

УДК 616.12-008.331.1+616-056.527]:612.13:6160008.939.15]:576.8.095.52:575

А.А. Соколенко

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

ВПЛИВ ГЕМОДИНАМІКИ НА ОБМІН ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ожиріння, гени ACE (I/D), (PPAR- γ 2, Pro12Ala), ліпідний профіль.

Резюме. Метою дослідження є аналіз кореляційних зв'язків артеріального тиску (АТ) із ліпідним обміном та окремими антропометричними показниками у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію (ЕАГ) у поєднанні з абдомінальним ожирінням (АО), залежно від поліморфізму генів ядерного рецептора γ 2 активатора проліферації пероксисом (PPAR- γ 2, Pro12Ala) та ангіотензин-перетворювального ферменту (ACE, I/D). Дослідженням охоплено 110 пацієнтів із ЕАГ, підвищеною масою тіла, чи АО: із ЕАГ I стадії (ст.) - 22,7% осіб (25), ЕАГ II ст. - 45,45% (50), ЕАГ III ст. - 31,8% (35). Встановили пряму залежність офісного систолічного і діастолічного АТ (САТ і ДАТ) від індексу маси тіла (ІМТ) та обводу талії (ОТ) у хворих на ЕАГ II і III ст. ($r=0,36-0,56$, $p\leq 0,052-0,024$). На середньодобовий САТ₂₄ і ДАТ₂₄ вірогідно прямо впливає розмір ОТ у власників D-алеля гена ACE ($r=0,37-0,81$, $p\leq 0,021-0,001$); у носіїв II-генотипу САТ₂₄ залежить від концентрації тригліцеридів (ТГ) ($r=0,70$, $p=0,024$), а ДАТ₂₄ - від плазмових рівнів лептину, загального холестеролу (ЗХС) та індексу лептинорезистентності ($r=0,71-0,81$, $p\leq 0,02-0,004$), зворотно корелюючи із адипонектином ($r=-0,76$, $p=0,011$); у осіб із DD-генотипом на ДАТ₂₄ прямо впливають рівень холестеролу ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) ($r=0,51$, $p=0,025$) та ІМТ ($r=0,53$, $p=0,02$), а у носіїв ID-генотипу - вміст ТГ ($r=0,38$, $p=0,047$). САТ₂₄ корелює із ОТ незалежно від алельного стану гена PPAR- γ 2 ($r=0,48$, $p=0,017$ і $r=0,052$, $p=0,004$), у власників Ala-алеля - із ІМТ ($r=0,43$, $p=0,038$), індексом атерогенності ($r=0,46$, $p=0,022$) та зворотно із рівнем холестеролу ліпопротеїдів високої щільності ($r=-0,42$, $p=0,04$).

Вступ

Проблема артеріальної гіпертензії (АГ) у поєднанні з ожирінням знаходиться в центрі уваги сучасної медицини у зв'язку з підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень, ранньою інвалідизацією і передчасною смертністю цих хворих порівняно із загальною популяцією [9]. В даному контексті високий артеріальний тиск (АТ) залишається провідним фактором ризику. Тому, дослідження асоціацій АТ із різними наслідками несмертельних і смертельних серцево-судинних захворювань сприятиме уточненню стратегії для первинної профілактики, лікування та розробки дизайну майбутніх клінічних випробувань [11]. Зокрема, у дослідженні Intersalt Cross-Sectional Survey виявлено, що індекс маси тіла (ІМТ) корелює з АТ незалежно від вживання з їжею натрію і калію [12]. У дослідженні Swedish Obesity Study АГ виявили у 44-51% осіб із АО [14]. Передбачається, що контроль маси тіла може елімінувати 48% АГ із популяції білих осіб і 28% АГ із

популяції осіб негроїдної раси.

Результати низки популяційних досліджень свідчать про те, що між ризиком розвитку метаболічного синдрому (МС) та поширеністю ожиріння існує чіткий кореляційний зв'язок, і при зростанні ІМТ до 35 кг/м² ризик підвищується в 42 рази в чоловіків та в 92 рази - у жінок [13].

Епідеміологічні дослідження встановили чітку і високу кореляцію між ожирінням і АГ, засвідчили лінійний взаємозв'язок між ІМТ і САТ, діастолічним артеріальним тиском (ДАТ) і пульсовим тиском [10]. На регресивній моделі, скоректованій на вікові зміни АТ, виявлено, що при збільшенні ІМТ на 1,7 кг/м² у чоловіків і 1,25 кг/м² у жінок, а також за зростання окружності талії на 4,5 см у чоловіків і 2,5 см у жінок САТ підвищується на 1 мм рт.ст. [15].

З огляду на вище вказане, важливим, на нашу думку, є пошук можливих генетичних детермінант впливу параметрів периферійної гемодинаміки на зміни показників обміну ліпідів у хворих

на ЕАГ із надмірною масою, чи АО.

Мета дослідження

Проаналізувати кореляційні зв'язки АТ із підним обміном та окремими антропометричними показниками у хворих на ЕАГ у поєднанні з АО залежно від поліморфізму генів ядерного рецептора $\gamma 2$ активатора проліферації пероксисом (PPAR- $\gamma 2$, Pro12Ala) та ангіотензин-перетворювального ферменту (ACE, I/D).

Матеріал і методи

Етап скринінгу пройшло 110 пацієнтів із ЕАГ, підвищеною масою тіла, чи АО, які підписали інформовану згоду пацієнта на участь у дослідженні із наступним забором венозної крові на генетичний аналіз. Вік пацієнтів становив від 25 до 79 років (в середньому $53,3 \pm 6,05$ року). Серед обстежених було 56,4% (62) жінок, 43,6% (48) чоловіків. Хворих на ЕАГ I стадії (ст.) - 22,7% осіб (25), на ЕАГ II ст. - 45,45% (50), на ЕАГ III ст. - 31,8% (35). Серед них із нормальною масою тіла - 8,18% випадків (9), надмірною масою - 38,2% (42), із АО загалом - 53,6% (59): АО I ступеня - 27,3% осіб (30), АО II ступеня - 17,3% (19), АО III - 9,09% осіб (10). Контрольну групу склали 50 практично здорових осіб, які не були в родинних стосунках із хворими, без вірогідних відмінностей за статевим розподілом і віком.

Постановка діагнозу, розподіл пацієнтів по групах за ураженням органів-мішеней, ризиків та ступенями АО, а також лікування здійснювали відповідно до рекомендацій Українського та Європейського товариств кардіології і гіпертензії (ESC/ESH, 2013), Міжнародної діабетичної асоціації (IDF), а також діючих протоколів за наказами МОЗ України [4, 5, 6].

Усі хворі пройшли комплекс обстежень: вимірювання САТ та ДАТ, частоти серцевих скорочень (ЧСС), обводу талії (ОТ), індексу маси тіла (ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$), за яким визначали ступені АО, ЕКГ у 12 відведеннях, УЗО нирок, загальноклінічні та біохімічні аналізи, консультації офтальмолога, невролога.

Офісний САТ і ДАТ вимірювали всім пацієнтам, відповідно до діючих вимог вітчизняних та Європейських рекомендацій [4, 5, 6]. Добове моніторування АТ (ДМАТ) проводили за допомогою портативного приладу "ABPE-02" ("SOLVAIG", Україна-Франція) за стандартним протоколом (40-55 вимірів на добу), виконано 50 хворим та 10 практично здоровим особам. Аналіз показників проводили за допомогою програмного забезпечення апарату.

Кількісний вміст лептину і адипонектину у

плазмі вивчали методом імуноферментного аналізу із використанням набору реактивів "Leptin (Sandvich)-ELISA" (DRG, Німеччина) і "Adiponectin - ELISA" (Mediagnost, Німеччина). Дослідження ліпідів плазми крові включало визначення загального холестеролу (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) із застосуванням реактивів "Cholesterol PAP SL Mono" і "Triglycerides SL Mono" ("Біофарма", Франція-Україна) та ХС ліпопротеїнів високої, низької і дуже низької щільності (ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ) із використанням реактивів фірми "BioSystem" S.A. (Іспанія), дослідження проводили на спектрофотометрі ("ФП", Фінляндія), з довжиною хвилі 500 ± 20 нм. Лептинорезистентність (ЛР) визначали за відношенням лептину / ТГ $> 2,7$ [8]; індекс атерогенності (ІА) вираховували за формулою А.М. Клімова: $\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ} / \text{ХС ЛПВЩ}$.

Алелі поліморфних ділянок вивчали один раз до лікування шляхом виділення геномної ДНК із венозної крові обстежених із наступною ампліфікацією поліморфної ділянки за допомогою якісної полімеразної ланцюгової реакції на ампліфікаторі "Amplify-4L" (Росія). Дискримінацію алелей гена PPAR- $\gamma 2$ (Pro12Ala) проводили за допомогою ендонуклеази рестрикції Cse I (HgaI) ("Fermentas®", Литва). Фрагменти ампліфікованої ДНК розділяли методом горизонтального гель-електрофорезу й забарвлювали бромистим етидієм. Фрагменти візуалізували за допомогою УФ-випромінювача.

Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2003™, Primer of Biostatistics® 6.05 та Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Достовірність даних для незалежних вибірок вираховували із застосуванням двовибіркового t-критерію Student (при розподілі близькому до нормального), чи U-критерію Wilcoxon-Mann-Whitney (при нерівномірному розподілі). Зв'язок показників встановлювали за допомогою коефіцієнту біваріантної параметричної кореляції (r) за Пірсоном. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Кореляційний зв'язок показників офісного АТ та ІМТ, обводу талії (ОТ) та обводу стегон (ОС) засвідчив пряму залежність САТ і ДАТ від ІМТ та ОТ у хворих на ЕАГ II і III ст. ($r=0,36-0,56$, $p \leq 0,052-0,024$). У пацієнтів із ЕАГ I ст. офісний САТ корелював із ОС ($r=0,43$, $p=0,032$).

У власників D-алеля гена ACE середньодобового систолічного та діастолічного артеріального тиску (САТ₂₄ і ДАТ₂₄) прямо залежали від ОТ ($r=0,37-0,81$, $p \leq 0,021-0,001$) (табл. 1). У носіїв I-

Таблиця 1

Кореляційні зв'язки (r) показників середньодобових систолічного та діастолічного артеріального тиску із ліпідним обміном та окремими антропометричними даними у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію залежно від генотипів гена ACE (I/D)

Показники	II		I/D		DD	
	САТ ₂₄	ДАТ ₂₄	САТ ₂₄	ДАТ ₂₄	САТ ₂₄	ДАТ ₂₄
ІМТ	r=0,61 p=0,06	r=0,55 p>0,05	r=0,34 p>0,05	r=0,37 p=0,052	r=0,44 p>0,05	r=0,53 p=0,02
Обвід талії	r=0,58 p>0,05	r=0,17 p>0,05	r=0,43 p=0,021	r=0,37 p=0,049	r=0,76 p<0,001	r=0,81 p<0,001
Лептин	r=0,32 p>0,05	r=0,71 p=0,02	r=0,33 p>0,05	r=0,14 p>0,05	r=0,41 p>0,05	r=0,44 p=0,057
Адипонектин	r=0,05 p>0,05	r=-0,76 p=0,011	r=0,05 p>0,05	r=-0,07 p>0,05	r=-0,01 p>0,05	r=-0,05 p>0,05
ЛР	r=0,46 p>0,05	r=0,81 p=0,004	r=0,11 p>0,05	r=-0,09 p>0,05	r=0,28 p>0,05	r=0,33 p>0,05
ЗХС	r=0,29 p>0,05	r=0,72 p=0,02	r=0,04 p>0,05	r=0,16 p>0,05	r=0,18 p>0,05	r=0,11 p>0,05
ТГ	r=0,70 p=0,024	r=0,34 p>0,05	r=0,37 p=0,051	r=0,38 p=0,047	r=0,22 p>0,05	r=0,06 p>0,05
ХС ЛПВЩ	r=-0,44 p>0,05	r=0,12 p>0,05	r=0,02 p>0,05	r=0,27 p>0,05	r=-0,25 p>0,05	r=-0,31 p>0,05
ХС ЛПНЩ	r=0,23 p>0,05	r=0,52 p>0,05	r=0,04 p>0,05	r=0,09 p>0,05	r=0,08 p>0,05	r=0,11 p>0,05
ХС ЛПДНЩ	r=0,56 p>0,05	r=0,02 p>0,05	r=0,02 p>0,05	r=0,06 p>0,05	r=0,33 p>0,05	r=0,51 p=0,025
ІА	r=0,23 p>0,05	r=0,05 p>0,05	r=0,04 p>0,05	r=-0,01 p>0,05	r=0,39 p>0,05	r=0,45 p=0,053

Примітки: 1. САТ₂₄, ДАТ₂₄ – середньодобовий систолічний, діастолічний артеріальний тиск; ІМТ – індекс маси тіла; ЛР – лептинорезистентність; ЗХС – загальний холестерол; ХС ЛПВЩ / ЛПНЩ / ЛПДНЩ – холестерол ліпопротеїнів високої / низької / дуже низької щільності; ІА – індекс атерогенності. 2. p – вірогідність різниць показників

алеля (сильніше II-генотипу) на САТ₂₄ впливав вміст ТГ (r=0,70, p=0,024 і r=0,37, p=0,051), також ТГ визначав рівень ДАТ₂₄ у осіб із ID-генотипом (r=0,38, p=0,047). ДАТ₂₄ у хворих із II-генотипом гена ACE асоціював прямо із плазмовим рівнем лептину, ЗХС і індексом лептинорезистентності (ЛР) (r=0,71-0,81, p<0,02-0,004), зворотно з адипонектином (r=-0,76, p=0,011), у носіїв DD-генотипу - із ХС ЛПДНЩ (r=0,51, p=0,025) та ІМТ (r=0,53, p=0,02)

САТ₂₄ корелював із ОТ незалежно від алельного стану гена PPAR-γ2 (r=0,48, p=0,017 і r=0,052, p=0,004), у власників Ala-алеля - із ІМТ (r=0,43, p=0,038), ІА (r=0,46, p=0,022) та зворотно із ХС ЛПВЩ (r=-0,42, p=0,04). ДАТ₂₄ вірогідно залежав від ОТ у носіїв Pro12-генотипу (табл. 2).

За наявності АО САТ₂₄ прямо корелював із

ІМТ, лептином, ЗХС (r=0,42-0,46, p<0,045-0,032), погранично з показником ЛР (r=0,39, p=0,051). За нормальної та підвищеної маси тіла ДАТ₂₄ зворотно залежав від вмісту адипонектину (r=-0,65, p<0,001), а за АО - погранично із ІМТ (r=0,37, p=0,052).

Висновки

У хворих на ЕАГ II і III стадій та АО офісний САТ і ДАТ прямо залежить від ІМТ та ОТ (r=0,36-0,56). На середньодобовий САТ₂₄ і ДАТ₂₄ вірогідно прямо впливає розмір ОТ у власників D-алеля гена ACE (r=0,37-0,81); у носіїв II-генотипу САТ₂₄ залежить від концентрації ТГ (r=0,70), а ДАТ₂₄ - від плазмових рівнів лептину, ЗХС та індексу ЛР (r=0,71-0,81), зворотно корелюючи із адипонектином (r=-0,76); у осіб із DD-генотипом

Таблиця 2

Кореляційні зв'язки (r) показників середньодобових систолічного та діастолічного артеріального тиску із ліпідним обміном та окремими антропометричними даними у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію залежно від генотипів гена PPAR- γ 2 (Pro12Ala)

Показники	12Ala, ProAla		Pro12	
	SAT ₂₄	ДАТ ₂₄	SAT ₂₄	ДАТ ₂₄
ІМТ	$r=0,43$ $p=0,038$	$r=0,40$ $p=0,054$	$r=0,26$ $p>0,05$	$r=0,37$ $p=0,052$
Обвід талії	$r=0,48$ $p=0,017$	$r=0,39$ $p=0,058$	$r=0,52$ $p=0,004$	$r=0,62$ $p<0,001$
Лептин	$r=0,12$ $p>0,05$	$r=0,25$ $p>0,05$	$r=0,25$ $p>0,05$	$r=0,21$ $p>0,05$
Адипонектин	$r=-0,14$ $p>0,05$	$r=-0,06$ $p>0,05$	$r=-0,26$ $p>0,05$	$r=-0,03$ $p>0,05$
ЛР	$r=0,06$ $p>0,05$	$r=0,01$ $p>0,05$	$r=0,18$ $p>0,05$	$r=0,14$ $p>0,05$
ЗХС	$r=0,15$ $p>0,05$	$r=0,13$ $p>0,05$	$r=0,02$ $p>0,05$	$r=0,19$ $p>0,05$
ТГ	$r=0,11$ $p>0,05$	$r=0,37$ $p>0,05$	$r=0,16$ $p>0,05$	$r=0,07$ $p>0,05$
ХС ЛПВЩ	$r=-0,42$ $p=0,04$	$r=-0,30$ $p>0,05$	$r=-0,10$ $p>0,05$	$r=0,03$ $p>0,05$
ХС ЛПНЩ	$r=0,31$ $p>0,05$	$r=0,22$ $p>0,05$	$r=0,06$ $p>0,05$	$r=-0,01$ $p>0,05$
ХС ЛПДНЩ	$r=0,13$ $p>0,05$	$r=0,09$ $p>0,05$	$r=0,30$ $p>0,05$	$r=-0,14$ $p>0,05$
ІА	$r=0,46$ $p=0,022$	$r=0,36$ $p>0,05$	$r=0,19$ $p>0,05$	$r=-0,08$ $p>0,05$

Примітки: 1. SAT₂₄, ДАТ₂₄ – середньодобовий систолічний, діастолічний артеріальний тиск; ІМТ – індекс маси тіла; ЛР – лептинорезистентність; ЗХС – загальний холестерол; ХС ЛПВЩ / ЛПНЩ / ЛПДНЩ – холестерол ліпопротеїнів високої / низької / дуже низької щільності; ІА – індекс атерогенності. 2. p – вірогідність різниць показників

на ДАТ₂₄ прямо впливають рівень ХС ЛПДНЩ ($r=0,51$) та ІМТ ($r=0,53$), а у носіїв ID-генотипу - вміст ТГ ($r=0,38$). SAT₂₄ корелює із ОТ незалежно від алельного стану гена PPAR- γ 2 ($r=0,48$ і $r=0,052$), у власників Ala-алеля - із ІМТ ($r=0,43$), ІА ($r=0,46$) та зворотно із ХС ЛПВЩ ($r=-0,42$). ДАТ₂₄ вірогідно залежить від ОТ у носіїв Pro12-генотипу ($r=0,62$).

Перспективи подальших досліджень

Планується провести аналіз показників гемодинаміки та ліпідного обміну у динаміці лікування хворих на ЕАГ та АО, залежно від поліморфізму аналізованих генів.

Література. 1. Біловол О.М. Ожиріння в практиці кардіолога та ендокринолога / О.М. Біловол, О.М. Ковальова, С.С. Попова, О.Б. Тверегінов - Тернопіль: ТДМУ

"Укрмедкнига", 2009. - 620 с. 2. Дисліпідемія: діагностика, профілактика та лікування. Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України 2011 р. / Робоча група з проблем метаболічного синдрому, діабету та серцево-судинних захворювань Асоціації кардіологів України: О.І. Мітченко, М.І. Лутай, Є.П. Свіщенко [та ін.] // *Новости медицины и фармации.* - 2011. - №19 (391). - С.11-15. 3. Коваленко В.Н. Метаболічний синдром: механізми розвитку, значення як фактора серцево-судинного ризику, принципи діагностики та лікування / В.Н. Коваленко, Т.В. Талаєва, А.С. Козлюк // *Укр. кардіол. ж.* - 2013. - №5. - С. 80-87. 4. Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги "Артеріальна гіпертензія". Наказ МОЗ України від 24.05.2012 №384 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії" / Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів. Київ: МОЗ. 2012. 108 [1] с. 5. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society / M.D. Jensen, D.H. Ryan, C.M. Apovian [et al.] // *Circulation.* - 2013. - Online Version <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437739>.

71477.ee.citation 6.2013 ESC/ESH Guideline for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / Giuseppe Mancia, Robert Fagard, Krzysztof Narkiewicz [et al.] // *J. Hypertension*. - 2013. - Vol. 31. - P. 1281-1357. 7. PPAR Pro12Ala and ACE ID polymorphisms are associated with BMI and fat distribution, but not metabolic syndrome / Angela Passaro, Edoardo Dalla Nora, Caterina Marcello [et al.] // *Cardiovascular Diabetology*. - 2011. - Vol. 10. - P. 112-120. - Режим доступу до журн.: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1475-2840-10-112.pdf> 8. The Pro12Ala Polymorphism of PPAR- γ Gene Is Associated with Sepsis Disease Severity and Outcome in Chinese Han Population / Guoda Ma, Haiyang Wang, Guixi Mo [et al.] // *PPAR Research*. - 2014. - Vol. 2014. - Режим доступу: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/701971>. 9. Obesity and hypertension: two epidemics or one? / Davy K.P., Hall J.E. // *Hypertension*. 2004;43:1312.; 286:R803. 10. Association between body mass index and blood pressure across three populations in Africa and Asia / F. Tesfaye, N.G. Nawi, H. Van Minh [et al.] // *J. Human Hypertension*. - 2007. - Vol. 21. - P. 28-37. 11. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people / Eleni Rapsomaniki, Adam Timmis, Julie George [et al.] // *The Lancet*. - 2014. - Vol. 383, Issue 9932. - P. 1899-1911. 12. Correlation between body mass index and cardiovascular parameters in obese and non-obese in different age groups / Kanavi Roopa Shekharappa, S. Smilee Johny, P.T. Mallikarjuna [et al.] // *Int. J. Biol. Med. Res.* - 2011. - Vol. 2(2). - P. 551-555. 13. Reduced glucocorticoid production rate, decreased 5 α -reductase activity, and adipose tissue insulin sensitization after weight loss / J.W. Tomlinson, J. Finney, B.A. Hughes [et al.] // *Diabetes*. - 2008. - Vol. 57. - P. 1536-1543. 14. Sjostrom C.D. Relationships between changes in body composition and changes in cardiovascular risk factors: the SOS International Study. Swedish Obese Subjects / C.D. Sjostrom, L. Lissner // *Obes. Res.* - 1997. - № 5. - P. 519-530. 15. Wilsgaard T. Impact of body weight on blood pressure with a focus on sex differences: the Tromso Study / T. Wilsgaard, H. Schimer, E. Arnesen // *Arch. Intern. Med.* - 2000. - Vol. 160 (18). - P. 2847-2853.

ВЛИЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ НА ОБМЕН ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ

А.А. Соколенко

Резюме. Целью данного исследования является анализ корреляционных связей артериального давления (АД) с липидным обменом и отдельными антропометрическими показателями у больных с эссенциальной АГ (ЭАГ) в сочетании с абдоминальным ожирением (АО), в зависимости от полиморфизма генов ядерного рецептора γ 2 активатора пролиферации пероксисом (PPAR- γ 2, Pro12Ala) и ангиотензин-превращающего фермента (ACE, I/D). Исследование охватило 110 пациентов с ЭАГ, повышенной массой тела, или АО. Среди обследованных было 56,4% (62) женщин, 43,6% (48) мужчин. Больных ЭАГ I стадии (ст.) - 22,7% лиц (25), на ЭАГ II ст. - 45,45% (50), на ЭАГ III ст. - 31,8% (35). Установили прямую зависимость офисного систолического и диастолического АД (САД и ДАД) от индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии (ОТ) у больных ЭАГ II и III стадии ($r = 0,36-0,56$, $p \leq 0,052-0,024$). На среднесуточный САТ₂₄ и ДАТ₂₄ достоверно прямо влияет размер ОТ у владельцев D-аллеля гена ACE ($r = 0,37-0,81$,

$p \leq 0,021-0,001$); у носителей II-генотипа САТ₂₄ зависит от концентрации триглицеридов (ТГ) ($r = 0,70$, $p = 0,024$), а ДАТ₂₄ - от плазменных уровней лептина, общего холестерина (ОХС) и индекса лептинорезистентности (ЛР) ($r = 0,71-0,81$, $p \leq 0,02-0,004$), обратно коррелируя с адипонектина ($r = -0,76$, $p = 0,011$); у лиц с DD-генотипом на ДАТ₂₄ прямо влияющих на уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) ($r = 0,51$, $p = 0,025$) и ИМТ ($r = 0,53$, $p = 0,02$), а у носителей ID-генотипу - содержание ТГ ($r = 0,38$, $p = 0,047$). САТ₂₄ коррелирует с ОТ независимо от аллельного состояния гена PPAR-2 ($r = 0,48$, $p = 0,017$ и $r = 0,052$, $p = 0,004$), у владельцев Ala-аллеля - с ИМТ ($r = 0,43$, $p = 0,038$), индексом атерогенности (ИА) ($r = 0,46$, $p = 0,022$) и обратно с уровнем холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) ($r = -0,42$, $p = 0,04$).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, гены ACE (I/D), (PPAR-2, Pro12Ala), липидный профиль

INFLUENCE OF HEMODYNAMIC ON LIPIDS METABOLISM IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND OBESITY DEPENDING ON GENES POLYMORPHISM

AA Sokolenko

Abstract. The aim of the study is to analyze the correlation of blood pressure (BP) and lipid metabolism and some anthropometric parameters in patients with essential arterial hypertension (EAH) combined with abdominal obesity (AO) depending on the genes polymorphism of nuclear Peroxisome proliferator-activated receptor gamma 2 (PPAR- γ 2, Pro12Ala) and angiotensin-converting enzyme (ACE, I/D). The study covered 110 patients with EAH, overweight, or AO: EAH I stage - 22.7% (25) persons, EAH II - 45.45% (50), EAH III - 31.8% (35) subjects. The direct correlation of office systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP) with body mass index (BMI) and waist circumference (WC) in EAH II and III stages patients ($r=0,36-0,56$, $r \leq 0,052-0,024$) were established.

Average SBP₂₄ and DBP₂₄ is affected directly and reliably by WC size in D-allele carriers of ACE gene ($r=0,37-0,81$, $r \leq 0,021-0,001$); in II-genotype carriers SBP₂₄ depends on the concentration of triglycerides (TG) ($r=0,70$, $p=0,024$), and DBP₂₄ - on leptin plasma levels, total cholesterol (TC) and leptinresistance index ($r=0,71-0,81$, $r \leq 0,02-0,004$), inversely correlated with adiponectin ($r=-0,76$, $p=0,011$); in DD-genotype individuals DBP₂₄ directly depends on the low density level cholesterol (LDL-C) ($r=0,51$, $p=0,025$) and BMI ($r=0,53$, $p=0,02$), in ID- genotype carriers - on TG content ($r=0,38$, $p=0,047$). SBP₂₄ correlated with WC regardless of the allelic state of PPAR- γ 2 gene ($r=0,48$, $p=0,017$ and $r=0,052$, $p=0,004$), the Ala-allele carriers - with BMI ($r=0,43$, $p=0,038$), atherogenic index ($r=0,46$, $p=0,022$) and inversely with high density level cholesterol ($r=-0,42$, $p=0,04$).

Keywords: hypertension, obesity, genes ACE (I/D), (PPAR- γ 2, Pro12Ala), lipid profile.

Higher State Educational Establishment of Ukraine

"Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Clin. and experim. pathol. - 2015. - Vol.14, №2 (52). - P.196-200.

Надійшла до редакції 01.04.2015

Рецензент – проф. Т.О. Ілащук

© А.А. Соколенко, 2015