

Реферат

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ФОРМИРОВАНИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОЖИРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Амбросова Т.М., Ковалева О.Н., Ащеулова Т.В.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, прогностические маркеры, кардиометаболический риск

В статье приведены основные прогностические маркеры суммарного кардиометаболического риска, влияющие на развитие и прогрессирование ожирения у гипертензивных пациентов, которые получены в результате дискриминантного анализа данных клинических, инструментальных и лабораторных исследований.

Summary

PROGNOSTIC MARKERS OF OBESITY FORMATION AND PROGRESSION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Ambrosova T., Kovalyova O., Ashcheulova T.

Key words: arterial hypertension, obesity, prognostic markers, cardiometabolic risk

This article presents the main prognostic markers of total cardiometabolic risk affecting the development and progression of obesity in hypertensive patients. The markers have been obtained by discriminant analysis of clinical, instrumental and laboratory tests.

УДК: 616.12.-008.331.1-05652-07

Ащеулова Т.В., Аль Шейх Діб Х. Х.

СИГНАЛЬНІ МОЛЕКУЛИ АПОПТОЗУ ТА ІМУНОЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Харківський національний медичний університет

Метою нашого дослідження було вивчення плазматичного рівню сигнальних молекул апоптозу: FasL, FasR та імунзапалення: ІЛ-18, ІЛ-10 у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з супутніми порушеннями вуглеводного метаболізму. Обстежено 113 осіб, з них 104 пацієнта на АГ та 10 практично здорових осіб контрольної групи. Супутній цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) мав місце у 31 (29,8%) хворих на АГ. Було виділено наступні тертильні групи згідно плазматичного рівня FasL: 1 група: інтервал значень менше за 6,4 пг/мл, 2 група: інтервал значень 6,4–6,7 пг/мл, 3 група: інтервал значень 6,8 пг/мл та вище. Отримані нами результати дають змогу стверджувати про взаємозв'язок глюкометаболических порушень з активацією апоптотичних та імунзапальних сигнальних молекул, що було найбільш виражено за наявності супутнього ЦД 2 типу у хворих на АГ.

Ключові слова: апоптоз, імунзапалення, глюкометаболическі порушення, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу.

Напрямок роботи входить до тематичного плану Харківського національного медичного університету як фрагмент науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1 «Роль системного запалення, апоптозу, дисфункції ендотелію в ремоделюванні серця та судин у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу» (державний реєстраційний номер 0110U000652)

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з найбільш актуальних, складних та комплексних медико-соціальних проблем сучасної кардіології [1]. Перебіг та прогноз АГ значно погіршується за наявності супутньої патології, насамперед цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу).

Апоптоз або запрограмована клітинна загибель – це процес, який на відміну від некротичної загибелі залежить від де novo синтезу протеїнів, які ініціюють суїцидальну програму у відповідь на специфічні стимули У класичному розумінні апоптоз є самогубством, тобто при певних умовах клітина здатна автономно ініціювати свою загибель. Проте виявлення екзогенних індукторів апоптозу та їх рецепторів на поверхні клітин свідчить про те, що процес у ряді випадків стимулюється ззовні [2,3].

Нещодавно було встановлено, що апоптоз відіграє визначальну роль при виникненні та прогресуванні деяких серцево-судинних захворюваннях, у тому числі АГ [4,5]. Крім того, існують відомості щодо потенційної участі апоптозу

у розвитку ЦД 2 типу [6].

Метою нашого дослідження було вивчення плазматичного рівня сигнальних молекул апоптозу: FasL, FasR та імунзапалення: ІЛ-18, ІЛ-10 у хворих на АГ з супутніми порушеннями вуглеводного метаболізму.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 113 осіб, з них 104 пацієнти на АГ: 59 жінок (56,7 %) та 45 чоловіків (43,3 %) та 10 практично здорових осіб контрольної групи, яким було проведено загально-клінічне і лабораторно-інструментальне обстеження. Верифікацію діагнозу, визначення стадії та ступеня АГ проведено згідно критеріїв, рекомендованих Українським товариством кардіологів та Європейським товариством з артеріальної гіпертензії / Європейським товариством з кардіології [7]. Супутній ЦД 2 типу мав місце у 31 (29,8%) хворих на АГ.

До дослідження не включали пацієнтів з вторинною АГ, за наявності супутньої аутоімунної, онкологічної патології, гострих та хронічних захворюваннях печінки та нирок, запальних про-

цесів чи захворювань, виражених порушень серцевого ритму та провідності, гострого інфаркту міокарда чи інсульту, гострої ліво- чи правошлункової недостатності, хронічної серцевої недостатності III ст., супутніх психічних захворювань, наркоманії, алкоголізму.

Для оцінки глікемічного профілю визначали плазматичний рівень глюкози, інсуліну натще та HbA_{1c}. Дослідження концентрації глюкози в плазмі крові натще здійснено ферментативним методом з використанням стандартних наборів. Визначення концентрації інсуліну натще проведено з використанням набору реактивів DRG® Інсулін (EIA-2935), (DRG Instruments GmbH, Німеччина, Марбург). Плазматичний вміст інсуліну натще, що перевищував 12,2 мОд/мл вважався за критерій гіперінсулінемії. Визначення глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) проводилось за реакцією з тіобарбітуровою кислотою. Визначення плазматичного рівня FasR та FasL проводилося імуноферментним методом з використанням набору "Human Fas Ligand/TNFSF6 Immunoassay" (R&D System Europe, Ltd. United Kingdom). Визначення плазматичного рівня ІЛ-18 проводилося імуноферментним методом з використанням набору реагентів "Human Interleukin 18, IL-18 ELISA Kit" виробництва "Wuhan EIAab Science Co.,Ltd", China. Визначення плазматичного рівня ІЛ-10 проводилося з використанням набору реагентів «Інтерлейкін-10-ИФА-БЕСТ» виробництва «Вектор-Бест», Новосибірськ, Росія.

Статистичну обробку отриманих даних проведено методами непараметричної статистики з використанням пакету статистичних програм Statistica 8.0 for Windows (Statsoft, USA). Для характеристики центральної закономірності та варіабельності ознак у групах обстежених осіб обчислювали медіану (Me) та міжквартильний інтервал із наведенням значень нижнього, 25 % квартиля (LQ) та верхнього, 75 % квартиля (UQ), результат виражали у вигляді Me (LQ; UQ). Визначення тертилів проведено за 33,3 та 66,6 процентилями. Вірогідність відмінностей у незалежних групах оцінювали за допомогою U-критерію Манна-Уїтні (Mann-Whitney). У всіх статистичних розрахунках пороговою величиною рівня значимості p обрано 0,05. Аналіз взаємозв'язку показників здійснювали за допомогою рангової кореляції за Спірменом (Spearman) із обчисленням коефіцієнта кореляції R . На рисунках позитивний кореляційний зв'язок зображено безперервною лінією, негативний зв'язок – пунктирною.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами деяких досліджень було припущено, що висока концентрація глюкози може спричинювати апоптотичну загибель β -клітин підшлункової залози та, в додаток до потенційної ролі у дисфункції β -клітин при ЦД 2 типу, висока концентрація циркулюючої глюкози може також призводити до деструкції β -клітин,

що залишилися при встановленні діагнозу ЦД 1 типу [8]. Було запропоновано низку механізмів глюкоз-індукованої токсичності по відношенню до острівків підшлункової залози у людини. Так, припущено, що глюкоза може індукувати панкреатичну продукцію ІЛ-1 β , що призводить до активації NF- κ B, підвищення експресії Fas та апоптоз β -клітин підшлункової залози як наслідок залучення Fas ліганду (FasL) – триггеру апоптозу. У зв'язку з цим, пацієнтів було розділено залежно від плазматичного рівню FasL на тертилі.

Оскільки тертилі за рівнем FasL становили 6,4 пг/мл та 6,8 пг/мл, виділено наступні тертильні групи: 1 група: інтервал значень менше за 6,4 пг/мл, 2 група: інтервал значень 6,4–6,7 пг/мл, 3 група: інтервал значень 6,8 пг/мл та вище. При зіставленні параметрів, порівняльну характеристику яких наведено у таблиці 1, встановлено відмінності у хворих на АГ порівняно з контрольною групою практично здорових осіб.

Звертає на себе увагу, що серед тертильних груп хворих максимальні значення таких показників вуглеводного метаболізму як глюкоза та HbA_{1c} відзначено у 3 групі з максимальними значеннями маркеру апоптозу – FasL.

Інтерлейкін-18 (ІЛ-18) – нещодавно відкритий прозапальний цитокін (клонований у 1995 році), структурно подібний до ІЛ-1. Експериментальні докази свідчать про можливість залучення ІЛ-18 до патогенезу АГ [9]. Крім того, нещодавні дослідження виявили зростання плазматичного рівня ІЛ-18 у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу [10] та у осіб з надмірною масою тіла і ожирінням [11]. У нашому дослідженні вміст ІЛ-18 у хворих на АГ був вищим у 2 та 3 групі порівняно з контролем. В той час, як у 3 групі рівень ІЛ-18 суттєво не відрізнявся від рівня осіб контрольної групи.

Інтерлейкін-10 (ІЛ-10) є одним із представників сімейства протизапальних цитокінів. Результати вже проведених експериментальних та клінічних досліджень дещо суперечливі. Так, в одному дослідженні з'ясовано підвищений циркулюючий рівень ІЛ-10 при ожирінні та низький рівень ІЛ-10, що був асоційованим з метаболічним синдромом. У іншому дослідженні пацієнтів з ожирінням рівень ІЛ-10 також був підвищеним, однак метаболічний синдром не був асоційованим зі зниженням рівню ІЛ-10 [12]. Продемонстровано значну позитивну кореляцію між циркулюючим рівнем ІЛ-10 та тканиною чутливістю до інсуліну [13]. При аналізі плазматичного вмісту ІЛ-10 у нашому дослідженні пацієнтів на АГ виявлено його підвищення в порівнянні з контрольною групою практично здорових осіб. Щодо тертильних груп, то величина ІЛ-10 у 3 групі була нижчою за аналогічну величину у 1 та 2 групі. Тобто, зростання циркулюючого рівня маркеру апоптозу – FasL асоціювалося зі зниженням концентрації ІЛ-10 у хворих на АГ.

Таблиця 1
Антропометричні, гемодинамічні, вуглеводні показники контрольної групи та пацієнтів на АГ, розподілених за тертилями рівня FasL, Me (LQ; UQ)

Показники	Контрольна група	Групи за тертилями рівню FasL		
	n=10	1 група, n=23	2 група, n=36	3 група, n=45
Вік, років	62 (46; 62)	54 (41; 64)	61 (50; 67)	60 (49; 69)
ОТ, см	100 (100; 110)	100 (82; 113)	102 (88; 121)	100 (84; 116)
ОС, см	92 (90; 98)	105 (97; 120) [‡]	106 (92; 126)	105 (92; 123)
Маса тіла, кг	75 (70; 80)	82 (70; 96)	89 (70; 115)	85 (66; 100)
Зріст, м	1,72 (1,68; 1,75)	1,71 (1,62; 1,77)	1,71 (1,58; 1,82)	1,66 (1,54; 1,79)
ІМТ, кг/м ²	25,71 (23,67; 28,41)	28,73 (23,92; 35,44)	31,05 (24,91; 37,98)	28,34 (23,31; 37,38)
САТ, мм рт. ст.	120 (120; 120)	140 (120; 180) [‡]	155 (120; 195)	150 (130; 190)
ДАТ, мм рт. ст.	80 (75; 80)	90 (80; 100) [‡]	93 (80; 105)	90 (80; 105)
Тривалість АГ, роки	0 (0; 0)	5,00 (2,00; 15,00) [‡]	10 (3; 25)	8,00 (2,00; 19,00)
Інсулін, мкОД/мл	7,60 (7,01; 8,00)	12,47 (7,30; 30,18) [‡]	8,63 (7,50; 26,67)	9,02 (7,50; 22,63)
Глюкоза, ммоль/л	4,80 (4,60; 5,00)	4,79 (4,00; 6,09)	4,68 (3,90; 5,13)	5,20 (4,30; 7,40) [†]
HbA _{1c} , %	5,63 (4,00; 6,77)	5,84 (4,10; 7,75)	5,94 (4,10; 7,98)	7,00 (4,10; 9,70)
НОМА	1,68 (1,49; 1,72)	2,87 (1,39; 8,40)	1,81 (1,34; 6,10)	2,24 (1,54; 5,40)
ІЛ-18, пг/мл	155 (153; 158)	181 (171; 195) [‡]	180 (170; 204)	156 (135; 183) [†]
ІЛ-10, пг/мл	61,50 (61,30; 62,10)	90,30 (87,30; 92,30) [‡]	90,50 (87,00; 95,60)	80,10 (74,30; 90,80) [†]
FasL, пг/мл	2,68 (2,63; 2,70)	6,20 (6,10; 6,30) [‡]	6,53 (6,40; 6,70)	7,50 (6,80; 8,23) [†]
FasR, пг/мл	3,80 (3,65; 4,05)	7,70 (7,30; 8,10) [‡]	7,60 (7,30; 8,01)	8,20 (7,50; 8,58) [†]

Примітки: ОТ – окружність талії; ІМТ – індекс маси тіла; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ЧСС – частота серцевих скорочень; НОМА – індекс інсулінорезистентності.

1. * – відмінності проти 1 тертильної групи вірогідні (p<0,05);
2. † – відмінності проти 2 тертильної групи вірогідні (p<0,05);
3. ‡ – відмінності проти групи контролю вірогідні (p<0,05).

Для більш детального вивчення взаємозв'язків між маркерами апоптозу, імунзапалення та показниками вуглеводного метаболізму нами проведено кореляційний аналіз у кожній тертильній за рівнем FasL групі. При цьому встановлено відсутність достовірних взаємозв'язків між показниками, що вивчалися у 1 групі з мінімальним плазматичним вмістом FasL. Статистично достовірні взаємозв'язки між показниками, що вивчалися у 2 та 3 групах наведено у рис. 1 та рис. 2.

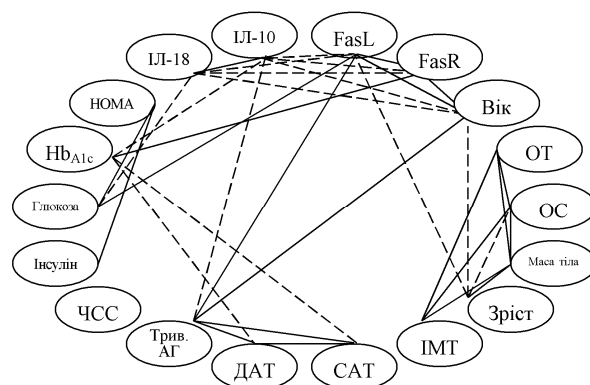


Рис. 2. Вірогідні кореляційні зв'язки при рівні FasL в крові 6,8 нг/мл і більше (3 тертильна група).

Серед найбільш суттєвих кореляційних взаємозв'язків у 2 групі слід підкреслити пряму залежність між рівнем FasL та ІЛ-10 (r=0,34; p<0,05), FasR (r=0,44; p<0,05), ОС (r=0,34; p<0,05). Встановлено взаємозв'язок між рівнем глюкози та інсуліну (r=0,51; p<0,05), антропометричними показниками: масою тіла (r=0,36; p<0,05), ІМТ (r=0,36; p<0,05), ОТ (r=0,35; p<0,05).

У 3 групі відзначено найбільшу кількість достовірних кореляційних взаємозв'язків (рис. 2). Так виявлено пряму залежність між FasL та віком пацієнтів (r=0,54; p<0,05), тривалістю захворювання (r=0,36; p<0,05), плазматичним вмістом глюкози натще (r=0,34; p<0,05), FasR (r=0,60; p<0,05) та зворотну з рівнем ІЛ-18 (r=-0,64; p<0,05), зростом хворих (r=0,36; p<0,05). Негативний зв'язок мав місце між рівнем глюкози та ІЛ-18 (r=-0,44; p<0,05).

Важливо підкреслити той факт, що більшість хворих на АГ з супутнім ЦД 2 типу, а саме – 29 хворих, що становило 93,5%, віднесено до 3

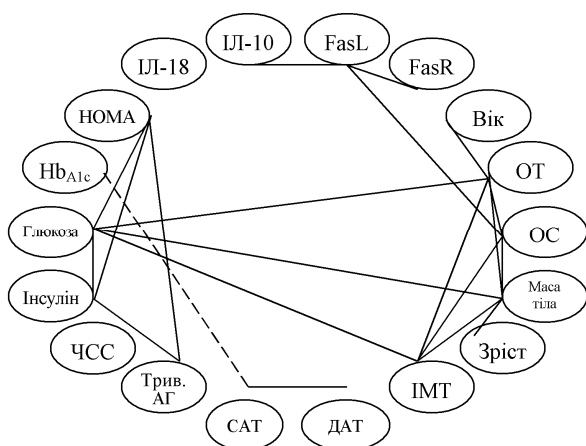


Рис. 1. Вірогідні кореляційні зв'язки при рівні FasL в крові 6,4–6,7 пг/мл (2 тертильна група).

групи з максимальним рівнем проапоптотичного маркеру FasL. В той час, як лише 2 пацієнта (6,5%) з ЦД 2 типу мали такий плазматичний рівень FasL, що дозволив розподілити їх до 2 терильної групи.

Апоптоз – складний активний процес, в результаті якого здійснюється фізіологічно запрограмована загибель клітин при ембріогенезі та нормальній життєдіяльності тканин для підтримки клітинного гомеостазу організму. З іншого боку, апоптоз відіграє важливу роль при патологічних станах, які обумовлено впливом різноманітних ушкоджуючих факторів. Це стосується таких патологічних станів як АГ, так і ЦД 2 типу. Для запуску апоптозу характерним є каскад взаємодій, тригерами якого є цитокіни, що є маркерами як імунозапалення, так і апоптозу. Отримані нами результати дають змогу стверджувати про взаємозв'язок глюкометаболічних порушень з активацією апоптотичних та імунозапальних сигнальних молекул, що було найбільш виражено за наявності супутнього ЦД 2 типу у хворих на АГ.

Література

1. Горбась І.М. Програма профілактики та лікування артеріальної гіпертензії в Україні: підсумки виконання / І.М. Горбась // Здоров'я України. – 2011. – №3(18). – С. 32-34.
2. Fortuno M.A. Cardiomyocyte apoptotic cell death in arterial hypertension. Mechanisms and potential management / M.A.Fortuno,

- S.Ravassa, A. Fortuno [et al.] // *Hypertens.* – 2001. – V.38. – P. 1406–1412.
3. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death / S.Elmore // *Toxicol Pathol.* – 2007. – V.35(4). – P. 495-516.
4. Ащеулова Т.В. Дистанційні маркери апоптозу при артеріальній гіпертензії / Т.В. Ащеулова, О.М. Ковальова // *Журн. АМН України.* – 2007. – Том 13, №2. – С. 319-325.
5. Ащеулова Т.В. Прозапальні цитокіни, апоптоз: зв'язок зі структурно-функціональними параметрами гіпертензивного серця / Т.В. Ащеулова // *Медицина сьогодні і завтра.* – 2007. – №2. – С. 59-63.
6. McKenzie M.D. Glucose Induces Pancreatic Islet Cell Apoptosis That Requires the BH3-Only Proteins Bim and Puma and Multi-BH Domain Protein Bax / M.D. McKenzie, E. Jamieson, E.S. Jansen [et al.] // *Diabetes.* – 2010. – V. 59(3). – P. 644-652.
7. Mancia G. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / G.Mancia, S.Laurent, E.Agabiti – Rosei [et al.] // *J. Hypertension.* – 2009. – V.27. – P. 2121-2158.
8. Prentki M. Islet beta cell failure in type 2 diabetes / M. Prentki, C.J. Nolan // *J Clin Invest.* – 2006. – V.116. – P. 1802-1812.
9. Rabkin S.W. The role of interleukin 18 in the pathogenesis of hypertension-induced vascular disease / S.W. Rabkin // *Nature Reviews Cardiology.* – 2009. – V.6. – P.192-199.
10. Fischer C.P. Elevated plasma interleukin-18 is a marker of insulin-resistance in type 2 diabetic and non-diabetic humans / C.P. Fischer, L.B. Perstrup, A. Berntsen [et al.] // *Clin Immunol.* – 2005. – V.117. – P.152-160.
11. Escobar-Morreale H.F. Serum interleukin-18 concentrations are increased in the polycystic ovary syndrome: relationship to insulin resistance and to obesity / H.F. Escobar-Morreale, J.I. Botella-Carretero, G. Villuendas [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2004. – V.89. – P. 806-811.
12. Calcaterra V. Adiponectin, IL-10 and metabolic syndrome in obese children and adolescents / V. Calcaterra, M. De Amici, C. Klersy [et al.] // *Acta Biomed.* – 2009. – V.80(2). – P. 117-123.
13. Straczkowski M. Plasma interleukin-10 concentration is positively related to insulin sensitivity in young healthy individuals / M. Straczkowski, I. Kowalska, A. Nokolajul [et al.] // *Diabetes Care.* – 2005. – V.28. – P. 2036-2037.

Реферат

СИГНАЛЬНЫЕ МОЛЕКУЛЫ АПОПТОЗА И ИММУНОВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Ащеулова Т.В., Аль Шейх Диб Х.Х.

Ключевые слова: апоптоз, иммунное воспаление, глюкометаболіческие нарушения, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа.

Целью нашего исследования было изучение плазматического уровня сигнальных молекул апоптоза: FasL, FasR и иммунного воспаления: ИЛ-18, ИЛ-10 у больных артериальной гипертензией (АГ) с сопутствующими нарушениями углеводного метаболизма. Обследовано 113 лиц, из которых 104 пациента АГ и 10 практически здоровых лиц контрольной группы. Сопутствующий сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) имел место у 31 (29,8%) больных АГ. Были выделены следующие терильные группы согласно плазматического уровня FasL: 1 группа – интервал значений менее 6,4 пг/мл, 2 группа: интервал значений 6,4-6,7 пг/мл, 3 группа: интервал значений 6,8 пг/мл и выше. Полученные нами результаты позволяют утверждать о взаимосвязи глюкометаболіческих нарушений с активацией апоптотических и иммунновоспалительных сигнальных молекул, что было наиболее выражено при наличии сопутствующего СД 2 типа у больных АГ.

Summary

SIGNAL MOLECULES OF APOPTOSIS AND IMMUNE INFLAMMATION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CONCOMITANT DIABETES MELLITUS 2 TYPE

Ashcheulova T.V., Al Sheikh Dib H.H.

Key words: apoptosis, immune inflammation, glucometabolic disorders, arterial hypertension, diabetes mellitus 2 type.

The aim of our study was to investigate plasma levels of signal molecules of apoptosis: FasL, FasR and immune inflammation: IL-18, IL-10 in patients with arterial hypertension (AH) and concomitant carbohydrates metabolism disorders. 113 persons were under the examination, among whom there were 104 patients with AH and 10 nearly health persons of control group. Concomitant diabetes mellitus 2 type (DM 2 type) was diagnosed in 31 patients (29.8%) with AH. According to plasma FasL levels the following tertile groups were detected: in the 1 group the means interval was less than 6.4 pg/ml, in the 2 group the means interval was 6.4-6.8 pg/ml, in the 3 group the means interval was more than 6.8 pg/ml. Obtained The results obtained can suggest the correlation between glucometabolic disorders and apoptosis and immune inflammation signal molecule activation, that was the most evident under the presence of concomitant DM 2 type in patients with AH.

УДК 616.12–008.331.–038:616–056.5/52

Бек Н.С.

МЕТАБОЛІЧНІ ФАКТОРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ НА ФОНІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета дослідження: вивчити рівні біомаркерів, що характеризують ліпідний, пуриновий обмін, функцію нирок, показники запалення, рівні адипоцитокінів та антропометричні показники у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ), на фоні надмірної маси тіла (НМТ) чи ожиріння (Ож) I ступеня; встановити взаємозв'язки між ними. Амбулаторно обстежено 42 пацієнти, 23 жінки та 19 чоловіків, середній вік $51,7 \pm 1,9$ років, в яких верифіковано ГХ II стадії. 1 група (15 пацієнтів) – з НМТ, 2 група – (27 пацієнтів) з Ож I ступеня. Вивчались показники ліпідного спектру, рівні сечової кислоти, креатиніну, С-реактивного протеїну (С-РП), фібриногену, глюкози, лептину, адипонектину та антропометричні показники та їх взаємозв'язки. Виявлено, що пацієнти 2 групи істотно відрізняються від пацієнтів 1 групи вищими рівнями С-РП, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності та сечової кислоти. Показники ліпідного і пуринового обміну у пацієнтів 2 групи мають більш численні кореляції з антропометричними показниками, ніж пацієнти 1 групи. У пацієнтів 2 групи, на відміну від пацієнтів 1 групи, рівні лептину та адипонектину пов'язані з показниками ліпідного спектру та запалення.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ожиріння, надвага, метаболічні фактори, кардіоваскулярний ризик.

Публікація є фрагментом планової наукової роботи кафедри внутрішньої медицини №2 (№ держреєстрації 0112U000163, шифр ІН.25.00.0001.12) та кандидатської дисертації Бек Н.С.

Гіпертонічна хвороба (ГХ) з ожирінням (Ож), зокрема абдомінальним, є одним з найбільш частих та прогностично несприятливих поєднань. Артеріальна гіпертензія (АГ) зустрічається у 50–80% пацієнтів з Ож [1]. В Україні майже 29% населення має надмірну масу тіла (НМТ) і 20% хворіє на Ож; чоловіки більше схильні до НМТ, а жінки саме до Ож; двоє з трьох пацієнтів з НМТ чи Ож та ГХ старші за 40 років [2]. При діагностиці та лікуванні ГХ необхідно враховувати не тільки рівень артеріального тиску (АТ), а й наявність супутніх факторів ризику [3], під впливом яких сумарне значення ризику може значно збільшуватись. Надзвичайно важливим є вивчення впливів нових, переважно метаболічних та прозапальних, факторів кардіоваскулярного ризику [4], зокрема, С-реактивного протеїну (С-РП), сечової кислоти (СК), фібриногену тощо. Істотну роль у зв'язках АГ з метаболічними факторами серцево-судинного ризику відіграє Ож [5]. ГХ асоціюється з ознаками системного запалення, підвищеними рівнями С-РП, інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α), які прямо і незалежно від інших факторів серцево-судинного ризику корелюють з систолічним АТ (САТ), діастолічним АТ (ДАТ) [6]. Виявлено прогностичну роль С-РП щодо розвитку ГХ в осіб старших 65 років [7]. Докладно вивчається активність гормонів жирової тканини – адипоцитокінів, таких як лептин (Л), адипонектин (Ад), зокрема, при АГ [8, 9, 10]. Виявлено зв'язок між підвищеним рівнем СК та розвитком серцево-судинних хвороб, як у хворих на ГХ, так і в загальній популяції; причому важливо, що ця асоціація зберігається і при нормальному рівні СК в крові [11]. Гіперлептинемія сприяє НМТ та Ож. Зниження рівня Ад у хворих з АГ сполучається з підвищенням рівня маркерів запалення [10]. Специфічна гормональна активність жирової тканини є, серед інших чинників, одним з основ-

них патофізіологічних механізмів, що призводять до розвитку інфаркту міокарда та його віддалених наслідків у пацієнтів з абдомінальним Ож, особливо на тлі цукрового діабету (ЦД) 2 типу [12]. Багато факторів високого кардіоваскулярного ризику можуть успішно корегуватися чи усуватися, особливо на ранніх етапах кардіоваскулярних порушень, що запобігає прогресуванню субклінічних уражень органів-мішеней. Але взаємозв'язки між метаболічними факторами кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з ГХ та ожирінням вивчені недостатньо.

Мета дослідження

Вивчити рівні параметрів ліпідного, пуринового обміну, функції нирок, показники запалення, рівні адипоцитокінів та антропометричні показники у пацієнтів з ГХ на фоні НМТ чи Ож; встановити взаємозв'язки між ними.

Матеріал і методи

Амбулаторно обстежено 42 пацієнти, 23 жінки (54,8%) та 19 чоловіків (45,2%), середній вік $51,7 \pm 1,9$ років, в яких верифіковано ГХ II стадії. Пацієнти були поділені на дві групи: 1 група (15 пацієнтів) – з НМТ, індекс маси тіла (ІМТ) $25–29,9 \text{ кг/м}^2$; 2 група – (27 пацієнтів) з Ож I ступеня, ІМТ $30–34,9 \text{ кг/м}^2$. 1 ступінь АГ виявлено у 15 пацієнтів (36%), 2 – у 19 пацієнтів (45%), 3 – у 8 пацієнтів (19%); низький кардіоваскулярний ризик – у 3 пацієнтів (7%), помірний – у 12 пацієнтів (29%), високий – у 24 пацієнтів (57%), дуже високий – у 3 пацієнтів (7%). Групи не розрізнялись за віком ($50,2 \pm 3,6$ та $52,6 \pm 2,3$ років, $p > 0,05$).

Проведено повне клінічне обстеження пацієнтів, включно з визначенням антропометричних показників і розрахунком ІМТ, вимірюванням офісного АТ, розрахунком пульсового АТ (ПАТ). Стандартне лабораторне та інструментальне обстеження пацієнтів проведено згідно Наказу МОЗ України № 436. Рівні адипонектину та леп-