

УДК 616.12-008.331.1-056.52-036-055.1/2

З.М. Кім

Львівський національний медичний
університет імені Данила ГалицькогоВПЛИВ ГІПЕРЛЕПТИНЕМІЇ НА ПЕРЕБІГ
ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ ІЗ
ВРАХУВАННЯМ ГЕНДЕРНОГО АСПЕКТУ**Ключові слова:** артеріальна
гіпертензія, ожиріння, лептин.**Резюме.** З метою вивчення особливостей перебігу АГ у поєднанні з ожирінням у дослідження включено 60 пацієнтів, з них 45 жінок та 15 чоловіків, у яких вивчалися особливості ланки вазодилатації, вмісту лептину, ендотеліну-1 (ЕТ-1). Виявлено особливості перебігу АГ у поєднанні з ожирінням залежно від статі. У чоловіків рівні лептину, ЕТ-1 та оксиду азоту виявилися більш сприятливими для корекції АТ, тоді, як у жінок - збільшення вмісту лептину та ЕТ-1 на тлі зменшення оксиду азоту відіграє негативну роль, що необхідно враховувати при проведенні антигіпертензивної терапії, яка потребує додаткових препаратів для корекції ендотеліальної дисфункції.**Вступ**

Артеріальна гіпертензія (АГ) та ускладнення, до яких вона призводить, належать до найважливіших медичних і соціальних проблем не тільки в Україні, але й в економічно розвинених країнах світу. В Україні, згідно епідеміологічних досліджень, на АГ страждає майже 13 млн. осіб, причому у 20-30% випадків гіпертензія перебігає на фоні ожиріння [1, 2]. Серед патофізіологічних механізмів виникнення АГ одним з найважливіших чинників вважається порушення структури і функції ендотелію, який відіграє провідну роль у контролі за судинним тонусом через вивільнення вазоактивних речовин - вазоконстрикторів та вазодилаторів. У фізіологічних умовах взаємодія ендогенних чинників вазоконстрикції (ендотелін, ангіотензин II, адреналін) з вазодилаторами (оксид азоту, простагліцилін, ендотеліальний фактор релаксації) забезпечує баланс вазомоторних реакцій, збереження нормального артеріального тиску і адекватного кровообігу. Тривалий вплив таких факторів ризику як гіпертензія та дисліпідемія пригнічує вазодилатуючу здатність ендотелію і збільшує проникність судинної стінки до ліпідів, сприяючи розвитку атеросклерозу [6,8]. За даними літератури, ожиріння асоціюється з підвищенням частоти кардіоваскулярних захворювань, однак механізми, які зумовлюють розвиток АГ та ІХС при збільшенні маси тіла, повністю не розкриті. Останнім часом все більше уваги приділяється значенню ожиріння та гіперлептинемії, як незалежних факторів ризику розвитку ІХС та гіпертензії [3, 4, 5, 10]. Збільшення концентрації лептину у пацієнтів з ожирінням, у порівнянні з особами, які мають нормальну масу тіла, асоціюється із схильністю до розвитку інфаркту міокарда та

інсульту, незалежно від основних кардіоваскулярних факторів ризику. Встановлено, що лептин сприяє ураженню органів-мішеней у пацієнтів з АГ, посилює гіпертрофію лівого шлуночка і призводить до виникнення ретинопатії та нефропатії [7,11,12]. Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених впливу ожиріння та гіперлептинемії на перебіг АГ, недостатньо вивченими залишаються механізми, які відповідають за більшу схильність до цієї коморбідної патології в осіб жіночої ніж чоловічої статі [9].

Мета дослідження

Вивчити стан ліпідного спектру крові, вмісту лептину, L-аргініну, оксиду азоту, ендотеліну-1 у хворих на АГ у поєднанні з ожирінням з врахуванням гендерного аспекту.

Матеріал і методи

В амбулаторно-поліклінічних умовах обстежено 60 пацієнтів з АГ I-II стадій, 1-2 ступеня з надмірною масою та ожирінням, з них 45 жінок та 15 чоловіків. З метою оцінки ступеня ожиріння визначали масу тіла, індекс маси тіла (ІМТ), співвідношення обводу талії до обводу стегон, розраховували ступінь ожиріння та визначали його тип. Абдомінальне ожиріння - обвід талії у жінок більше 80 см, у чоловіків більше 94 см. ІМТ розраховували за формулою Кеттле. Показник обводу талії використовували для оцінки ступеня абдомінального ожиріння.

Ліпіди крові визначали на біохімічному аналізаторі "Stat Fax 1904" наборами реагентів "Human GmbH" (Німеччина). Визначення загального холестерину (ХС) проводилося колориметричним ферментативним методом при довжині хвилі 500 нм, холестерину ліпопротеїдів високої щільності

(ХС ЛПВЩ) - ферментативним методом; відхиленням від норми вважалися їх вміст нижче 0,9 мМоль/л для чоловіків, для жінок менше - 1,16 мМоль/л. Тригліцериди (ТГ) вимірювали ензиматичним колориметричним методом набором реагентів "Human GmbH" (Німеччина). ХС ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) визначали за формулою Фрідевальда. Вміст оксиду азоту визначали за специфічною кольоровою реакцією з реактивом Грісса, вільного L-аргініну - спектрофотометрично з трихлороцтовою кислотою, ендотеліну-1 (ЕТ-1) - імуоферментним методом із використанням набору "Endothelin-1 ELISA kit" (Австрія), лептину - імуоферментним методом набором реактивів "DRG" (Німеччина) на імуоферментному аналізаторі "Stat Fax 303+" (США).

Обробку цифрових даних, отриманих у ході дослідження, виконували за допомогою програмного пакету STATISTICA for Windows 5.0 (StatSoft, USA). Параметричні характеристики подавали як середнє арифметичне (М) і його похибку (m). Зв'язки оцінювали за Пірсоном, порівняння груп виконували за допомогою непараметричного критерію Манн-Уїтні. Розбіжності вважали істотними при $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Пацієнти чоловічої та жіночої статі з АГ у

поєднанні з ожирінням, які були включені в дослідження, за віком, ІМТ та середніми значеннями офісного систолічного та діастолічного артеріального тиску суттєво не відрізнялися між собою, однак за показниками ліпідного спектру крові, ланки вазодилатації, вмісту лептину були виявлені гендерні особливості (табл.). Так, концентрація ТГ була істотно вищою у чоловіків, ніж у жінок, що супроводжувалось істотно більшим рівнем оксиду азоту, тоді як у жінок спостерігались істотно вищі рівні ЕТ-1 та лептину.

Аналіз кореляційних зв'язків показав, що існують загальні та специфічні для кожної статі зв'язки між антропометричними показниками і компонентами ліпідного спектру крові, ланки вазодилатації та лептином. Загальні кореляційні зв'язки виявлено у чоловіків та жінок між ІМТ та лептином ($r=0,75$, $r=0,79$), загальним ХС та лептином ($r=0,34$, $r=0,27$), ІМТ та L-аргініном ($r=0,36$, $r=0,41$). У чоловіків встановлена позитивна кореляція між систолічним артеріальним тиском та L-аргініном ($r=0,34$), у жінок - обернений зв'язок між ІМТ та оксидом азоту (NO) ($r=-0,36$), NO та лептином ($r=-0,34$), що може свідчити про розвиток ендотеліальної дисфункції та порушення компенсаторних можливостей ендотелію щодо продукції оксиду азоту за умов ожиріння та збільшення кількості лептину. Наведені кореляційні

Таблиця 1

Показники ліпідного спектру крові, оксиду азоту, ендотеліну-1 та лептину у хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім ожирінням

Показники	Чоловіки, (n=15)	Жінки, (n=45)
Вік, роки	63,8±5,8	64,1±6,0
ІМТ, кг/м	33,1 ± 0,6	31,5± 0,6
САТ, мм.рт.ст.	164,5 ± 11,7	166,0 ± 6,8
ДАТ, мм.рт.ст.	94,8 ± 7,3	95,0 ± 5,4
ЗХС, мМоль/л	5,51 ± 0,49	5,25 ± 0,5
ХС ЛПВЩ, мМоль/л	1,13 ± 0,11	1,14 ± 0,1
ХС ЛПНЩ, мМоль/л	3,26 ± 0,3	3,21 ± 0,31
ТГ, мМоль/л	2,33 ± 0,17*	1,97 ± 0,2*
L-арг, мкМоль/л	110,8 ± 9,9	111,6 ± 12,0
Оксид азоту, мкМоль/л	11,9 ± 0,12*	8,8 ± 0,08*
ЕТ-1, фкМоль/мл	0,79 ± 0,08*	1,28 ± 0,13*
Лептин, нг/мл	13,8 ± 1,4*	17,6 ± 2,0*

Примітка: * $p < 0,05$ (за критерієм Манн-Уїтні)

зв'язки свідчать про різні гендерні механізми виникнення ендотеліальної дисфункції при АГ у поєднанні з ожирінням, які включають як загальні ознаки впливу ожиріння і гормону жирової тканини на підвищення артеріального тиску, так і гендерно-залежні риси. Для жінок це зниження вмісту оксиду азоту на тлі збільшення ІМТ та

лептину, що не притаманно чоловікам. Отримані результати обґрунтовують доцільність пошуку шляхів відновлення функції ендотелію.

Висновки

1. Виявлені різні механізми виникнення ендотеліальної дисфункції у чоловіків і жінок.

2. В осіб жіночої статі гіперлептинемія супроводжується істотно вищим рівнем ET-1 та меншим вмістом оксиду азоту.

3. У чоловіків перебіг АГ у поєднанні з ожирінням можна вважати більш сприятливим за рахунок менших рівнів ET-1 та вищого вмісту оксиду азоту.

4. Призначення антигіпертензивної терапії потребує врахування гендерних особливостей при виборі препаратів.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати обґрунтовують доцільність пошуку шляхів відновлення функції ендотелію, зокрема, шляхом медикаментозної корекції.

Література. 1. Гандзюк В. А. Демографічна ситуація та рівень здоров'я населення України / В. А. Гандзюк // Український кардіологічний журнал. - 2008. - № 5. - С. 96-100. 2. Горбась, І. М. Епідеміологічні аспекти хронічної серцевої недостатності у дорослого населення України / І. М. Горбась, Л. Г. Воронков // Український кардіологічний журнал. - 2008. - № 4. - С. 8-12. 3. Кіт З.М. Особливості розвитку ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з гіпертонічною хворобою на тлі ожиріння / З.М. Кіт // Медична гідрологія та реабілітація. - 2013. - № 4. - С. 17-20. 4. Кіт З.М. Показники вазодилатації аргінін - оксид азоту у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та різною масою тіла та їх корекція (огляд літератури та власні дослідження) / З.М. Кіт // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. - 2013. - № 4 (64). - С. 7-11. 5. Кіт З.М. Порівняльна оцінка рівнів L-аргініну та оксиду азоту у пацієнтів з артеріальною гіпертензією в поєднанні з ожирінням / З.М. Кіт // Wiadomosci lekarskie. - 2014. - tom LXVII, nr 2, cz. II. - P. 196-198. 6. Ковалева О. Н. Состояние системы оксида азота у лиц с артериальной гипертензией и избыточной массой тела на фоне комбинированной антигипертензивной терапии / О. Н. Ковалева, Н. Н. Герасимчук // Ліки України. - 2008. - № 8. - С. 51-53. 7. Ковальова Ю. О. Взаємозв'язок активності запальних реакцій і лептину у хворих на ішемічну хворобу серця з ожирінням / Ю. О. Ковальова // Експер. і клін. мед. - 2010. - №3. - С. 93-97. 8. Лептин та його роль у внутрішній патології / О.М. Радченко, О.Р. Слаба, Н.С. Бек, Л.М. Радченко // Медична гідрологія та реабілітація. - 2011. - Т.9, № 4. - С. 101-109. 9. Питецька Н. І. Гендерні особливості активності лептину у хворих на артеріальну гіпертензію / Н. І. Питецька, О. М. Ковальова // Клін. та експер. пат.- 2011.- №2.- С.82-85. 10. Радченко О.М. Артеріальна гіпертензія та лептин / Радченко О.М., Кіт З.М., Радченко Л. М. // Буковинський медичний вісник. Український науково-практичний ж. - 2013. - Том 17, № 4 (68). - С. 117-120. 11. Leptin and coronary heart disease: prospective study and systematic review / N. Sattar, G.

Wannamethee, N. Sarwar [et al.] // JAM Coll Cardiol. - 2009. - V. 53, № 2. - P. 167-175. 12. Leptin as common link to obesity and hypertension / R. Mukherjee, D. Villarreal, G. P. Reams [et al.] // Timely Top. Med. Cardiovasc. Dis. - 2006. - V. 10. - P. E1.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРЛЕПТИНЕМИИ НА ТЕЧЕНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ С УЧЕТОМ ГЕНДЕРНОГО АСПЕКТА

З.М. Кім

Резюме. С целью изучения особенностей хода АГ в сочетании с ожирением в исследование включено 60 пациентов, из них 45 женщин и 15 мужчин, в которых изучались особенности звена вазодилатации, содержимого лептина, эндотелина-1 (ЕТ-1). Обнаружены особенности хода АГ в сочетании с ожирением в зависимости от пола. У мужчин уровни лептину, ЕТ-1 и оксида азота оказались более благоприятными для коррекции АД, тогда, как у женщин - увеличение содержимого лептина и ЕТ-1 на фоне уменьшения оксида азота играет негативную роль, что необходимо учитывать при проведении антигипертензивной терапии, которая нуждается в дополнительных препаратах для коррекции эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, лептин.

THE INFLUENCE OF HYPERLEPTINEMIA ON ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON GENDER ASPECTS

Z.M. Kit

Abstract. With the objective to study peculiarities of AH with obesity into the research included 60 patients, among them 45 women and 15 men, among all of them examined features of vasodilatation group, measured leptin and endothelin-1 (ET-1) levels. Detected AH accompanied by obesity peculiarities of course of in dependence from the gender. Among men leptin and ET-1 levels were more favorable for blood pressure correction. Among women increasing leptin and ET-1 levels accompanied by decreasing of nitric oxide levels is a negative process, what is necessary to take into consideration when prescribing antihypertensive therapy what needs additional new drugs for correction of endothelial dysfunction.

Key words: arterial hypertension, obesity, leptin.

Lviv national medical university named after Danylo Halytsky

Clin. and experim. pathol. - 2015. - Vol.14, №1 (51). - P.64-66.

Надійшла до редакції 15.03.2015

Рецензент – проф. В.К. Тащук

© З.М.Кім, 2015