectin concentration in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM revealed a strong negative connection with the IVST ( $r = -0.823$ ,  $p < 0.001$ ), LVPWT ( $r = -0.845$ ,  $p < 0.001$ ), EDD ( $r = -0.785$ ,  $p < 0.001$ ), RVT ( $r = -0.606$ ,  $p < 0.001$ ), LVMM ( $r = -0.884$ ,  $p < 0.001$ ) LVMMI<sub>1</sub> ( $r = -0.901$ ,  $p < 0.001$ ), and LVMMI<sub>2</sub> ( $r = -0.841$ ,  $p < 0.001$ ).

Розподіл пацієнтів за концентрацією ФНП- $\alpha$  в сироватці крові проведено аналогічно до розподілу концентрації загального адипонектину. До підгрупи А увійшли пацієнти з рівнем ФНП- $\alpha$  менше 25 перцентилія (діапазон значень 1,35–2,11 пг/мл); до підгрупи Б в діапазоні значень з 25 до 75 перцентилія (діапазон значень 2,18–4,12 пг/мл); до підгрупи В – більше 75 перцентилія (діапазон значень 4,21–18,63 пг/мл) (табл. 8).

Отримані результати свідчать, що найбільш виражені процеси ремоделювання лівого шлуночка відбувалися в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, при максимальних значеннях ФНП- $\alpha$  (більше 75 перцентилія, підгрупа В).

Деякі показники, а саме ТМШП, ТЗСЛШ і КДР мали максимальне значення в підгрупі В порівняно з даними пацієнтів у підгрупі А.

У пацієнтів підгрупи В встановлені максимальні значення ММЛШ, а саме:  $(357,93 \pm 21,53)$  г, що достовірно перевищувало цей показник в підгрупі з рівнем ФНП- $\alpha$  до 25 %. Подібні зміни визначалися й за параметрами ІММЛШ. Індекс ММЛШ достовірно збільшувався зі збільшенням концентрації ФНП- $\alpha$  в сироватці крові від 25 до 75 перцентилія. Оптимальний рівень цих параметрів, а саме: ММЛШ –  $(271,96 \pm 15,67)$  г, ІММЛШ<sub>1</sub> –  $(127,60 \pm 6,46)$  г/м<sup>2</sup> встановлено в підгрупі А з діапазоном концентрації ФНП- $\alpha$  до 25 перцентилія.

The selection of patients by the serum TNF- $\alpha$  concentration was similar to the distribution by the total adiponectin serum content. Subgroup A included patients with a TNF- $\alpha$  level less than 25 percentiles (range 1.35–2.11 pg/ml), subgroup B included subjects with 25 to 75 percentiles content (range 2.18–4.12 pg/ml), subgroup C included persons with more than 75 percentiles (range 4.21–18.63 pg/ml) (Table 8).

The obtained results indicate that the most pronounced LV remodeling occurred in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM under a maximum concentration of TNF- $\alpha$  (more than 75 percentiles, subgroup C).

Some characteristics, namely the IVST, LVPWT, and EDD were of maximum values in subgroup C compared to the patients in subgroup A.

In subgroup B the maximum values of LVMM were found, specifically  $(357.93 \pm 21.53)$  g, which significantly exceeded the parameter in a subgroup with TNF- $\alpha$  level up to 25%. Similar pattern was found regarding the LVMMI values. The LVMMI increased significantly with an increase in the serum TNF- $\alpha$  concentration from 25 to 75 percentiles. Optimal levels of these parameters, namely  $(271.96 \pm 15.67)$  g of the LVMM and  $(127.60 \pm 6.46)$  g/m<sup>2</sup> of the LVMMI<sub>1</sub> were established in subgroup A with a range of FNP- $\alpha$  concentrations up to 25 percentiles.

**Таблиця 8**

**Структурно-функціональні показники міокарда у пацієнтів основної групи залежно від концентрації ФНП- $\alpha$  за процентиальним розподілом, ( $X \pm m$ )**

**Table 8**

**Morphological and functional characteristics of myocardium in patients of the main group depending on TNF- $\alpha$  concentration by percentile distribution, ( $X \pm m$ )**

Показник / parameter	Підгрупи (процентилі, %) / subgroups (percentiles, %)			p		
	А/А, n=14	Б/В, n=35	В/С, n=15	1–2	1–3	2–3
ТМШП, см / IVST, cm	1,16 ± 0,03	1,31 ± 0,02	1,35 ± 0,03	< 0,001	< 0,001	> 0,05
ТЗСЛШ, см / LVPWT, cm	1,20 ± 0,02	1,25 ± 0,02	1,31 ± 0,04	> 0,05	< 0,05	> 0,05
КДР, см / EDD, cm	5,51 ± 0,09	5,72 ± 0,06	5,91 ± 0,09	< 0,05	< 0,05	> 0,05
КСР, см / ESD, cm	3,48 ± 0,17	3,58 ± 0,09	3,46 ± 0,13	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ММЛШ, г / LVMM, g	271,96 ± 15,67	324,81 ± 15,13	357,93 ± 21,53	< 0,05	< 0,05	> 0,05
ІММЛШ <sub>1</sub> , г·м <sup>-2</sup> / LVMMI <sub>1</sub> , g·m <sup>-2</sup>	127,60 ± 6,46	152,78 ± 6,01	166,14 ± 8,92	< 0,01	< 0,05	> 0,05
ІММЛШ <sub>2</sub> , г·м <sup>-3</sup> / LVMMI <sub>2</sub> , g·m <sup>-3</sup>	49,29 ± 3,34	61,25 ± 3,02	65,20 ± 3,73	< 0,01	< 0,05	> 0,05
ВТС, ум. од. / RWT, U	0,43 ± 0,01	0,45 ± 0,01	0,45 ± 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05
КДО, мл / EDV, mL	126,64 ± 9,61	141,81 ± 4,99	137,26 ± 5,24	> 0,05	> 0,05	> 0,05
іКДО, мл·м <sup>-2</sup> / EDVi, mL·m <sup>-2</sup>	59,52 ± 4,44	67,31 ± 2,34	64,24 ± 2,92	> 0,05	> 0,05	> 0,05
КСО, мл / ESV, mL	51,71 ± 6,38	54,79 ± 3,39	51,60 ± 6,45	> 0,05	> 0,05	> 0,05
іКСО, мл·м <sup>-2</sup> / ESVi, mL·m <sup>-2</sup>	24,31 ± 3,08	26,11 ± 1,65	24,25 ± 2,63	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ФВ, % / EF, %	56,14 ± 4,58	61,58 ± 1,71	63,12 ± 2,41	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ΔS%	36,75 ± 3,33	37,16 ± 1,72	31,36 ± 2,19	> 0,05	< 0,05	< 0,05

Аналіз геометричної перебудови ЛШ показав (табл. 9), що в підгрупі А половина пацієнтів була з нормальною геометрією лівого шлуночка. Концентричне ремоделювання реєструвалося у кожного другого хворого. Максимальна частота найбільш несприятливого типу ремоделювання серця, концентричної гіпертрофії, визначалася в підгрупі В (рівні ФНП- $\alpha$  більше 75 перцентилів). У пацієнтів цієї підгрупи тривалість перебігу захворювання була найвищою, проте вона не досягала вірогідної різниці з показниками двох інших підгруп.

Review of the LV geometric transformation showed (Table 9) normal LV geometry in a half of patients in subgroup A. The concentric remodeling was registered in each other patient. The highest incidence of concentric hypertrophy as the most unfavorable type of heart remodeling was registered in subgroup C (TNF- $\alpha$  content over the 75 percentiles). Patients in this subgroup had the longest disease but with no significant difference with other two subgroups.

### Таблиця 9

Аналіз параметрів структурно-геометричного ремоделювання ЛШ в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, залежно від концентрації ФНП- $\alpha$  за процентильним розподілом, (абс., %)

Table 9

Characteristics of morphological and geometric LV remodeling depending on TNF- $\alpha$  concentration according to percentile distribution in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got T2DM (abs., %)

Тип ремоделювання ЛШ Type of LV remodeling	Підгрупи (перцентилі, %) / subgroups (percentiles, %)			<i>p</i>		
	A/A, n=14	Б/В, n=37	В/С, n=15	1-2	1-3	2-3
Нормальна геометрія, n = 7 Normal geometry	7 (50,00)	–	–	–	–	–
Концентричне ремоделювання, n = 7 Concentric remodeling	7 (50,00)	–	–	–	–	–
Концентрична гіпертрофія, n = 47 Concentric hypertrophy	–	32 (86,49)	15 (100,00)	–	< 0,05	–
Ексцентрична гіпертрофія, n = 5 Eccentric hypertrophy	–	5 (10,81)	–	–	–	–
Наявність ГЛШ, n = 59 LVH	7 (50,00)	37 (100,00)	15 (100,00)	< 0,001	< 0,001	–

Таким чином, при збільшенні концентрації ФНП- $\alpha$  геометрична перебудова ЛШ змінювалася за рахунок істотного зменшення частоти нормальної геометрії ЛШ при збільшенні частоти концентричної ГЛШ.

При збільшенні концентрації ФНП- $\alpha$  понад 75 перцентилів (підгрупа В) частота концентричної гіпертрофії досягала 100 %.

Проведення кореляційного аналізу між ехокардіографічними показниками ЛШ і ФНП- $\alpha$  в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, виявило наявність позитивного зв'язку середнього ступеня з ТМШП ( $r = 0,385$ ,  $p < 0,05$ ), ТЗСЛШ ( $r = 0,368$ ,  $p < 0,05$ ), КДР ( $r = 0,367$ ,  $p < 0,05$ ), КДО/ММЛШ ( $r = 0,357$ ,  $p < 0,05$ ), ММЛШ ( $r = 0,369$ ,  $p < 0,05$ ), ІММЛШ<sub>1</sub> ( $r = 0,361$ ,  $p < 0,05$ ) та ІММЛШ<sub>2</sub> ( $r = 0,314$ ,  $p < 0,05$ ).

Результати аналізу отриманих даних свідчать про те, що в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, прозапальний цитокін ФНП- $\alpha$  виступає як один із факторів структурно-геометричного ремоделювання ЛШ. При низькому рівні ФНП- $\alpha$  (до 25 перцентилів) у 50 % пацієнтів мала місце нормальна

Thus, with an increase in the TNF- $\alpha$  concentration the LV geometric reconstruction changed due to a significant decrease in the incidence of normal LV geometry with concentric LVH incidence increase.

With an increase in concentration of TNF- $\alpha$  over 75 percentiles (subgroup C) the incidence of concentric hypertrophy reached 100%.

Correlation analysis between the LV echocardiographic characteristics and TNF- $\alpha$  concentration in the ChNPP ACUW the «iodine» period having got the T2DM revealed a positive mid-level connection with the IVST ( $r = 0.385$ ,  $p < 0.05$ ), LVPWT ( $r = 0.368$ ,  $p < 0.05$ ), EDD ( $r = 0.367$ ,  $p < 0.05$ ), EDD/LVMM ( $r = 0.357$ ,  $p < 0.05$ ), LVMM ( $r = 0.369$ ,  $p < 0.05$ ), LVMMI<sub>1</sub> ( $r = 0.361$ ,  $p < 0.05$ ) and LVMMI<sub>2</sub> ( $r = 0.314$ ,  $p < 0.05$ ).

Thuswise the TNF- $\alpha$  proinflammatory cytokine appears the one of factors of morphological and geometric LV remodeling in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM. At low levels of TNF- $\alpha$  (up to 25 percentiles) the 50 % of patients had normal LV geometry. With an increase

геометрія ЛШ. При збільшенні концентрації ФНП- $\alpha$  в сироватці крові до максимальних значень спостерігалось збільшення частоти структурно-геометричної перебудови ЛШ і частота концентричної гіпертрофії досягала 100 %.

Розподіл за концентрацією ІЛ-6 проведений аналогічно. До підгрупи А увійшли пацієнти з рівнем ІЛ-6 менше 25 перцентіля (діапазон значень 3,05–3,88 пг/мл); до підгрупи Б – в діапазоні значень з 25 до 75 перцентіля (діапазон значень 3,96–6,72 пг/мл); до підгрупи В – більше 75 перцентіля (діапазон значень 7,22–21,59 пг/мл) (табл. 10).

Аналіз отриманих результатів показав, що найбільш виражені процеси ремоделювання лівого шлуночка відбувалися в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, при максимальних значеннях ІЛ-6 (більше 75 перцентіля, підгрупа В).

У пацієнтів підгрупи В встановлені максимальні значення ММЛШ, а саме: (389,23  $\pm$  21,09) г, що достовірно перевищувало цей показник в підгрупі з рівнем ІЛ-6 до 25 перцентіля. Подібні зміни визначалися й за параметрами ІММЛШ. Індекс ММЛШ достовірно збільшувався зі збільшенням концентрації ІЛ-6 в сироватці крові від 25 до 75 перцентіля. Оптимальний рівень цих параметрів, а саме (ММЛШ (282,54  $\pm$  15,13) г; ІММЛШ<sub>1</sub> (136,91  $\pm$  6,48) г/м<sup>2</sup>; ІММЛШ<sub>2</sub> (53,57  $\pm$  3,01) г/м<sup>3</sup> встановлено в підгрупі А з діапазоном ІЛ-6 до 25 перцентіля.

in serum TNF- $\alpha$  concentration to the maximum values an increase in the incidence of structural and geometric reconstruction of LV and an increase in the incidence of LV concentric hypertrophy was observed in 100%.

Distribution by the concentration of IL-6 was carried out similarly. Subgroup A included patients with a level of IL-6 less than 25 percentiles (range 3.05–3.88 pg/ml), subgroup B with a level from 25 to 75 percentiles (range 3.96–6.72 pg/ml), subgroup C with more than 75 percentiles (range 7.22–21.59 pg/ml) (Table 10).

The most pronounced processes of LV remodeling occurred in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM with maximum levels of IL-6 (more than 75 percentiles, subgroup C).

In subgroup C the maximum values of LVMM were registered, namely (389.23  $\pm$  21.09) g that significantly exceeded this figure in a subgroup with an IL-6 level of up to 25 percentiles. Similar pattern was found also in the LVMMI parameters. The LVMM index significantly increased with an increase in the serum IL-6 concentration from 25 to 75 percentiles. The optimal levels of these parameters, namely LVMM (282.54  $\pm$  15.13) g, LVMMI<sub>1</sub> (136.91  $\pm$  6.48) g/m<sup>2</sup>, LVMMI<sub>2</sub> (53.57  $\pm$  3.01) g/m<sup>3</sup> were found in subgroup A with a range of IL-6 up to 25 percentiles.

**Таблиця 10**

**Структурно-функціональні показники міокарда в пацієнтів основної групи залежно від концентрації ІЛ-6 за процентиальним розподілом, (X  $\pm$  m)**

**Table 10**

**Morphological and functional characteristics of myocardium in the main group depending on IL-6 concentration in percentile distribution, (X  $\pm$  m)**

Показник / parameter	Підгрупи (процентилі, %) / subgroups (percentiles, %)			p		
	А/А, n=15	Б/В, n=36	В/С, n=15	1–2	1–3	2–3
ТМШП, см / IVST, cm	1,22 $\pm$ 0,03	1,28 $\pm$ 0,03	1,39 $\pm$ 0,04	> 0,05	< 0,01	< 0,05
ТЗСЛШ, см / LVPWT, cm	1,19 $\pm$ 0,02	1,23 $\pm$ 0,02	1,37 $\pm$ 0,04	> 0,05	< 0,001	< 0,01
КДР, см / EDD, cm	5,55 $\pm$ 0,09	5,65 $\pm$ 0,06	6,04 $\pm$ 0,08	> 0,05	< 0,001	< 0,001
КСР, см / ESD, cm	3,61 $\pm$ 0,13	3,47 $\pm$ 0,09	3,59 $\pm$ 0,16	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ММЛШ, г / LVMM, g	282,54 $\pm$ 15,13	308,63 $\pm$ 15,12	389,23 $\pm$ 21,09	> 0,05	< 0,001	< 0,01
ІММЛШ <sub>1</sub> , г·м <sup>-2</sup> / LVMMI <sub>1</sub> , g·m <sup>-2</sup>	136,91 $\pm$ 6,48	145,77 $\pm$ 6,38	174,87 $\pm$ 8,77	> 0,05	< 0,001	< 0,01
ІММЛШ <sub>2</sub> , г·м <sup>-3</sup> / LVMMI <sub>2</sub> , g·m <sup>-3</sup>	53,57 $\pm$ 3,01	56,94 $\pm$ 2,88	71,51 $\pm$ 4,69	> 0,05	< 0,001	< 0,01
ВТС, ум. од. / RWT, U	0,43 $\pm$ 0,01	0,44 $\pm$ 0,01	0,46 $\pm$ 0,01	> 0,05	< 0,05	> 0,05
КДО, мл / EDV, mL	140,35 $\pm$ 7,03	133,40 $\pm$ 5,38	144,38 $\pm$ 7,58	> 0,05	> 0,05	> 0,05
іКДО, мл·м <sup>-2</sup> / EDVi, mL·m <sup>-2</sup>	68,26 $\pm$ 3,34	63,19 $\pm$ 2,37	65,54 $\pm$ 4,23	> 0,05	> 0,05	> 0,05
КСО, мл / ESV, mL	57,29 $\pm$ 4,78	50,35 $\pm$ 3,29	56,50 $\pm$ 6,46	> 0,05	> 0,05	> 0,05
іКСО, мл·м <sup>-2</sup> / ESVi, mL·m <sup>-2</sup>	27,88 $\pm$ 2,48	23,80 $\pm$ 1,47	26,05 $\pm$ 3,46	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ФВ, % / EF, %	62,47 $\pm$ 1,62	59,35 $\pm$ 2,51	58,42 $\pm$ 4,45	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ΔS%	34,93 $\pm$ 2,19	38,19 $\pm$ 1,95	40,54 $\pm$ 2,73	> 0,05	> 0,05	> 0,05

**Таблиця 11**

**Аналіз параметрів структурно-геометричного ремоделювання ЛШ в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, залежно від концентрації ІЛ-6 за процентильним розподілом, (абс., %)**

**Table 11**

**Characteristics of morphological and geometric LV remodeling depending on the IL-6 concentration in percentile distribution in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM (abs., %)**

Тип ремоделювання ЛШ Type of LV remodeling	Підгрупи (процентилі, %) / subgroups (percentiles, %)			p		
	А/А, n=17	Б/В, n=33	В/С, n=16	1-2	1-3	2-3
Нормальна геометрія, n = 7 Normal geometry	7 (41,18)	–	–	–	–	–
Концентричне ремоделювання, n = 7 Concentric remodeling	7 (41,18)	–	–	–	–	–
Концентрична гіпертрофія, n = 47 Concentric hypertrophy	3 (17,64)	30 (90,91)	14 (87,50)	< 0,001	< 0,001	–
Ексцентрична гіпертрофія, n = 5 Eccentric hypertrophy	–	3 (9,09)	2 (12,50)	–	–	–
Наявність ГЛШ, n = 59 LVH	10 (58,82)	33 (100,0)	16 (100,0)	< 0,05	< 0,05	–

Оцінка геометричної перебудови ЛШ показала (табл. 11), що в підгрупі А була найбільша частота пацієнтів з нормальною геометрією лівого шлуночка – 41,18 %. Концентричне ремоделювання виявлялося у 7 осіб (41,18 %); концентрична гіпертрофія реєструвалася з частотою – 17,64 %, що було достовірно нижче порівняно з частотою в підгрупах з вищим рівнем ІЛ-6. Максимальна частота найбільш несприятливого типу ремоделювання серця, концентричної гіпертрофії, визначалася в підгрупі В (рівні ІЛ-6 понад 75 процентиля). У пацієнтів цієї підгрупи тривалість перебігу захворювання була найвищою, проте вона не досягала вірогідної різниці з показниками двох інших підгруп.

Проведення кореляційного аналізу між ехокардіографічними показниками ЛШ і ІЛ-6 в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, виявило наявність позитивного зв'язку середнього ступеня з ТМШП ( $r = 0,385, p < 0,05$ ), ТЗСЛШ ( $r = 0,321, p < 0,05$ ), КДР ( $r = 0,394, p < 0,05$ ), ММЛШ ( $r = 0,451, p < 0,05$ ), ІММЛШ<sub>1</sub> ( $r = 0,354, p < 0,05$ ) та ІММЛШ<sub>2</sub> ( $r = 0,304, p < 0,05$ ). З відносним показником КДО/ММЛШ встановлено негативний зв'язок середнього ступеня ( $r = -0,301, p < 0,05$ ).

Отримані результати дають змогу зробити висновок про те, що в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, прозапальний цитокін ІЛ-6 також виступає в якості одного з факторів структурно-геометричного ремоделювання ЛШ. При низькій концентрації в сироватці крові ІЛ-6 (до 25 процентиля) 41,18 % пацієнтів мали нормальну геометрію ЛШ. Збільшення концентрації ІЛ-6 в сироватці крові асоціювалося зі збільшенням частоти структурно-геометричної перебудови ЛШ і частота концентричної

As the Table 11 shows, the highest incidence of cases with normal LV geometry in subgroup A was 41.18%. Concentric remodeling was detected in 7 people (41.18%), concentric hypertrophy was recorded at an incidence of 17.64%, which was significantly lower than in subgroups with a higher level of IL-6. The maximum incidence of the most unfavorable type of heart remodeling, i.e. concentric hypertrophy was revealed in subgroup C (IL-6 levels over 75 percentiles). Patients in this subgroup had the longest disease duration, not reaching however a significant difference with other two subgroups.

Correlation analysis between the LV echocardiographic parameters and IL-6 concentration in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM revealed a positive middle-level connection with IVST ( $r = 0.385, p < 0.05$ ), LVPWT ( $r = 0.321, p < 0.05$ ), EDD ( $r = 0.394, p < 0.05$ ), LVMM ( $r = 0.451, p < 0.05$ ), LVMMI<sub>1</sub> ( $r = 0.354, p < 0.05$ ), and LVMMI<sub>2</sub> ( $r = 0.304, p < 0.05$ ). Negative correlation of a mid-level degree ( $r = -0.301, p < 0.05$ ) was found with a relative parameter of EDD/LVMM.

It is possible to conclude that the IL-6 proinflammatory cytokine also acts as one of the factors of structural and geometric LV remodeling in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM. With low serum concentrations of IL-6 (up to 25 percentiles) the 41.18 % of patients had normal LV geometry. An increase in the IL-6 serum concentration was associated with higher incidence of structural and geometric LV transformation. The incidence of LV concentric

гіпертрофії при максимальній концентрації ІЛ-6 досягла 100 %.

Таким чином встановлена наявність взаємозв'язку патологічного ремоделювання серцевого м'язу з концентрацією про- і протизапальних цитокінів. Визначається негативний кореляційний зв'язок концентрації адипонектину та позитивний – прозапальних цитокінів ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6 зі структурно-функціональними показниками міокарда, що характеризують патологічну перебудову ЛШ.

## ВИСНОВКИ

1. В УЛНА на ЧАЕС йодного періоду з ЦД 2 типу процеси ремоделювання міокарда відбувалися за рахунок достовірного збільшення лінійних показників. Об'ємні показники (КДО, КСО та їх індекси) знаходилися в межах гранично допустимого рівня, проте достовірно перевищували їх значення в осіб нормативної групи. Такі величини лінійних показників призводили до збільшення ММЛШ та її індексів з формуванням структурно-геометричних змін, переважно, у вигляді концентричної гіпертрофії зі зменшенням скоротливої здатності міокарда.

2. За даними ехокардіографічного дослідження частота ГЛШ в дозових підгрупах в УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу, не мала статистично значущих відмінностей. Відповідно, в 1-й дозовій підгрупі вона визначалася у 81,82 %; 2-й – 92,31 %; 3-й – 71,43 %; 4-й – 85,71 % і в 5-й – у 84,62 %. Аналіз частоти ГЛШ різного ступеня в дозових підгрупах показав, що в 5-й дозовій підгрупі (ДЗО понад 500 мЗв) значна ГЛШ (ІММЛШ понад 149 г/м<sup>2</sup>) визначалася у всіх пацієнтів і достовірно перевищувала частоту в підгрупі з ДЗО до 50 мЗв (45,45 %;  $t = -8,9$ ;  $p < 0,001$ ); в 2-й дозовій підгрупі (30,77 %;  $t = -10,06$ ;  $p < 0,001$ ); в 3-й дозовій підгрупі (42,86 %;  $t = -9,38$ ;  $p < 0,001$ ). Слід підкреслити, що середня тривалість перебігу захворювання в дозових підгрупах не відрізнялася і коливалася від  $(9,69 \pm 1,91)$  до  $(15,43 \pm 1,85)$  років, ( $p > 0,05$ ).

3. Встановлено суттєве збільшення розрахункового показника об'ємної фракції інтерстиціального колагену (ОФІК) в осіб усіх груп спостереження, порівняно з показниками в осіб нормативної групи, що вказує на посилення фібропластичних процесів в міокарді. Проте максимальний показник ОФІК встановлено в УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу. Тобто, дисметаболичні порушення, що супроводжують даний патологічний стан в осіб, які зазнали опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС, призво-

hypertrophy at a maximum IL-6 concentration reached 100%.

Thus, the relationship of abnormal remodeling of the heart muscle and concentration of pro- and anti-inflammatory cytokines has been established. Negative correlation was revealed between the adiponectin concentration and positive correlation between the FNP- $\alpha$  and IL-6 and structural and functional parameters of myocardium, characterizing the abnormal LV reconstruction.

## CONCLUSIONS

1. In the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM the processes of myocardial remodeling occurred due to a significant increase in the linear parameters. Volumetric indices (EDV, ESV and their indexes) were within the maximum permissible levels, significantly exceeding however values in the clinical control group. Such values of linear characteristics featured an increase of the LVMM and its indexes with emergency of the structural-geometric abnormalities mainly of a concentric hypertrophy type with decreased contractile capacity of myocardium.

2. Incidence of LVH was of no statistically significant difference in dose subgroups of the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM. Accordingly, in the 1<sup>st</sup> dose subgroup it was determined at 81.82 %, in the 2<sup>nd</sup> at 92.31 %, in the 3<sup>rd</sup> at 71.43 %, in the 4<sup>th</sup> at 85.71 %, and in the 5<sup>th</sup> at 84.62 %. In the 5th dose subgroup (ERD more than 500 mSv) a significant LVH (LVMMI more than 149 g/m<sup>2</sup>) was revealed in all the patients significantly exceeding the incidence in a subgroup of ERD<50 mSv (45.45 %;  $t = -8.9$ ;  $p < 0.001$ ), in the 2<sup>nd</sup> dose subgroup (30.77 %;  $t = -10.06$ ;  $p < 0.001$ ), and in the 3<sup>rd</sup> dose subgroup (42.86 %;  $t = -9.38$ ;  $p < 0.001$ ). It should be emphasized that the average duration of the disease in dose subgroups was not different and ranged from  $(9.69 \pm 1.91)$  to  $(15.43 \pm 1.85)$  years ( $p > 0.05$ ).

3. A significant increase in calculated index of interstitial collagen volumetric fraction (ICVF) in the persons of all observation groups was established as compared with individuals of the normative group, which indicates an exacerbation in myocardial fibroblastic processes. However, the maximum ICVF values were registered in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM. That is, the dismetabolic disorders that accompany this abnormal condition in people who were exposed to ionizing radiation

дять до виражених фібропластичних процесів в міокарді. В УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу, виявлено кореляційний зв'язок середнього ступеня між показником ОФІК і параметрами товщини лівого шлуночка ( $r = 0,481-0,545$ ); сильного ступеня з ММЛШ, ІММЛШ<sub>1</sub> та ІММЛШ<sub>2</sub> ( $r = 0,713-0,737$ ). Аналогічне спрямування мав кореляційний зв'язок показника ОФІК з параметрами товщини лівого шлуночка, ММЛШ та її індексамив осіб II і III груп.

4. При аналізі ОФІК в дозових підгрупах встановлене максимальне значення цього показника в осіб з дозою зовнішнього опромінення понад 500 мЗв, який достовірно перевищував цей показник в осіб з ДЗО до 50 мЗв. Водночас, необхідно підкреслити, що в осіб усіх дозових підгруп фібропластичні процеси в міокарді були більш вираженими, ніж у осіб нормативної групи.

5. Кардіопротективний ефект загального адипонектину в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, підтверджено негативним кореляційним зв'язком сильного ступеня з ехокардіографічними показниками ремоделювання лівого шлуночка, тоді як прозапальні цитокіни ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6 мали позитивний кореляційний зв'язок середнього ступеня з основними показниками патологічного ремоделювання міокарда, що вказує на їх можливість впливати на формування негативних серцево-судинних змін.

6. Знижений рівень адипонектину та підвищений рівень ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6 в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, відіграють важливу роль в якості факторів прогресування структурно-геометричного ремоделювання ЛШ. У сукупності з фібропластичними процесами [достовірно збільшення показника об'ємної фракції інтерстиціального колагену (ОФІК)] це може скласти підґрунтя для розвитку процесів ремоделювання міокарда, а саме концентричної гіпертрофії, що є передумовою розвитку ускладнень у серцево-судинній системі.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas - Eighth edition, 2017. URL: <http://www.diabetesatlas.org/> (cited 15.06.2017). ISBN: 978-2-930229-87-4.
2. Демографічна та соціальна статистика. Охорона здоров'я: Захворюваність населення 1990-2017 рр. Статистична інформація. URL: [http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/oper\\_new.html](http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/oper_new.html) (дата звернення 5.09.2018).
3. Незлоякісні захворювання ендокринної системи через 30 років після аварії на ЧАЕС / О. В. Камінський, О. В. Копилова, Д. Є. Афанасьєв, О. В. Пронін, Н. С. Домбровська. *Проблеми ендокринної патології*. 2016. № 3 (57). С. 22–32.

due to the Chernobyl accident have resulted in pronounced fibroblastic processes in myocardium. A middle-level correlation between the ICVF and the LV thickness parameters ( $r = 0.481-0.545$ ) and a strong correlation with LVMM, LVMMI<sub>1</sub>, and LVMMI<sub>2</sub> ( $r = 0.713-0.737$ ) was found in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM. A similarly directed correlation was found of the ICVF with parameters of the LV thickness, LVMM and its indexes in the Groups II and III.

4. The maximum value of ICVF was found in persons with ERD more than 500 mSv, which significantly exceeded this value in subjects with ERD up to 50 mSv. At the same time, it should be emphasized that myocardial fibroplastic processes were more pronounced in all dose subgroups, than in the normative group.

5. The cardioprotective effect of total adiponectin in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM is confirmed by a strong negative correlation with echocardiographic characteristics of LV remodeling, whereas the content of TNF- $\alpha$  and IL-6 proinflammatory cytokines had a positive middle-level correlation with the key characteristics of abnormal myocardial remodeling, indicating their ability to influence on formation of cardiovascular disorders.

6. The decreased level of adiponectin and elevated levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM is a key factor in progression of morphological and geometric LV remodeling. Together with fibroplastic processes, namely with a significant increase of the interstitial collagen volumetric fraction (ICVF) this may form a background for myocardial remodeling, specifically a concentric hypertrophy, which is a precondition for complications in cardiovascular system.

## REFERENCES

1. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas - Eighth edition, 2017 [Electronic resource]. Access mode: <http://www.diabetesatlas.org/> (cited 15.06.2017). ISBN: 978-2-930229-87-4.
2. [Demographic and social statistics. Health care: Incidence of the population in 1990-2017]. In: Statistical information. URL: [http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/oper\\_new.html](http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/oper_new.html) (application date 5.09.2018). Ukrainian.
3. Kaminsky OV, Kopylova OV, Afanasyev DE, Pronin OV, Dombrovska NS. [Non-malignant diseases of the endocrine system through 30 years after Chernobyl accident]. *Problems of Endocrine Pathology*. 2016. N. 3 (57). P. 22-32. Ukrainian.



4. Домбровська Н. С. Оцінка частоти порушень вуглеводного обміну в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС йодного періоду у вікових підгрупах за даними клініко-епідеміологічного реєстру. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2017. № 2 (58). С. 29–33.
5. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет. Диагностика, лечение, профилактика. М. : МИА, 2011. 801 с.
6. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association / S. M. Grundy, I. J. Benjamin, G. L. Burke et al. *Circulation*. 1999. Vol. 100 (10). P. 1134–1146.
7. Leon B. M., Maddox T. M. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World J. Diabetes*. 2015. Vol. 6 (13). P. 1246–1258. doi: 10.4239/wjd.v 6.i.13. 1246.
8. Stamler J., Neaton J. D. The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) - importance then and now. *JAMA*. 2008. Vol. 300 (11). P. 1343–1345. doi: 10.1001/jama. 300. 11. 1343.
9. Heart disease in diabetic patients / M. C. Blendea, S. I. McFarlane, E. R. Isenovic et al. *Curr. Diab. Rep*. 2003. Vol. 3, no. 3. P. 223–229.
10. Prognostic impact of diabetes and prediabetes on survival outcomes in patients with chronic heart failure: a post-hoc analysis of the GISSI-HF (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nella Insufficienza Cardiaca-Heart Failure) trial / M. Dauriz, G. Targher, P. L. Temporelli et al. *J. Am. Heart Assoc*. 2017. Vol. 6, no. 7. e005156. doi: 10.1161/JAHA.116.005156.
11. Effects of intensive glycaemic control on ischaemic heart disease: analysis of data from the randomised, controlled ACCORD trial / H. C. Gerstein, M. E. Miller, F. Ismail-Beigi et al. *Lancet*. 2014. Vol. 384, no. 9958. P. 1936–1941. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60611-5.
12. Сергієнко В. О., Сергієнко О. О. Діабетична кардіоваскулярна автономна нейропатія. Львів : Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 2016. 268 с.
13. Sharp S., Williams S. Fasting insulin and left ventricular mass in hypertensives and normotensive controls. *Cardiology*. 1992. Vol. 81, no. 4-5. P. 207–212.
14. Effect of type 2 diabetes mellitus on left ventricular geometry and systolic function in hypertensive subjects: Hypertension Genetic Epidemiology Network (HyperGEN) / V. Palmieri, J. N. Bella, J. E. Arnett et al. *Circulation*. 2001. Vol. 103 (1). P. 102–107.
15. Relation of insulin to left ventricular geometry and function in African American and white hypertensive adults: the HyperGEN study / R. Devereux, G. de Simone, V. Palmieri et al. *Am. J. Hypertens*. 2002. Vol. 15, no. 12. P. 1029–1035.
16. Associations of insulin levels with left ventricular structure and function in American Indians: the strong heart study / A. Ilercil, R. B. Devereux, M. J. Roman et al. *Diabetes*. 2002. Vol. 51, no. 5. P. 1543–1547.
17. Association of insulin resistance and glycemic metabolic abnormalities with LV structure and function in middle age: The CARDIA Study / S. Kishi, S. S. Gidding, J. P. Reis et al. *JASS Cardiovasc. Imaging*. 2017. Vol. 8, no. 1. P. 1–7.
4. Dombrowska NS. [Frequency evaluation of carbohydrate metabolism disorders in the iodine period clean-up workers of the Chernobyl accident in age subgroups by the data of the clinical-epidemiological register]. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*. 2017;(2):29-33. Ukrainian.
5. Dedov II, Shestakova MV. [Diabetes. Diagnosis, treatment, prevention]. Moscow: MIA, 2011. 801 p. Russian.
- 6 Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1999;100(10):1134-46.
7. Leon BM, Maddox TM. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World J Diabetes*. 2015;6(13):1246-58. doi: 10.4239/wjd.v 6.i.13.1246.
8. Stamler J, Neaton JD. The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) - importance then and now. *JAMA*. 2008;300(11):1343-5. doi: 10.1001/jama.300.11.1343.
9. Blendea MC, McFarlane SI, Isenovic ER, Gick G, Sowers JR. Heart disease in diabetic patients. *Curr Diab Rep*. 2003;3(3):223-9.
10. Dauriz M, Targher G, Temporelli PL, Lucci D, Gonzini L, Nicolosi GL, Marchioli R, Tognoni G, Latini R, Cosmi F, Tavazzi L, Maggioni AP; GISSI-HF Investigators. Prognostic impact of diabetes and prediabetes on survival outcomes in patients with chronic heart failure: a post-hoc analysis of the GISSI-HF (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nella Insufficienza Cardiaca-Heart Failure) Trial. *J Am Heart Assoc*. 2017 Jul 5;6(7). pii: e005156. doi: 10.1161/JAHA.116.005156.
11. Gerstein HC, Miller ME, Ismail-Beigi F, Largay J, McDonald C, Lochnan HA, Booth GL; ACCORD Study Group. Effects of intensive glycaemic control on ischaemic heart disease: analysis of data from the randomised, controlled ACCORD trial. *Lancet*. 2014. Vol. 384(9958): 1936-1941. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60611-5.
12. Sergienko VO, Sergienko OO. [Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy]. Lviv: Danylo Halatsky Lviv National Medical University; 2016. 268 c. Ukrainian.
13. Sharp S, Williams S. Fasting insulin and left ventricular mass in hypertensives and normotensive controls. *Cardiology*. 1992;81(4-5):207-12.
14. Palmieri V, Bella JN, Arnett JE, Liu JE, Oberman A, Schuck MY, et al. Effect of type 2 diabetes mellitus on left ventricular geometry and systolic function in hypertensive subjects: Hypertension Genetic Epidemiology Network (HyperGEN). *Circulation*. 2001;103(1):102-7.
15. Devereux R, de Simone G, Palmieri V, Oberman A, Hopkins P, Kitzman DW, et al. Relation of insulin to left ventricular geometry and function in African American and white hypertensive adults: the HyperGEN study. *Am J Hypertens*. 2002;15(12):1029-35.
16. Ilercil A, Devereux RB, Roman MJ, Paranicas M, O'Grady MJ, Lee ET, et al. Associations of insulin levels with left ventricular structure and function in American Indians: the strong heart study. *Diabetes*. 2002;51(5):1543-7.

2017. Vol. 10, no. 2. P. 105–114. doi: 10.1016/J.Jcmg. 2016.02.033.
18. Impact of glucose intolerance and insulin resistance on cardiac structure and function: sex-related differences in the Framingham Heart Study / M. K. Rulter, H. Parise, T. Benjamine et al. *Circulation*. 2003. Vol. 107, no. 3. P. 448–454.
19. Swynghedaun B. Phenotypic plasticity of adult myocardium: molecular mechanisms. *J. Exp. Biol.* 2006. Vol. 209, Pt. 12. P. 2320–2327.
20. Muhl C., Dassen W. R., Kuipers H. Cardiac remodelling: concentric versus eccentric hypertrophy in strength and endurance athletes. *Neth. Heart J.* 2008. Vol. 16, no. 4. P. 129–133.
21. Transgenic expression of matrix metalloproteinase-1 inhibits myocardial fibrosis and prevents the transition to heart failure in a pressure overload mouse model / R. F. Foronjy, J. Sun, V. Lemaitre, J. M. D'Armiento. *Hyperten. Res.* 2008. Vol. 31, no. 4. P. 725–735. doi: 10.1291/hypres.31.725.
22. Effects of early and late chronic pressure overload on extracellular matrix remodelling / J. Lin, H. B. Davis, Q. Dai et al. *Hypertens. Res.* 2008. Vol. 31, no. 6. P. 1225–1231.
23. Сахарный диабет. Иммуитет. Цитокины / К. П. Зак, Н. Д. Тронько, В. В. Попова, А.К. Бутенко. Киев : Книга-плюс, 2015. 488 с.
24. Donath M. Y., Shoelson S. E. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nat. Rev. Immunol.* 2011. Vol. 11, no. 2. P. 98–107. doi: 10.1038/nri2925.
25. Tao C., Sifuentes A., Holland W. L. Regulation of glucose and lipid homeostasis by adiponectin: effects on hepatocytes, pancreatic  $\beta$  cells and adipocytes. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014. Vol. 28, no. 1. P. 43–58. doi: 10.1016/j.beem.2013.11.003.
26. Гончарова О. А., Парцхаладзе В. И., Ильина И. М. Адипонектин у больных сахарным диабетом 2-го типа при нормальной массе тела. *Международный эндокринологический журнал*. 2015. № 1 (65). С. 23–26.
27. Бабак О. Я., Клименко Н. Н. Физиологическая и патофизиологическая роль адипонектина в комплексном регулировании обмена веществ и развитии сердечно-сосудистых заболеваний. *Український терапевтичний журнал*. 2010. № 2. С. 94–99.
28. Adiponectin and cardiovascular disease: response to therapeutic interventions / S. H. Han, M. J. Quon, J. A. Rim, K. K. Koh. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. Vol. 49, no. 5. P. 531–538. doi:10.1016/j.jacc.2006.08.061.
29. Xu A., Vanhoutte P.M. Adiponectin and adipocyte fatty acid binding protein in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2012. Vol. 302, no. 6. P. 1231–1240. doi: 10.1152/ajpheart.00765.2011.
30. Lam K. S., Xu A. Adiponectin: protection of the endothelium. *Curr. Diab. Rep.* 2005. Vol. 5, no. 4. P. 254–259.
31. Area postrema neurons are modulated by the adipocyte hormone adiponectin / M. Fry, P. M. Smith, T. D. Hoyda et al. *J. Neurosci.* 2006. Vol. 26, no. 38. P. 9695–9702. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2014-06.2006.
17. Kishi S, Gidding SS, Reis JP, Colangelo LA, Venkatesh BA, Armstrong AC, et al. Association of insulin resistance and glycemic metabolic abnormalities with LV structure and function in middle age: the CARDIA Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017 Feb;10(2):105-114. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.02.033.
18. Rulter MK, Parise H, Benjamine T, Levy D, Larson MG, Meigs JB, et al. Impact of glucose intolerance and insulin resistance on cardiac structure and function: sex-related differences in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107(3):448-54.
19. Swynghedaun B. Phenotypic plasticity of adult myocardium: molecular mechanisms. *J Exp Biol*. 2006;209(Pt 12):2320-7. DOI: 10.1242/jeb.02084
20. Muhl C, Dassen WR, Kuipers H. Cardiac remodelling: concentric versus eccentric hypertrophy in strength and endurance athletes. *Neth Heart J*. 2008;16(4):129-33.
21. Foronjy RF, Sun J, Lemaitre V, D'Armiento JM. Transgenic expression of matrix metalloproteinase-1 inhibits myocardial fibrosis and prevents the transition to heart failure in a pressure overload mouse model. *Hypertens Res*. 2008;31(4):725-35. doi: 10.1291/hypres.31.725.
22. Lin J, Davis HB, Dai Q, Chou YM, Craig T, Hinojosa-Laborde C, Lindsey ML. Effects of early and late chronic pressure overload on extracellular matrix remodelling. *Hypertens Res*. 2008;31(6):1225-31. doi: 10.1291/hypres.31.1225.
23. Zak KP, Tronko ND, Popova W, Butenko AK. [Diabetes. Immunity. Cytokines]. Kyiv: Kniga-plus; 2015. 488 p. Russian.
24. Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nat Rev Immunol*. 2011;11(2):98-107. doi: 10.1038/nri2925.
25. Tao C, Sifuentes A, Holland WL. Regulation of glucose and lipid homeostasis by adiponectin: effects on hepatocytes, pancreatic  $\beta$  cells and adipocytes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2014;28(1):43-58. doi: 10.1016/j.beem.2013.11.003.
26. Goncharova OA, Partskhaladze VI, Ilina IM. [Adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus with a normal body weight]. *International Endocrinological Journal*. 2015;(1):23-6. Russian.
27. Babak OYa, Klivenko NN. [The physiological and pathophysiological role of adiponectin in the complex regulation of metabolism and the development of cardiovascular diseases]. *Ukrainian Therapeutic Journal*. 2010;(2):94-9. Russian.
28. Han SH, Quon MJ, Kim JA, Koh KK. Adiponectin and cardiovascular disease: response to therapeutic interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(5):531-8. doi:10.1016/j.jacc.2006.08.061.
29. Xu A, Vanhoutte PM. Adiponectin and adipocyte fatty acid binding protein in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012;302(6):H1231-40. doi: 10.1152/ajpheart.00765.2011.
30. Lam KS, Xu A. Adiponectin: protection of the endothelium. *Curr Diab Rep*. 2005;5(4):254-9.
31. Fry M, Smith PM, Hoyda TD, Duncan M, Ahima RS, Sharkey KA, Ferguson AV. Area postrema neurons are modulated by the adipocyte hormone adiponectin. *J Neurosci*. 2006;26(38):9695-702. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2014-06.2006.

32. Hypoadiponectinemia is an independent risk factor for hypertension / Y. Iwashima, T. Katsuya, K. Ishikawa et al. *Hypertension*. 2004. Vol. 43, no. 6. P. 1318-1323. doi: 10.1161/01.HYP.0000129281.03801.4b
33. Adiponectin and risk of coronary heart disease in apparently healthy men and women (from the EPIC-Norfolk prospective population study) / M. Cote, A. Cartier, A. Q. Reuwer et al. *Am. J. Cardiol*. 2011. Vol. 108, no. 3. P. 367-373. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.03.053.
34. Adiponectin is an independent predictor of all-cause mortality, cardiac mortality, and myocardial infarction in patients presenting with chest pain / E. Cavusoglu, C. Ruwende, V. Chopra et al. *Eur. Heart J*. 2006. Vol. 27, no. 19. P. 2300-2309. doi: 10.1093/eurheartj/ehl153.
35. Serum adiponectin is a predictor of coronary heart disease: a population-based 10-year follow-up study in elderly men / J. Frystyk, C. Berne, L. Beglund et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2007. Vol. 92, no. 2. P. 571-576. doi: 10.1210/jc.2006-1067.
36. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men / T. Pischon, C. J. Girman, G. S. Hotamisligil et al. *JAMA*. 2004. Vol. 291, no. 14. P. 1730-1737. doi: 10.1001/jama.291.14.1730.
37. Adiponectin protects against myocardial ischemia-reperfusion injury through AMPK- and COX-2-dependent mechanisms / R. Shibata, K. Sato, D. R. Pimentel et al. *Nature Medicine*. 2005. Vol. 11, no. 10. P. 1096-1103. doi: 10.1038/nm1295.
38. Adiponectin in coronary heart disease and newly diagnosed impaired glucose tolerance / A. Azizi Ghanbari, R. Dorr, S. Spitzer et al. *Diab. Vasc. Dis. Res*. 2013. Vol. 10, no. 5. P. 452-458. doi: 10.1177/1479164113490179.
39. Adiponectin and myocardial infarction: A paradox or a paradigm? / H. Teoh, M. H. Strauss, P. E. Szmitko, S. Verma. *Eur. Heart J*. 2006. Vol. 27, no. 19. P. 2266-2268. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl248.
40. Роль провоспалительных цитокинов в развитии хронической сердечной недостаточности / О. А. Осипова, С. Б. Суязова, М. А. Власенко, О. М. Годлевская. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2013. № 2. С. 130-135.
41. Proinflammatory cytokines in heart failure: double-edged swords / M. Hedayat, M. J. Mahmoudi, M. J. Rose, N. Rezaei. *Heart Fail. Rev*. 2010. Vol. 15, no. 6. P. 543-562. doi: 10.1007/s10741-010-9168-4.
42. Tumor necrosis factor-alpha mediates cardiac remodeling and ventricular dysfunction after pressure overload state / M. Sun, M. Chen, F. Dawod et al. *Circulation*. 2007. Vol. 115 (11). P. 1398-1407. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.643585.
43. Interleukin-6 as a predictor of the risk of cardiovascular disease: A meta analysis of prospective epidemiological studies / B. Zhang, X. L. Li, C. R. Zhao, C. L. Pan, Z. Zhang. *Immunol. Invest*. 2018. P. 1-11. URL: <https://doi.org/10.1080/08820139.2018.1480034>.
44. Association between IL-6 and the extent of coronary atherosclerosis in the veterans affairs diabetes trial (VADT) / A. Saremi, R. J. Anderson, P. Luo et al. *Atherosclerosis*. 2009. Vol. 203, no. 2. P. 610-614. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.07.031.
45. Proinflammatory cytokines, adiponectin and increased risk of primary cardiovascular events in diabetic patients with or without renal dys-
32. Iwashima Y, Katsuya T, Ishikawa K, Ouchi N, Ohishi M, Sugimoto K, et al. Hypoadiponectinemia is an independent risk factor for hypertension. *Hypertension*. 2004;43(6):1318-23. doi: 10.1161/01.HYP.0000129281.03801.4b.
33. Cote M, Cartier A, Reuwer AQ, Arsenault BJ, Lemieux I, Despres JP, et al. Adiponectin and risk of coronary heart disease in apparently healthy men and women (from the EPIC-Norfolk prospective population study). *Am J Cardiol*. 2011;108(3):367-73. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.03.053.
34. Cavusoglu E, Ruwende C, Chopra V, Yanamadala S, Eng C, Clark LT, et al. Adiponectin is an independent predictor of all-cause mortality, cardiac mortality, and myocardial infarction in patients presenting with chest pain. *Eur Heart J*. 2006;27(19):2300-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehl153.
35. Frystyk J, Berne C, Berglund L, Jensenik K, Flyvbjerg A, Zethelius B. Serum adiponectin is a predictor of coronary heart disease: a population-based 10-year follow-up study in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(2):571-6. doi: 10.1210/jc.2006-1067.
36. Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, Rifai N, Hu FB, Rimm EB. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA*. 2004;291(14):1730-7. doi: 10.1001/jama.291.14.1730.
37. Shibata R, Sato K, Pimentel DR, Takemura Y, Kihara S, Ohashi K, et al. Adiponectin protects against myocardial ischemia-reperfusion injury through AMPK- and COX-2-dependent mechanisms. *Nature Medicine*. 2005;11(10):1096-103. doi: 10.1038/nm1295.
38. Azizi Ghanbari A, Dorr R, Spitzer S, Stumpf J, Britz A, Amann-Zalan I, Ludwig V, Ulm B, Schnell O, Lohmann T. Adiponectin in coronary heart disease and newly diagnosed impaired glucose tolerance. *Diab Vasc Dis Res*. 2013 Sep;10(5):452-8. doi: 10.1177/1479164113490179.
39. Teoh H, Strauss MH, Szmitko PE, Verma S. Adiponectin and myocardial infarction: a paradox or a paradigm? *Eur Heart J*. 2006;27(19):2266-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehl248.
40. Osipova OA, Suyazova SB, Vlasenko MA, Godlevskaya OM. [The role of proinflammatory cytokines in the development of chronic heart failure]. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2013;(2):130-5. Russian.
41. Hedayat M, Mahmoudi MJ, Rose MJ, Rezaei N. Proinflammatory cytokines in heart failure: double-edged swords. *Heart Fail Rev*. 2010;15(6):543-62. doi: 10.1007/s10741-010-9168-4.
42. Sun M, Chen M, Dawod F, Zurawska U, Li JY, Parker T, et al. Tumor necrosis factor-alpha mediates cardiac remodeling and ventricular dysfunction after pressure overload state. *Circulation*. 2007;115(11):1398-407. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.643585.
43. Zhang B., Li XL, Zhao CR, Pan CL, Zhang Z. Interleukin-6 as a predictor of the risk of cardiovascular disease: A meta analysis of prospective epidemiological studies. *Immunol Invest*. 2018;1-11. Available from: <https://doi.org/10.1080/08820139.2018.1480034>.
44. Saremi A, Anderson RJ, Luo P, Moritz TE, Schwenke DC, Allison M, Reaven PD; VADT. Association between IL-6 and the extent of coronary atherosclerosis in the veterans affairs diabetes trial (VADT).

- function: results from ESTERS study / B. Schottker, C. Herder, D. Ronhenbacher et al. *Diabetes Care*. 2013. Vol. 36, no. 6. P. 1703–1711. doi: 10.2337/dc12-1416.
46. The interleukin-6 receptor as a target for prevention of coronary heart disease: a mendelian randomisation analysis / Interleukin-6 Receptor Mendelian Randomisation Analysis (IL6R MR) Consortium; D. Swerdlow, M. V. Holmes, K. B. Kuchenbaecker et al. *Lancet*. 2012. Vol. 379, no. 9822. P. 1214–1224. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60110-X.
47. Interleukin-6 receptor pathways in coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of 82 studies / IL6R Genetics Consortium Emerging Risk Factors Collaboration; N. Sarwar, A. S. Butterworth, D. Freitag et al. *Lancet*. 2012. Vol. 379, no. 9822. P. 1205–1213. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61931-4.
48. De Simone G., Pasanisi F., Contaldo F. Link of nongemodynamic factors to gemodynamic determinants of left ventricular hypertrophy. *Hypertension*. 2001. Vol. 38, no. 1. P. 13–18.
49. The HOMA-Adiponectin (HOMA-AD) closely mirrors the HOMA-IR index in the screening of insulin resistance in the Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS) / D. S. Vilela, A. C. Vasques, R. Soares et al. *PLoS One*. 2016. Vol. 11, no. 8. P. e0158751. doi: 10.1371/journal.pone.0158751.
50. Usefulness of the electrocardiogram and echocardiogram in predicting the amount of interstitial myocardial collagen in endomyocardial biopsy specimens of patients with chronic heart failure / J. Shirani, R. Pick, Y. Guo, M. A. Silver. *Am. J. Cardiol*. 1992. Vol. 69, no. 17. P. 1502–1503.
51. Коваленко В. М., Іванів Ю. А., Долженко М. М. Кількісна ехокардіографічна оцінка порожнини серця. Проект рекомендацій робочої групи з функціональної діагностики асоціації кардіологів України та Всеукраїнської громадської організації «Асоціація фахівців з ехокардіографії». URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/16880>.
52. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R. M. Lang, L. P. Badano, V. Mor-Avi et al. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2015. Vol. 28, no. 1. P. 1–39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
53. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau, R. B. Devereux, M. J. Roman et al. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1992. Vol. 19, no. 7. P. 1550–1558.
54. Хомазюк І. М., Курсіна Н. В. Особливості і чинники, що призводять до розвитку гіпертрофії лівого шлуночка в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи при гіпертонічній хворобі. *Кровообіг та гемостаз*. 2007. № 4. С. 36–40.
55. Хомазюк І. М., Габулавичене Ж. М., Курсіна Н. В. Порівняльна оцінка впливу гіпертрофії міокарда на толерантність до фізичного навантаження в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС і хворих загальної популяції з гіпертонічною хворобою. *Проблеми радіаційної медицини і радіобіології*. 2012. Вип. 17. С. 324–333.
- Atherosclerosis. 2009;203(2):610-4. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.07.031.
45. Schottker B, Herder C, Rothenbacher D, Roden M, Kolb H, Muller H, Brenner H. Proinflammatory cytokines, adiponectin and increased risk of primary cardiovascular events in diabetic patients with or without renal dysfunction: results from ESTERS study. *Diabetes Care*. 2013;36(6):1703-11. doi: 10.2337/dc12-1416.
46. Interleukin-6 Receptor Mendelian Randomisation Analysis (IL6R MR) Consortium; Swerdlow D, Holmes MV, Kuchenbaecker KB, Engmann JE, Shah T, et al. The interleukin-6 receptor as a target for prevention of coronary heart disease: a mendelian randomisation analysis. *Lancet*. 2012;379(9822):1214-24. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60110-X.
47. IL6R Genetics Consortium Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Butterworth AS, Freitag DF, Gregson J, Willeit P, et al. Interleukin-6 receptor pathways in coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of 82 studies. *Lancet*. 2012;379(9822):1205-13. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61931-4.
48. De Simone G, Pasanisi F, Contaldo F. Link of nongemodynamic factors to gemodynamic determinants of left ventricular hypertrophy. *Hypertension*. 2001;38:13-8.
49. Vilela BS, Vasques AC, Cassani RS, Forti AC, Pareja JC, Tambascia MA; BRAMS Investigators, Geloneze B. The HOMA-Adiponectin (HOMA-AD) closely mirrors the HOMA-IR index in the screening of insulin resistance in the Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *PLoS One*. 2016 Aug 4;11(8):e0158751. doi: 10.1371/journal.pone.0158751.
50. Shirani J, Pick R, Guo Y, Silver MA. Usefulness of the electrocardiogram and echocardiogram in predicting the amount of interstitial myocardial collagen in endomyocardial biopsy specimens of patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 1992;69(17):1502-3.
51. Kovalenko VM, Ivaniv YuA, Dolzhenko MM. [Quantitative echocardiographic assessment of the heart cavity. Draft recommendations of the working group on functional diagnostics of the Association of Cardiologists of Ukraine and All-Ukrainian Public Organization «Association of Specialists in Echocardiography»]. Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/16880>. Ukrainian.
52. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalpoor J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015 Jan;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
53. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, Saba PS, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19(7):1550-8.
54. Khomazyuk IM, Kursina NV. [Features and factors that lead to the development of left ventricular hypertrophy in the participants in the elimination of the consequences of the Chornobyl catastrophe with hypertension]. *Circulation and haemostasis*. 2007;(4):36-40. Ukrainian.

56. Курсіна Н. В. Особливості структурно-функціональних змін міокарда в учасників ліквідації наслідків чорнобильської катастрофи з гіпертонічною хворобою при опроміненні в діапазоні малих доз та вплив антигіпертензивної терапії на їх регрес: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Київ, 2012. 24 с.
57. Bishop J. E., Lindahl G. Regulation of cardiovascular collagen synthesis by mechanical load. *Cardiovascular Res.* 2008. Vol. 42, no. 1. P. 27–44.
58. Коваленко А. Н. Ионизирующая радиация, гормональная регуляция и метаболизм. Николаев: Изд-во ЧГУ им. Петра Могилы, 2013. 288 с.
59. Муравйова І. М. Гормонально-біохімічні порушення в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС у віддалений період після опромінення при метаболічному синдромі: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Київ, 2008. 24 с.
60. The relationship between adiponectin and left ventricular mass index varies with the risk of left ventricular hypertrophy / Y. Lee, B. K. Kim, Y. H. Lim et al. *PLoS One.* 2013. Vol. 8, no. 7. P. e70246. doi:10.1371/journal.pone.0070246.
61. Adiponectin and cardiac geometry and function in elderly: results from two community-based cohort studies / S. Gustafsson, L. Lind, B. Zethelius, P. Venge et al. *Eur. J. Endocrinol.* 2010. Vol. 162, no. 3. P. 543–550. doi: 10.1530/EJE-09-1006.
62. Relations of circulating resistin and adiponectin and cardiac structure and function: the Framingham Offspring Study / D. D. McManus, A. Lyass, E. Ingelsson, J. M. Massaro et al. *Obesity (Silver Spring).* 2012. Vol. 20, no. 9. P. 1882–1886. doi: 10.1038/oby.2011.32.
63. Association of low plasma adiponectin with early diastolic dysfunction / S. I. Negi, E. M. Jeong, I. Shukrullah, M. Raicu, S. C. Dudley. *Congest. Heart. Fail.* 2012. Vol. 18, no. 4. P. 187–191. doi: 10.1111/j.1751-7133.2011.00276.
64. Association of serum adiponectin and insulin-like growth factor I levels with parameters of cardiac remodeling in severely obese patients / A. Sirbu, I. Stanca, C. Copaescu, S. Martin et al. *J. Endocrinol. Invest.* 2013. Vol. 36, no. 9. P. 686–692. doi: 10.3275/8924.
65. Hypoadiponectinemia, cardiometabolic comorbidities and left ventricular hypertrophy / T. Di Chiara, C. Arganj, A. Scaglione, et al. *Intern. Emerg. Med.* 2015. Vol. 10, no. 1. P. 33–40. doi: 10.1007/s11739-014-1104-5.
55. Khomazyuk I, Gabulaviciene Zh, Kursina N. Comparative estimation of the influence of myocardial hypertrophy to exercise tolerance in hypertensive clean-up workers after chornobyl accident and the patients of general population. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2012;17:324-33.
56. Kursina NV. [Features of structural and functional changes of myocardium in the participants in the elimination of the consequences of the Chornobyl catastrophe with hypertension in irradiation in the range of small doses and the effect of antihypertensive therapy on their regression] [author's abstract of dissertation]. Kyiv; 2012. 24 p. Ukrainian.
57. Bishop JE, Lindahl G. Regulation of cardiovascular collagen synthesis by mechanical load. *Cardiovascular Res.* 2008;42(1):27-44.
58. Kovalenko AN. [Ionizing radiation, hormonal regulation and metabolism]. Nikolaev: Petro Mohyla Black Sea National University; 2013. 288 p. Russian.
59. Muraviova IM. [Hormonal-biochemical disorder in clean-up workers of consequences of the Chornobyl accident in remote period of exposure to ionizing radiation at metabolic syndrome] [author's abstract of dissertation]. Kyiv; 2008. 24 p. Ukrainian.
60. Lee Y, Kim BK, Lim YH, Kim MK, Choi BY, Shin J. The relationship between adiponectin and left ventricular mass index varies with the risk of left ventricular hypertrophy. *PLoS One.* 2013;8(7):e70246. doi: 10.1371/journal.pone.0070246.
61. Gustafsson S, Lind L, Zethelius B, Venge P, Flyvbjerg A, Soderberg S, Ingelsson E. Adiponectin and cardiac geometry and function in elderly: results from two community-based cohort studies. *Eur J Endocrinol.* 2010;162(3):543-50. doi: 10.1530/EJE-09-1006.
62. McManus DD, Lyass A, Ingelsson E, Massaro JM, Meigs JB, Aragam J, et al. Relations of circulating resistin and adiponectin and cardiac structure and function: the Framingham Offspring. *Obesity (Silver Spring).* 2012;20(9):1882-6. doi: 10.1038/oby.2011.32.
63. Negi SI, Jeong EM, Shukrullah I, Raicu M, Dudley SC Jr. Association of low plasma adiponectin with early diastolic dysfunction. *Congest Heart Fail.* 2012;18(4):187-91. doi: 10.1111/j.1751-7133.2011.00276.x.
64. Sirbu A, Stanca I, Copaescu C, Martin S, Albu A, Barbu C, Fica S. Association of serum adiponectin and insulin-like growth factor I levels with parameters of cardiac remodeling in severely obese patients. *J Endocrinol Invest.* 2013;36(9):686-92. doi: 10.3275/8924.
65. Di Chiara T, Argano C, Scaglione A, Duro G, Corrao S, Scaglione R, Licata G. Hypoadiponectinemia, cardiometabolic comorbidities and left ventricular hypertrophy. *Intern Emerg Med.* 2015;10(1):33-40. doi: 10.1007/s11739-014-1104-5.

Стаття надійшла до редакції 20.06.2018

Received: 20.06.2018