

Роль гіперцитокінемії та гіперлептинемії в розвитку артеріальної гіпертензії, асоційованої з ожирінням

Мета роботи – вивчення взаємозв'язку між вмістом фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) та рівнем лептину в сироватці крові хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) залежно від наявності та ступеня ожиріння.

Матеріали та методи. Обстежено 123 хворих на АГ та 21 нормотензивну особу контрольної групи. Вимірювали окружність талії, зріст, масу тіла; розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Рівень ФНП- α та лептину в сироватці крові визначали імуноферментним методом.

Результати та обговорення. В обстежених пацієнтів рівень ФНП- α був достовірно вищим, ніж у нормотензивних осіб контрольної групи, зростав паралельно підвищенню маси тіла та рівня артеріального тиску і знижувався у хворих з ожирінням 3 ступеня.

Висновки. Встановлено чітку тенденцію зростання рівня лептину в сироватці крові хворих на АГ разом з підвищенням ІМТ. Виявлено взаємозв'язок між змістом ФНП- α і рівнем лептину у хворих на АГ з надлишковою масою тіла, ожирінням 1 і 2 ступеня.

Ключові слова:

адипокіни, фактор некрозу пухлин- α , лептин, ожиріння, артеріальна гіпертензія.

Проблема артеріальної гіпертензії (АГ) у поєднанні з ожирінням перебуває в центрі уваги сучасної медицини у зв'язку з ранньою інвалідизацією, підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень і передчасної смертності порівняно із загальною популяцією [2, 5].

За даними ВООЗ, близько 30 % жителів планети (з них 16,8 % — жінки і 14,9 % — чоловіки) страждають від надлишкової маси тіла. Ожиріння слугує незалежним чинником ризику серцево-судинних ускладнень, а також можливим пусковим механізмом розвитку інших серцево-судинних захворювань, таких як АГ. Вірогідність розвитку АГ в осіб середнього віку з надлишковою масою тіла на 50 % вища, ніж в осіб з нормальною масою тіла [6].

Сьогодні не викликає сумніву той факт, що жирова тканина становить собою дуже динамічний ендокринний орган. Адипоцити продукують різні біологічно активні молекули — адипоцитокіни, що відіграють важливу роль у регуляції енергетичного балансу, чутливості до інсуліну, імунологічної відповіді та стану кровоносних судин. До них зараховують фактор некрозу пухлин-альфа (ФНП- α), лептин, адипонектин, інгібітор активатора плазміногену-1 (ІАП-1), інтерлейкін-6 (ІЛ-6), ангіотензиноген, інсуліноподібний фактор росту-1 (ІФР-1) [1].

Патогенез як ожиріння, так і АГ є комплексним і характеризується залученням різних ендо- та екзогенних чинників. Деякі з факторів, що відповідають за розвиток ожиріння, призводять і до формування АГ на тлі ожиріння. До них належить і ФНП- α — прозапальний цитокін,



О.В. Гопцій¹,
І.І. Зелена¹,
О.В. Степанова¹,
Н.М. Железнякова¹,
Н.В. Біла²

¹ Харківський національний медичний університет

² ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Гопцій Олена Вікторівна
к. мед. н., асист. кафедри
внутрішньої медицини № 1

61022, м. Харків, просп. Леніна, 4

Стаття надійшла до редакції
8 листопада 2013 р.

який, крім ролі у формуванні імунзапальної відповіді та злоякісних захворювань, також бере участь у розвитку ожиріння [7].

Останніми роками значна увага науковців прикута до з'ясування патофізіологічної ролі цитокінів. За даними низки авторів, в осіб із ожирінням або цукровим діабетом 2 типу (ЦД 2) спостерігається посилена експресія ФНП- α в жировій тканині та м'язах, пропорційна до підвищення маси тіла та об'єму жирової тканини [3].

Лептин (від давньогрец. гр. *λεπτός* — тонкий) — білковий гормон, так званий «гормон насичення», складається зі 167 амінокислот з молекулярною масою 16 кДа; був першим серед відкритих адипокінів. Клонування гена *Ob* у мишей з ожирінням зумовило відкриття лептину, що продукується в основному адипоцитами підшкірно-жирової клітковини. У крові лептин наявний у вільній та зв'язаній зі своїми розчинними рецепторами формах, за структурою подібний до цитокінів. Активність лептину реалізується шляхом зв'язування із трансмембранними рецепторами лептину (*Ob-R*), які є членами сімейства рецепторів цитокінів. Лептин має анорексигенні ефекти, збільшує енергетичні витрати й контролює метаболізм вуглеводів та жирів [8, 14]. На думку деяких дослідників, розвиток ожиріння зумовлений лептинорезистентністю, тобто при ожирінні виникає компенсаторна резистентність гіпоталамуса до центральної дії лептину, що в подальшому за механізмом негативного зворотного зв'язку призводить до гіперлептинемії [8, 11]. Крім того, існують деякі свідчення про можливість взаємозв'язку між лептином та ФНП- α в жировій тканині [9]. Однак результати вже проведених досліджень неоднозначні, залишається нерозв'язаною значна кількість питань щодо впливу гіперцитокінемії в комплексі з гіперлептинемією на перебіг АГ у хворих із надлишковою масою тіла та ожирінням.

Мета роботи — вивчення взаємозв'язку між вмістом ФНО- α та рівнем лептину в сироватці крові хворих на артеріальну гіпертензію залежно від наявності та ступеня ожиріння.

Матеріали та методи

Обстежено 123 хворих на АГ (47 чоловіків та 76 жінок) віком від 29 до 75 років (середній вік — $53,87 \pm 0,92$ року). Усі пацієнти пройшли детальне клінічне, антропометричне, лабораторне обстеження, яке охоплювало вимірювання АТ, визначення зросту, маси тіла, об'єму талії та стегон. Для характеристики маси тіла використовували індекс маси тіла (ІМТ), який розраховували за формулою: $\text{ІМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{маса тіла (кг)}/\text{зріст (м)}^2$. Маса тіла вважалася нормальною

при значенні $\text{ІМТ} < 25,0 \text{ кг/м}^2$, надлишковою — від 25,0 до 29,9 кг/м^2 , ожиріння 1 ступеня — від 30,0 до 34,9 кг/м^2 , ожиріння 2 ступеня — від 35,0 до 39,9 кг/м^2 , ожиріння 3 ступеня $> 40,0 \text{ кг/м}^2$. Тип розподілу жирової тканини визначали згідно з показником окружності талії (ОТ). Ознакою ожиріння абдомінального типу вважали значення $\text{ОТ} > 102 \text{ см}$ у чоловіків, $\text{ОТ} > 88 \text{ см}$ у жінок [10]. Контрольну групу складала 21 практично здорова особа. Рівень лептину визначали імунферментним методом з використанням набору реагентів Leptin (Sandwich) ELISA (DRG Instruments GmbH, Німеччина). Згідно з методиками, у здорових осіб рівень лептину становив: чоловіки — 3,84 нг/мл, жінки — 7,36 нг/мл. Концентрацію ФНП- α в сироватці крові визначали набором реагентів «альфа-ФНО — ИФА-БЕСТ». Відповідно до цієї методики у здорових осіб рівень ФНП- α не перевищує 2,5 пг/мл.

Статистичну обробку отриманих даних проведено стандартними методами варіаційної статистики з використанням пакета статистичних програм Statistica 6.0. Результати наведено як $(M \pm m)$, де M — середнє значення показника, m — стандартна похибка. Достовірність розбіжностей між показниками визначали за допомогою t -критерію Стьюдента. Для вивчення взаємозв'язків між показниками, що аналізувалися, проведено кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнтів кореляції Пірсона (r).

Результати та обговорення

Порівняльний аналіз середніх значень антропометричних показників, рівня систолічного АТ (САТ), діастолічного АТ (ДАТ), вмісту адипоцитокінів — ФНП- α і лептину в нормотензивних осіб контрольної групи та гіпертензивних хворих наведено в табл. 1.

З'ясовано, що середні значення ІМТ, ОТ, АТ були вищими за середні значення контрольної групи. Рівні ФНП- α і лептину в групі хворих на АГ значно та достовірно перевищували аналогічні значення у здорових осіб контрольної групи ($p < 0,05$). За нашими результатами, середній рівень ФНП- α суттєво не відрізнявся у хворих на АГ жіночої та чоловічої статі (рис. 1).

Не виявлено також гендерних відмінностей у рівні цитокіну в нормотензивних осіб контрольної групи ($p > 0,05$ в усіх випадках).

Практично у всіх пацієнтів з АГ як жіночої, так і чоловічої статі рівень ФНП- α у сироватці крові був вищим за нормативи методики, яку ми використали для аналізу цитокінового профілю (рис. 2).

Враховуючи гендерні відмінності рівня лептину в сироватці крові [13], ми проаналізували його

Таблиця 1. Середні показники АТ, ІМТ, вмісту ФНП- α та рівня лептину в групі хворих на АГ і контрольній групі

Показник	Контроль (n = 21)	Хворі на АГ (n = 123)	p
Чоловіки, n (%)	7 (33,33)	47 (38,21)	—
Жінки, n (%)	14 (66,67)	76 (61,79)	—
ІМТ, кг/м ²	23,21 \pm 0,56	32,26 \pm 0,53	0,001
ОТ, см	73,57 \pm 1,32	99,82 \pm 0,87	0,001
Чоловіки	76,29 \pm 1,17	103,11 \pm 1,49	0,001
Жінки	72,21 \pm 1,82	97,79 \pm 1,01	0,001
САТ, мм рт. ст.	120,47 \pm 0,47	172,88 \pm 1,52	0,001
ДАТ, мм рт. ст.	80,47 \pm 0,47	101,47 \pm 0,72	0,001
Лептин, нг/мл	6,22 \pm 0,28	10,95 \pm 0,64	0,001
ФНП- α , пг/мл	1,88 \pm 0,23	7,50 \pm 0,35	0,001

середні величини окремо в чоловіків та жінок у контрольній групі та в групі хворих на АГ (рис. 3). При цьому встановлено достовірне підвищення вмісту лептину в сироватці крові гіпертензивних хворих обох статей порівняно з нормотензивними особами ($p < 0,005$ в обох випадках).

Як видно з рис. 3, більш виражене зростання рівня лептину спостерігалось в жінок з АГ, величина якого майже у 2 рази перевищувала середнє значення лептину в жінок контрольної групи. По-перше, цей факт можна пояснити більшою кількістю підшкірної жирової тканини — як джерела продукції лептину — у жінок порівняно з чоловіками, по-друге, підвищений рівень лептину в жінок зумовлений стимуляцією його секреції естрогенами.

Основним органом-мішенню лептину слугує центральна нервова система, шляхом впливу на яку лептин знижує апетит, стимулює метаболізм ліпідів та знижує запаси жиру в жирових депо. У нормі лептин впливає на гіпоталамус та викликає відчуття насиченості, циркулює у крові в кількостях, адекватних масі жирової тканини. Під час вивчення ролі лептину при ожирінні встановлено, що у 5–20 % хворих з ожирінням спостерігається абсолютна лептинова недостатність [11], у той час як у приблизно 98 % виявляється гіперлептинемія, що, на думку деяких дослідників, зумовлена лептинорезистентністю [12]. Подібні дані отримано і в нашому дослідженні пацієнтів з АГ, у більшості яких спостерігалось збільшення маси тіла.

Так, під час аналізу абсолютних показників рівня лептину в сироватці крові з'ясовано підвищення його рівня в більшості хворих на АГ, а саме у 58 (75 %) жінок та 43 (93 %) чоловіків (рис. 4).

Щоб дослідити взаємозв'язки між рівнем ФНП- α та показниками, що вивчалися, було здійснено кореляційний аналіз, у результаті якого встановлено, що вміст ФНП- α в сироватці

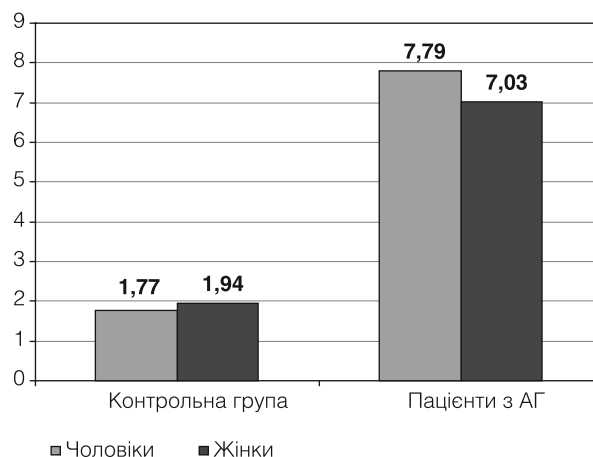


Рис. 1. Рівень ФНП- α (пг/мл) у сироватці крові контрольної групи та пацієнтів з АГ залежно від статі



Рис. 2. Частота гіперцитокінемії у жінок та чоловіків з АГ

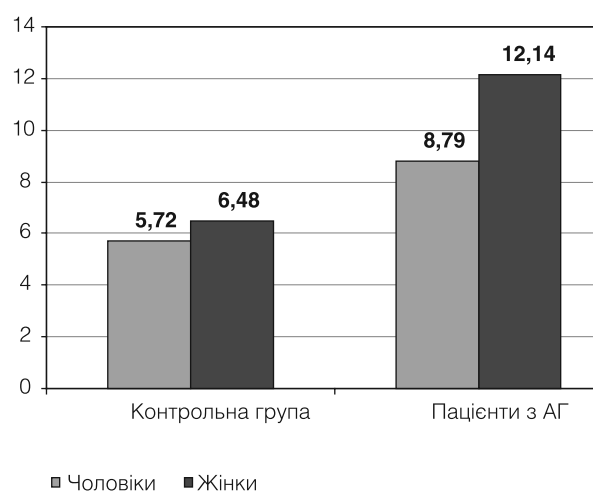


Рис. 3. Рівень лептину в сироватці крові контрольної групи та пацієнтів з АГ залежно від статі

крові прямо залежав від рівня САТ ($r = 0,28$; $p < 0,05$) і ДАТ ($r = 0,25$; $p < 0,05$) (рис. 5).

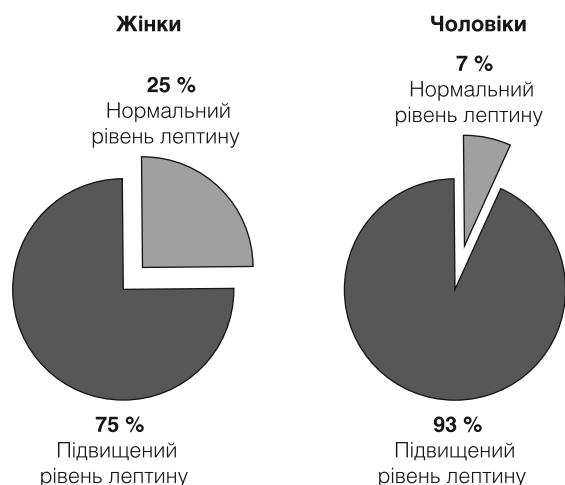


Рис. 4. Частота гіперлептемії в жінок та чоловіків з АГ

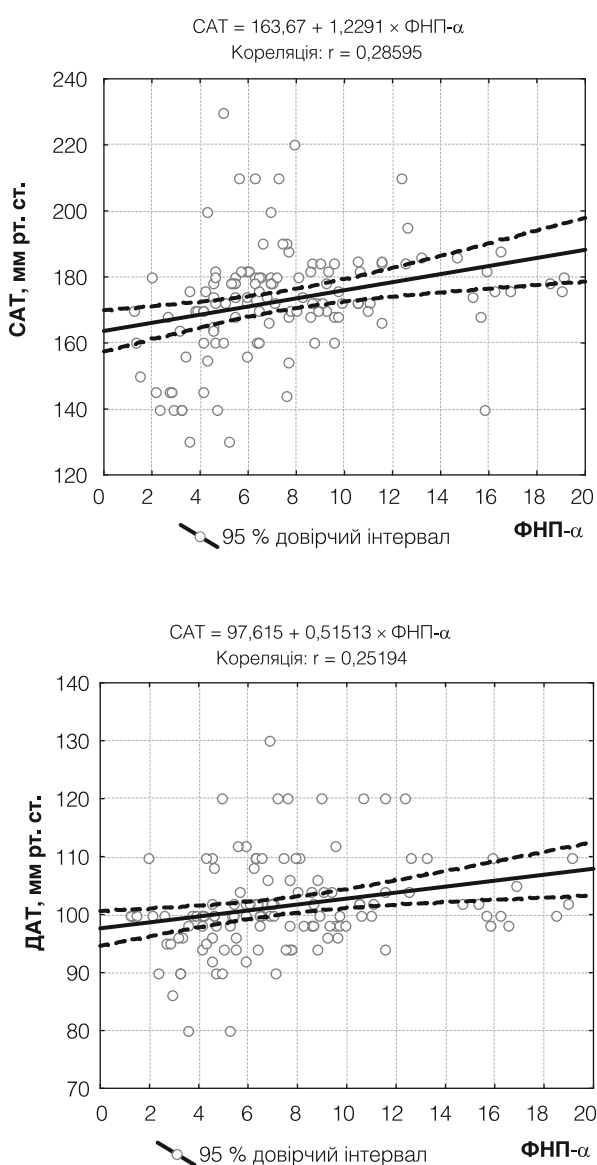


Рис. 5. Кореляційні зв'язки між рівнем ФНП-α і показниками АГ

Рівень ФНП-α прямо корелював з ІМТ ($r = 0,46$; $p < 0,05$), рівнем лептину ($r = 0,38$; $p < 0,05$), ОТ ($r = 0,20$; $p < 0,05$). Виявлено прямий зв'язок між ІМТ і САТ ($r = 0,71$; $p < 0,05$), ДАТ ($r = 0,56$; $p < 0,05$), ОТ ($r = 0,62$; $p < 0,05$), рівнем лептину ($r = 0,49$; $p < 0,05$); між рівнем лептину і САТ ($r = 0,30$; $p < 0,05$), ДАТ ($r = 0,32$; $p < 0,05$), ОТ ($r = 0,42$; $p < 0,05$); між ОТ та САТ ($r = 0,48$; $p < 0,05$), ДАТ ($r = 0,47$; $p < 0,05$).

Отже, отримані нами результати підтверджують вплив гемодинамічного стресу, викликаного зростанням рівня АТ, на продукцію прозапальних цитокінів, зокрема й ФНП-α. Крім того, наявність надлишкової маси тіла та ожиріння в обстежених хворих на АГ також може бути причиною підвищення вмісту ФНП-α [2].

Сьогодні значну увагу вчених привертає ФНП-α як адипоцитокин, що може брати участь у виникненні та прогресуванні ожиріння [1]. Для вивчення ролі активації ФНП-α у розвитку ожиріння всіх хворих розділили на дві групи: до 1 групи ввійшли 20 (16,26 %) пацієнтів з АГ та нормальною масою тіла ($ІМТ < 25,0 \text{ кг/м}^2$), 2 група складалася зі 103 (83,74 %) хворих на АГ з підвищеною масою тіла ($ІМТ > 25,0 \text{ кг/м}^2$). Порівняльну характеристику цих груп представлено в табл. 2.

Як видно з табл. 2, середні значення АТ достовірно підвищуються в групі хворих на АГ з підвищеною масою тіла порівняно з групою пацієнтів з АГ з нормальною масою тіла і контрольною групою ($p < 0,05$). Середні значення лептину практично не відрізнялися в контрольній групі та групі хворих на АГ з нормальною масою тіла. При цьому слід наголосити на відсутності суттєвої різниці в чоловіків і жінок цієї групи пацієнтів з АГ; це можна вважати підтвердженням того факту, що лептин продукується в основному адипоцитами передньої абдомінальної стінки. Крім того, на це вказувало й достовірне його підвищення у хворих на АГ з надлишковою масою тіла з більш вираженим зростанням лептину в жінок, у яких, як відомо, маса жирової тканини вища, ніж у чоловіків. Вміст ФНП-α в крові пацієнтів АГ 1 групи був приблизно вдвічі вищим за вміст цитокіну у групі контролю та характеризувався значнішим підвищенням у 2 групі пацієнтів з АГ з надлишковою масою тіла та ожирінням.

Кореляційний аналіз 2 групи дав змогу виявити позитивний зв'язок між тривалістю АГ та САТ ($r = 0,28$; $p < 0,05$) і ДАТ ($r = 0,26$; $p < 0,05$); між рівнем ФНП-α та ІМТ ($r = 0,30$; $p < 0,05$), рівнем лептину ($r = 0,35$; $p < 0,05$) між ІМТ і САТ ($r = 0,66$; $p < 0,05$), ДАТ ($r = 0,77$; $p < 0,05$), ОТ ($r = 0,57$; $p < 0,05$), рівнем лептину ($r = 0,47$; $p < 0,05$); між рівнем лептину і САТ ($r = 0,22$;

Таблиця 2. Середні значення ІМТ, АТ, рівня лептину, ФНП-α в крові осіб контрольної групи та пацієнтів з АГ залежно від маси тіла

Показник	Контроль (n = 21)	1 група (n = 20)	2 група (n = 103)
Чоловіки, n (%)	7 (33,33)	11 (55,00)	36 (34,95)
Жінки, n (%)	14 (66,67)	9 (45,00)	67 (65,05)
Тривалість АТ, роки	—	10,20 ± 1,75	8,78 ± 0,73**
ІМТ, кг/м²	23,21 ± 0,56	23,81 ± 0,22	33,91 ± 0,49*°
ОТ, см	73,57 ± 1,32	89,65 ± 2,48*	101,80 ± 0,80*°
Чоловіки	76,29 ± 1,17	93,82 ± 3,38*	105,94 ± 1,35*°
Жінки	72,21 ± 1,82	84,56 ± 3,02*	99,57 ± 0,88*°
САТ, мм рт. ст.	120,47 ± 0,47	155,80 ± 3,14*	176,20 ± 1,51*°*
ДАТ, мм рт. ст.	80,47 ± 0,47	94,55 ± 1,20*	102,83 ± 0,77*°
Лептин, нг/мл	6,21 ± 0,27	7,34 ± 0,77	11,66 ± 0,74*°
Чоловіки	5,72 ± 0,61	7,16 ± 1,00*	9,41 ± 0,84*°
Жінки	6,48 ± 0,28	7,58 ± 1,28*	12,87 ± 1,02*°
ФНП-α, пг/мл	1,88 ± 0,23	3,70 ± 0,30*	8,24 ± 0,38*°

Примітка. *розбіжності між показниками контрольної групи і групами обстежених достовірні ($p < 0,05$); °розбіжності між показниками 1 і 2 групи достовірні ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Антропометричні показники, рівень лептину й інсуліну в крові залежно від наявності та ступеня ожиріння у хворих на АГ

Показник	Контрольна група (n = 21)	1 група (n = 20)	2 група (n = 28)	3 група (n = 31)	4 група (n = 25)	5 група (n = 19)
Чоловіки, n (%)	7 (33,33)	11 (55,00)	12 (42,86)	14 (45,16)	4 (16,00)	5 (26,32)
Жінки, n (%)	14 (66,67)	9 (45,00)	16 (57,17)	17 (54,84)	21 (84,00)	14 (73,68)
ІМТ, кг/м²	23,21 ± 0,56	23,80 ± 0,21	28,04 ± 0,22 **	32,51 ± 0,28***	36,47 ± 0,29***°	41,46 ± 0,45***°■
ОТ, см	73,57 ± 1,32	89,65 ± 2,48*	96,71 ± 1,21**	102,13 ± 1,07**	99,32 ± 1,36**	112,00 ± 1,24***°■
Чоловіки	76,29 ± 1,17	93,82 ± 3,38*	101,00 ± 1,57**	104,43 ± 1,74**	108,75 ± 3,75**	116,60 ± 1,99***°■
Жінки	72,21 ± 1,82	84,56 ± 3,02*	93,50 ± 1,29**	100,23 ± 1,19**	97,52 ± 1,11**	110,36 ± 1,30***°■
САТ, мм рт. ст.	120,47 ± 0,47	155,80 ± 3,14*	163,50 ± 2,83*	173,68 ± 0,96**	180,64 ± 1,30***°	193,21 ± 3,99***°■
ДАТ, мм рт. ст.	80,47 ± 0,47	94,55 ± 1,20*	98,64 ± 1,24**	101,29 ± 0,81**	104,36 ± 1,50***	109,47 ± 2,16***°
Лептин, нг/мл	6,21 ± 0,27	7,34 ± 0,77*	7,42 ± 0,67*	10,16 ± 0,87**	13,81 ± 0,86***°	17,54 ± 2,91***°
Чоловіки	5,72 ± 0,61	7,16 ± 1,00*	6,25 ± 0,97**	8,61 ± 0,97**	13,37 ± 2,91***°	15,62 ± 2,23***°
Жінки	6,48 ± 0,28	7,58 ± 1,28*	8,30 ± 0,88**	11,44 ± 1,31**	13,90 ± 0,90***°	18,23 ± 3,9***°
ФНП-α, пг/мл	1,88 ± 0,23	3,70 ± 0,30*	5,90 ± 0,56**	8,15 ± 0,50**	10,98 ± 0,86***°	8,23 ± 0,79***■

Примітка. *Розбіжності між показниками в групах хворих АГ, АГ + НМТ, АГ + ОЖ₁, АГ + ОЖ₂, АГ + ОЖ₃ та групою контролю достовірні ($p < 0,05$); **розбіжності між показниками в групах хворих АГ + НМТ, АГ + ОЖ₁, АГ + ОЖ₂, АГ + ОЖ₃ та групою АГ достовірні ($p < 0,05$); ***розбіжності між показниками групи АГ + НМТ та групами хворих АГ + ОЖ₁, АГ + ОЖ₂, АГ + ОЖ₃ достовірні ($p < 0,05$); °розбіжності між показниками групи АГ + ОЖ₁ та групами хворих АГ + ОЖ₂, АГ + ОЖ₃ достовірні ($p < 0,05$); ■розбіжності між показниками групи АГ + ОЖ₂ та групою хворих АГ + ОЖ₃ достовірні ($p < 0,05$).

$p < 0,05$), ДАТ ($r = 0,26$; $p < 0,05$); між ОТ та рівнем лептину ($r = 0,47$; $p < 0,05$), САТ ($r = 0,37$; $p < 0,05$), ДАТ ($r = 0,31$; $p < 0,05$). У 1 групі виявлено взаємозв'язок між ОТ та рівнем лептину ($r = 0,72$; $p < 0,05$).

У подальшому хворі були розділені на більш однорідні за ІМТ групи: 1 група (20 осіб) — ІМТ менше 25 кг/м² (АГ), 2 група (28 осіб) — ІМТ від 25,0 до 29,9 кг/м² (АГ+НМТ), 3 група (31 особа) — ІМТ від 30,0 до 34,9 кг/м² (АГ+ОЖ₁), 4 група (25 осіб) — ІМТ від 35,0 до 39,9 кг/м² (АГ + ОЖ₂), 5 група (19 осіб) — ІМТ > 40,0 кг/м² (АГ + ОЖ₃) (табл. 3).

У результаті виявлено пряму залежність між підвищенням маси тіла пацієнтів та підвищенням у них рівнів САТ і ДАТ.

Ми встановили чітку тенденцію зростання рівня лептину в сироватці крові пацієнтів з АГ паралельно до підвищення ІМТ. На відміну від лептину, вміст ФНП-α у сироватці крові збільшувався, досягав максимальних середніх значень у хворих 4 групи (АГ + ОЖ₂) та знижувався у хворих 5 групи (АГ+ОЖ₃) (рис. 6).

Збільшення рівня цитокіну в групах з АГ, АГ + НМТ, АГ + ОЖ₁, АГ + ОЖ₂ може свідчити про його посилену експресію в жировій тканині. Зменшення рівня ФНП-α в групі хворих на АГ + ОЖ₃ з одного боку, можливо, зумовлено загибеллю клітин-продуцентів цитокіну, а з другого боку, детермінує виснаження імунної системи за тривалого та стійкого підвищення АТ,

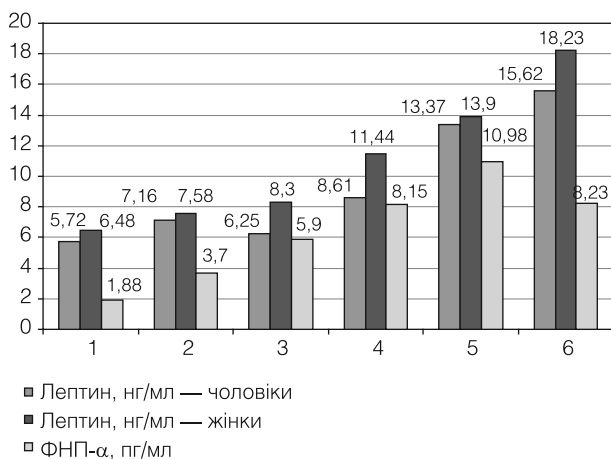


Рис. 6. Рівень лептину, ФНП-α у сироватці крові контрольної групи та хворих на АГ залежно від ІМТ:

1 — контрольна група, 2 — АГ, 3 — АГ + НМТ, 4 — АГ + ОЖ₁, 5 — АГ + ОЖ₂, 6 — АГ + ОЖ₃.

про що свідчить максимальний термін АГ та максимальний рівень підвищення АТ у пацієнтів цієї групи.

Кореляційний аналіз дав змогу виявити позитивний зв'язок між рівнем лептину в сироватці крові та вмістом ФНП-α в групах АГ + НМТ ($r = 0,56$; $p < 0,05$), АГ + ОЖ₁ ($r = 0,44$; $p < 0,05$), АГ + ОЖ₂ ($r = 0,47$; $p < 0,05$) (рис. 7).

Виявлена в нашому дослідженні тенденція динаміки ФНП-α залежно від ступеня ожиріння маркірує активацію імункомпетентних клітин, які починають секретувати надлишкову кількість ФНП-α, що підтверджують дані літератури [1]. Так, у результаті проведених досліджень виникло припущення про те, що ФНП-α функціонує як адипозостатичний фактор, який індукується ожирінням з метою обмежити його подальше прогресування. Ця гіпотеза заснована на дослідженнях, що продемонстрували збільшення рівня ФНП-α при ожирінні, а також показали, що ФНП-α може зумовлювати антиадипогенні ефекти [2].

Лептин виконує сигнальну функцію та передає інформацію щодо маси жирового депо до гіпоталамуса. Вміст лептину, що циркулює в крові, корелює з масою тіла, і тому чим більша маса жирової тканини, тим більше вона секретує гормон у кров [14]. Подібні дані отримано й у нашому дослідженні хворих на АГ, у котрих величина лептину була тим більшою, чим вищим був показник ІМТ.

Висновки

1. Рівень артеріального тиску підвищується у хворих на артеріальну гіпертензію, асоційовану

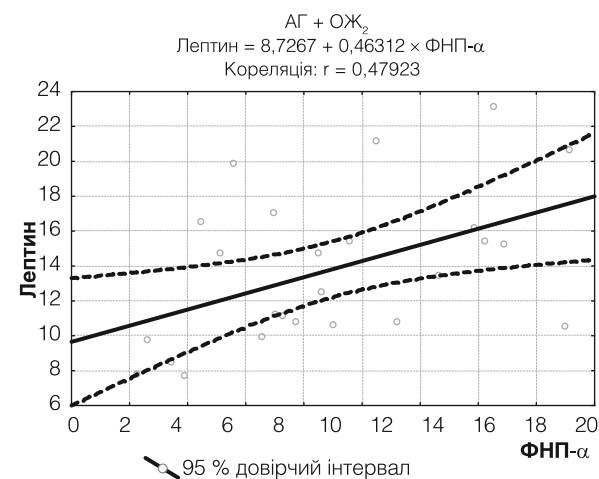
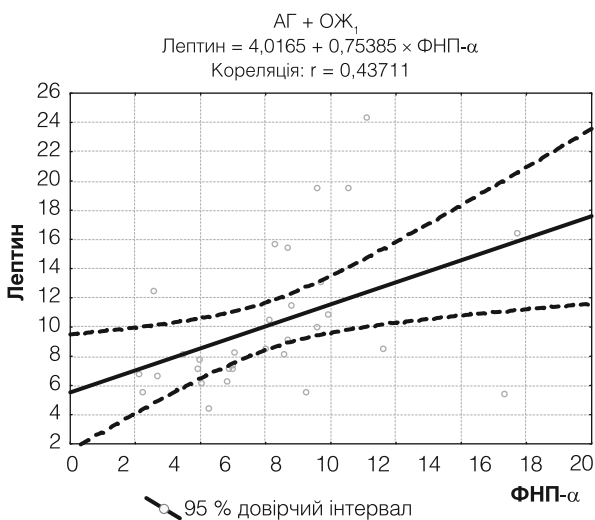
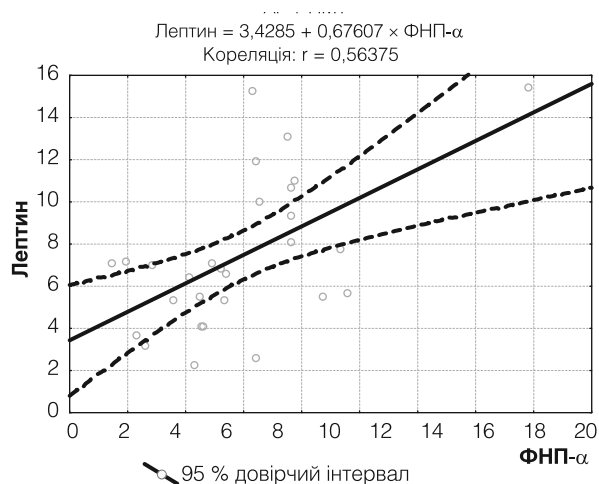


Рис. 7. Кореляційні взаємозв'язки між ФНП-α та лептином у пацієнтів з АГ залежно від ІМТ

з ожирінням, залежно від його наявності та ступеня.

2. Виявлено тенденцію до підвищення вмісту ФНП-α в сироватці крові у хворих на артеріальну гіпертензію та артеріальну гіпертензію із

супутнім ожирінням. У нашому дослідженні вміст прозапального цитокіну ФНП- α підвищувався в пацієнтів з артеріальною гіпертензією і мав тенденцію до зростання у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням. Максимальні значення зафіксовані у хворих з ожирінням 2 ступеня, у групі пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ожирінням 3 ступеня рівень цього цитокіну зменшувався. Встановлено взаємозв'язок між рівнем ФНП- α та артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію.

3. Встановлено чітку тенденцію до зростання рівня лептину в сироватці крові хворих на артеріальну гіпертензію паралельно до підвищення індексу маси тіла.

4. Виявлено взаємозв'язок між вмістом ФНП- α та рівнем лептину в сироватці крові у хворих на артеріальну гіпертензію з надлишковою масою тіла та ожирінням 1 і 2 ступеня. Щільність цього взаємозв'язку зростала одночасно зі збільшенням індексу маси тіла.

Список літератури

1. Амбросова Т.Н., Ковалева О.Н., Ащеулова Т.В. Нарушения углеводного обмена и активности фактора некроза опухоли α у пациентов с артериальной гипертензией, ассоциированной с ожирением // Укр. кардіол. журн.— 2009.— № 3.— С. 34—38.
2. Амбросова Т.Н., Ковалева О.Н., Ащеулова Т.В. Роль нарушений углеводного обмена и активности провоспалительных цитокинов в развитии артериальной гипертензии, ассоциированной с ожирением // Укр. кардіол. журн.— 2009.— № 5.— С. 61—65.
3. Ащеулова Т.В., Ковальова О.М. С-реактивный белок та фактор некрозу пухлин- α при артеріальній гіпертензії: залежність від рівня та тривалості підвищення артеріального тиску // Імунологія та алергологія.— 2007.— № 4.— С. 13—15.
4. Беляева О.Д., Чубенко Е.А., Беркович О.А., Баранова Е.И. Значение лептина в формировании метаболического синдрома // Проблемы женского здоровья.— 2010.— Т. 5, № 1.— С. 20—60.
5. Горбась І.М. Епідеміологічні аспекти поширеності артеріальної гіпертензії та дисліпідемії серед населення України // Здоров'я України.— 2008.— № 6 (187).— С. 30—31.
6. Демидова Т.Ю., Селиванова А.В., Аметов А.С. Роль жировой ткани в развитии метаболических нарушений у больных сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с ожирением // Терапевтический архив.— 2006.— № 11.— С. 64—69.
7. Кондаков И.К., Коваль С.Н., Снегурская И.А., Гальчинская В.Ю. К проблеме патогенеза метаболического синдрома. Жировая ткань и маркеры острой фазы воспаления // Артериальная гипертензия.— 2009.— № 3 (5).— С. 39—43.
8. Goossens G.H. The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance // Physiology & Behavior.— 2008.— Vol. 94, N 2.— P. 206—218.
9. Gualillo O., Ramón J., Juanatey G., Lago F. The Emerging Role of Adipokines as Mediators of Cardiovascular Function: Physiologic and Clinical Perspectives // Trends in Cardiovascular Medicine.— 2007.— Vol. 17, N 8.— P. 275—283.
10. Isomaa B., Almgren P., Tuomi T. et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome // Diabetes Care.— 2001.— Vol. 24.— P. 683—689.
11. Korda M., Kubant R., Patton S. et al. Leptin-induced endothelial dysfunction in obesity // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.— 2008.— Vol. 295 (4).— P. 1514—1521.
12. Kshatriya S., Reams G.P., Spear R.M. et al. Obesity hypertension: the emerging role of leptin in renal and cardiovascular dyshomeostasis // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.— 2010.— Vol. 19 (1).— P. 72—78.
13. Orel M., Lichnovska R., Gwozdziewiczova S., Zlamalova N. Gender Differences in Tumor Necrosis Factor α and Leptin // Physiol.— 2004.— Vol. 53.— P. 501—505.
14. Wallace A.M., Mc Mahon A.D., Packard C.J. et al. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the west of Scotland coronary prevention study (WOSCOPS) // Circulation.— 2011.— N 104.— P. 3052—3060.

Е.В. Гопций¹, И.И. Зеленая¹, Е.В. Степанова¹, Н.М. Железнякова¹, Н.В. Белая²

¹Харьковский национальный медицинский университет

²ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Роль гиперцитокинемии и гиперлептинемии в развитии артериальной гипертензии, ассоциированной с ожирением

Цель исследования — изучение взаимосвязи между уровнем фактора некроза опухолей- α (ФНО- α) и уровнем лептина в сыворотке крови больных с артериальной гипертензией (АГ) в зависимости от наличия и степени ожирения.

Материалы и методы. Было обследовано 123 больных с АГ и 21 нормотензивное лицо контрольной группы. Измеряли окружность талии, рост, массу тела; рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Уровень ФНО- α и лептина определяли иммуноферментным методом.

Результаты и обсуждение. У обследованных пациентов уровень ФНО- α был достоверно выше, чем у нормотензивных лиц контрольной группы, возрастал параллельно повышению массы тела и уровня артериального давления и снижался у больных с ожирением 3 степени.

Выводы. Нами установлена четкая тенденция возрастания уровня лептина в сыворотке крови больных с АГ вместе с повышением ИМТ. Обнаружена взаимосвязь между содержанием ФНО- α и уровнем лептина у больных с АГ с избыточной массой тела, ожирением 1 и 2 степени.

Ключевые слова: адипокины, фактор некроза опухолей- α , лептин, ожирение, артериальная гипертензия.

O.V. Goptsiy¹, I.I. Zelena¹, O.V. Stepanova¹, N.M. Zheleznyakova¹, N.V. Bila²

¹Kharkiv National Medical University

²GI «L.T. Mala National Therapy Institute of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

The role of hypercytokinaemia and hyperleptinemia in the development of hypertension associated with obesity

Objective. To study the relationship between the levels of tumor necrosis factor-alfa (TNF-alfa) and serum leptin levels in patients with arterial hypertension (AH), depending on the presence and degree of obesity.

Materials and methods. Investigation involved 123 hypertensive patients and 21 normotensive control group. The following anthropometric parameters have been measured: waist circumference, height, weight, calculated body mass index (BMI). The level of TNF-alfa and leptin were determined with ELISA.

Results and discussion. The investigated patients demonstrated the significant increase of the TNF-alfa than in the normotensive subjects of control group. It increased with the increase of body mass and arterial pressure levels and decreased in patients with 3rd degree obesity.

Conclusions. The clear trend towards the increase of blood serum leptin levels has been established in patients with arterial hypertension along with the increase of BMI. The relationship has been revealed between the TNF-alfa and leptin levels in patients with hypertension with overweight and obesity of 1 and 2 stage.

Key words: adipokines, tumor necrosis factor-alfa, leptin, obesity, hypertension.