

Вплив обтяженої за гіпертонічною хворобою і метаболічними розладами спадковості на деякі чинники серцево-судинного ризику в пацієнтів з гіпертонічною хворобою

Мета — уточнити вплив обтяженої за гіпертонічною хворобою (ГХ) і метаболічними розладами (МР) (надмірна маса тіла, ожиріння, цукровий діабет) спадковості на деякі чинники серцево-судинного ризику (артеріальний тиск (АТ), характеристики вісцерального ожиріння, стан ліпідного, вуглеводного і пуринового обміну) у пацієнтів із ГХ.

Матеріали та методи. У ретроспективному дослідженні проаналізовано дані обстеження 114 пацієнтів (46 (40,3%) жінок і 68 (59,6%) чоловіків віком від 23 до 74 років (середній вік — $(60,70 \pm 1,84)$ року)) з ГХ I–III стадії. Спадковий анамнез був обтяжений за ГХ і МР у 82 (71,9%) випадках. Із історій хвороб отримано дані щодо рівня систолічного і діастолічного АТ, виміряного за методом С.М. Короткова, індексу маси тіла для обчислення відсотка жирових відкладень, загальної маси жиру (ЗМЖ) та індексу маси жиру (ІМЖ), вмісту глюкози і сечової кислоти (СК) у сироватці крові, визначеного відповідно глюкозооксидазним і фосфорно-вольфрамовим методами, а також показники ліпідного спектра крові, визначені ферментативним методом на автоаналізаторі (рівень загального холестерину (ЗХС), холестерину (ХС) ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ), тригліцеридів (ТГ)). Вміст ХС у складі ліпопротеїдів дуже низької густини та низької густини (ХС ЛПНГ), ХС у складі не-ЛПВГ (ХС не-ЛПВГ) розраховували за відомими формулами. Додатково розраховували співвідношення ХС ЛПНГ/ХС ЛПВГ, ЗХС/ХС ЛПВГ, ХС не-ЛПВГ/ЗХС, ТГ/ХС ЛПВГ і \ln (ТГ/ХС ЛПВГ). Для виявлення інсулінорезистентності (ІР) у м'язах обчислювали тригліцеридглюкозний індекс.

Результати. Встановлено, що обтяжена за ГХ і МР спадковість за лінією матері чи обох батьків асоціюється з більш вираженим підвищенням систолічного АТ, ніж необтяжена. У чоловіків з обтяженою за обома батьками спадковістю наявність МР у матері більшою мірою асоціюється з підвищенням діастолічного АТ у пробанда. У жінок більшою мірою, ніж у чоловіків, обтяжена за МР у обох батьків спадковість робить внесок у підвищення ЗМЖ і ІМЖ. Більше підвищення ІМЖ у пробанда асоціюється з наявністю МР у матері. У пацієнтів з ГХ обтяжена за МР спадковість порівняно з необтяженою асоціюється з гіперхолестеринемією (ГХС) і порушенням зворотного транспорту ХС, про що свідчить підвищення величини співвідношень ЗХС/ХС ЛПВГ і ХС ЛПНГ/ХС ЛПВГ за рахунок зростання сироваткових рівнів ЗХС та ХС ЛПНГ, а також збільшення вмісту в сироватці крові ХС не-ЛПВГ в осіб з обтяженою за МР спадковістю. У пробандів жінок порівняно з чоловіками з обтяженим за МР спадковим анамнезом ГХС є більш вираженою і асоціюється з підвищенням вмісту СК у сироватці крові. Генетичним чинником, який визначає вираженість ГХС у жінок, є сімейний анамнез з наявністю МР в обох батьків. У пацієнтів із ГХ виявлено також асоціацію обтяженої за матір'ю спадковості з ГХС та підвищенням сироваткового вмісту СК у пробанда.

Висновки. Обтяжена за ГХ і МР спадковість асоціюється з такими чинниками серцево-судинного ризику, як підвищення АТ, збільшення ЗМЖ та ІМЖ у поєднанні з ГХС, порушенням зворотного транспорту ХС і підвищенням сироваткового вмісту СК у пробандів з ГХ та ІР.

Ключові слова:

спадковість, метаболічні розлади, гіпертонічна хвороба, серцево-судинний ризик.



**В. А. Чернишов,
А. О. Несен**

Національний інститут
терапії імені Л. Т. Малої
НАМН України», Харків

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Чернишов
Володимир Анатолійович**

д. мед. н., пров. наук. співр. відділу
клінічної епідеміології неінфекційних
захворювань

61039, м. Харків,
просп. Любові Малої, 2а
Тел. (57) 373-90-66

Стаття надійшла до редакції
8 вересня 2020 р.

Взаємодія генів з чинниками довкілля впливає на антропометричні показники, складові кардіо-метаболического і серцево-судинного ризику. Актуальним є вивчення впливу складових способу життя людини і чинників довкілля на функцію, експресію та регуляцію генів, які відповідають за схильність організму до розвитку хвороби [21].

Згідно з даними сімейних і близнюкових досліджень, складові метаболічного синдрому (МС) відрізняються високою ймовірністю успадкування (> 50 % для кожного компонента синдрому) [12].

Виділяють головні гени (олігогени) і полігени. Порівняно рідкісні мутації в головних генах спричиняють такі спадково зумовлені захворювання, як сімейна гіперхолестеринемія, ювенільний цукровий діабет (ЦД), деякі види анемії тощо. Зміни (поліморфізми) полігенів не завжди виявляються за патології, вони трапляються також у здорових осіб. Подібні полігени можна розглядати лише як гени схильності до певного мультифакторного захворювання, для розвитку якого потрібні деякі чинники довкілля або інші додаткові умови [3]. Так, у регуляції артеріального тиску (АТ) беруть участь 75–150 генів. Ймовірність поліморфізму деяких генів (або окремих їх нуклеотидів), здатних спричинити артеріальну гіпертензію (АГ), є дуже високою. Це пояснює, чому поширеність есенціальної АГ або гіпертонічної хвороби (ГХ) є великою [14, 16].

Навіть невеликі генетично зумовлені варіації певних нуклеотидних поліморфізмів та їх комбінацій, які контролюють ліпідний гомеостаз, можуть призвести до дисліпідемічного стану [6].

Генетична схильність до ожиріння є також гетерогенною. Рідкісні мутації олігогенів або хромосомні аберації зазвичай спричиняють виникнення раннього ожиріння з трансформацією в морбідний фенотип. Відомі мутації близько 24 генів, які спричиняють моногенне ожиріння [11]. Для більшості представників популяції ожиріння — це мультифакторний і полігенний метаболічний розлад (МР), за якого численні спільні генетичні мутації не чинять вираженого впливу на схильність до швидкого збільшення маси тіла (відомо понад 200 таких спільних генетичних мутацій). Взаємодія цих мутацій з чинниками довкілля та складовими способом життя людини визначає ступінь ожиріння [15]. Найсильнішими традиційними чинниками ризику (ЧР) ожиріння у дорослих вважають наявність ожиріння у батьків та у дорослої людини з дитинства [11].

Порушення пуринового обміну тісно асоціює зі зниженням чутливості тканин до інсуліну, ожирінням, ЦД 2 типу, МС, і зазнають впливу не

лише складових способу життя людини (нераціональне харчування, тютюнопаління, споживання алкоголю), а й генетичних чинників з високим коефіцієнтом успадкування ознаки (0,73) [12, 21].

Отже, обтяжена за ГХ і МР спадковість може відігравати роль у виникненні певного метаболічного фенотипу у пацієнтів з АГ.

Мета дослідження — уточнити вплив обтяженої за гіпертонічною хворобою і метаболічними розладами (надлишкова маса тіла, ожиріння, цукровий діабет) спадковості на деякі чинники серцево-судинного ризику (артеріальний тиск, характеристики вісцерального ожиріння, стан ліпідного, вуглеводного і пуринового обміну) у пацієнтів з гіпертонічною хворобою.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективне дослідження за даними історій хвороби 114 пацієнтів (46 (40,3 %) жінок і 68 (59,6 %) чоловіків віком від 23 до 74 років (середній вік — $(60,7 \pm 1,84)$ року)) з ГХ І–ІІІ стадії, які перебували на обстеженні та лікуванні у клініці Національного інституту терапії імені Л. Т. Малої НАМН України. Спадковий анамнез був обтяжений за ГХ і МР у 82 (71,9 %) пацієнтів.

Із історій хвороби отримано результати антропометричних вимірювань. Надлишковою вважали масу тіла, якщо індекс маси тіла (ІМТ) становив $25,0\text{--}29,9\text{ кг/м}^2$, ожирінням — $\text{ІМТ} > 30\text{ кг/м}^2$.

Для діагностики вісцерального ожиріння (ВО) додатково обчислювали відсоток жирових відкладень (ВЖВ) [22].

Для чоловіків:

$$\text{ВЖВ} = 1,2 \cdot \text{ІМТ} + 0,23 \cdot \text{Вік} - 16,2;$$

для жінок:

$$\text{ВЖВ} = 1,2 \cdot \text{ІМТ} + 0,23 \cdot \text{Вік} - 5,4.$$

У чоловіків наявність ВО підтверджували при $\text{ВЖВ} > 25\%$, у жінок — при $\text{ВЖВ} > 32\%$ [23].

Загальну масу жиру (ЗМЖ) розраховували за формулою [22]:

$$\text{ЗМЖ} = \text{ВЖВ} \cdot \text{маса тіла (кг)} : 100.$$

Індекс маси жиру (ІМЖ) як показник внеску жирової тканини у величину ІМТ знаходили за формулою [20]:

$$\text{ІМЖ (кг/м}^2\text{)} = (\text{ВЖВ} \cdot \text{ІМТ}) : 100.$$

З урахуванням обраних для чоловіків і жінок величин ВЖВ при ВО та верхньої межі нормального значення ІМТ ($24,9\text{ кг/м}^2$) наявність ВО у чоловіків підтверджували при $\text{ІМЖ} > 6,2\text{ кг/м}^2$, у жінок — при $\text{ІМЖ} > 7,94\text{ кг/м}^2$.

Із історій хвороби також отримано дані щодо рівня систолічного (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ). Для вимірювання АТ використано метод С. М. Короткова.

Вміст глюкози в сироватці крові натще визначали глюкозооксидазним методом, сечової кислоти (СК) — фосфорно-вольфрамовим методом. Гіперглікемією вважали рівень глюкози в сироватці крові $> 5,6$ ммоль/л, гіперурикемією — підвищення вмісту СК у жінок $> 0,360$ ммоль/л, у чоловіків $> 0,420$ ммоль/л.

Для аналізу стану ліпідного обміну проаналізовано показники ліпідограми. Зразок крові отримували із ліктьової вени вранці натще не раніше 12 год після їди та обробляли ферментативним методом на автоаналізаторі. Ліпідограма хворих містила 6 показників: загальний холестерин (ЗХС), холестерин (ХС) ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ), тригліцериди (ТГ), ХС ліпопротеїдів дуже низької густини (ЛПДНГ), ХС ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) і коефіцієнт атерогенності (КА).

Критеріями дисліпідемії вважали рівні ЗХС $> 4,5$ ммоль/л, ТГ $> 1,7$ ммоль/л, ХС ЛПВГ $< 1,0$ ммоль/л у чоловіків та $< 1,2$ ммоль/л у жінок і ХС ЛПНГ $> 2,6$ ммоль/л [5].

Для детальнішої характеристики ліпідного обміну додатково визначали вміст ХС у складі не-ЛПВГ (різниця між рівнями ЗХС і ХС ЛПВГ) та величину ліпідних співвідношень, які дають змогу оцінити функціонування ліпідотransпортних систем: прямого і зворотного транспорту ХС (ХС ЛПНГ/ХС ЛПВГ, ХС не-ЛПВГ/ЗХС та ЗХС/ХС ЛПВГ) і ліпопротеїдліполізу (ТГ ХС ЛПВГ та \ln (ТГ/ХС ЛПВГ) — атерогенний індекс сироватки крові (АІСК), які тісно асоціюються з інсулінорезистентністю (ІР)).

Для визначення ІР м'язової тканини обчислювали тригліцерид-глюкозний індекс (ТГГІ) за формулою [7]:

$$\ln [\text{ТГ}(\text{мг/дл}) \cdot \text{глюкоза натще}(\text{мг/дл})] : 2.$$

Для переведення концентрацій ТГ і глюкози із ммоль/л у мг/дл використано відповідні коефіцієнти 88,6 та 18,0. З урахуванням діагностичних критеріїв МС за визначенням Міжнародної діабетичної федерації (ІДФ, 2009) (ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л (150 мг/дл) і глюкоза натще $\geq 5,6$ ммоль/л (100 мг/дл)) величину ТГГІ $> 4,81$ вважали ознакою ІР у м'язах.

З метою запобігання впливу на параметри, які аналізували в дослідженні, лікарських засобів із історій хвороби вибирали дані обстеження пацієнтів до призначення їм медикаментозної терапії.

Статистичну обробку результатів здійснено за допомогою пакета прикладних програм SPSS 17.0. Кореляційні зв'язки між показниками, які досліджували, визначали за коефіцієнтом кореляції Пірсона (r). Статистично значущими вважали результати, для яких рівень значущості (p) не перевищував 0,05.

Результати та обговорення

Клінічну характеристику хворих на ГХ наведено в табл. 1, дані якої свідчать, що складові нездорового способу життя (тютюнопаління, споживання алкоголю, низька фізична активність) поряд з кардіометаболічними чинниками ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) (порушення толерантності до глюкози, ЦД 2 типу, діабетична нефропатія, патологія щитоподібної залози, неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), менопауза) беруть участь у реалізації кардіоваскулярного фенотипу пацієнтів (ураження органів-мішеней, асоційоване з ГХ (II–III стадії хвороби), підвищення рівня

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих на гіпертонічну хворобу залежно від обтяженості спадкового анамнезу (n = 114)

Показник	Необтяжений (n = 32)	Обтяжений (n = 82)
Чоловіки	20 (17,5 %)	48 (42,1 %)
Жінки	12 (10,5 %)	34 (29,8 %)
Середній вік, роки	62,53 \pm 1,77	58,80 \pm 1,91
Тютюнокуріння	3 (2,6 %)	11 (9,6 %)
Споживання алкоголю	22 (19,3 %)	49 (43,0 %)
Низька фізична активність	29 (25,4 %)	73 (64,0 %)
ГХ, стадія		
I	3 (2,6 %)	1 (0,9 %)
II	20 (17,5 %)	63 (55,3 %)
III	9 (7,9 %)	18 (15,8 %)
ГХ, ступінь		
1	1 (0,9 %)	1 (0,9 %)
2	18 (15,8 %)	31 (27,2 %)
3	13 (11,4 %)	50 (43,8 %)
ІХС, стенокардія, функціональний клас		
I	3 (2,6 %)	2 (1,7 %)
II	8 (7,0 %)	15 (13,1 %)
III	3 (2,6 %)	6 (5,3 %)
ЦД 2 типу	9 (7,9 %)	30 (26,3 %)
НАЖХП		
Стеатоз	28 (24,6 %)	54 (47,4 %)
Стеатогепатит	4 (3,5 %)	19 (16,7 %)
Кардіоваскулярні події в анамнезі	3 (2,6 %)	12 (10,5 %)
Порушення толерантності до глюкози	1 (0,9 %)	5 (4,4 %)
Діабетична нефропатія	0 (0,0 %)	12 (10,5 %)
Патологія щитоподібної залози	6 (5,3 %)	28 (24,6 %)
Хронічний панкреатит	19 (16,7 %)	59 (51,7 %)
Менопауза	11 (9,6 %)	30 (26,3 %)

АТ (ступінь 2–3), наявність ішемічної хвороби серця (ІХС) з прогресуванням коронарної недостатності (II–III функціональний клас стенокардії напруження), виникнення кардіоваскулярних подій в анамнезі).

Детальніший аналіз медичної документації виявив, що обтяжений за ГХ і МР спадковий анамнез асоціюється з більш вираженим підвищенням САТ, ніж необтяжений ($(171,47 \pm 2,60)$ і $(162,81 \pm 2,59)$ мм рт.ст.; $+5,3\%$; $p < 0,05$). Причому у пробандів з обтяженим за матір'ю та обома батьками спадковим анамнезом відзначено вищий рівень САТ, ніж у хворих без обтяженого за ГХ і МР спадкового анамнезу ($(174,32 \pm 1,51)$, $(170,92 \pm 2,79)$ і $(162,81 \pm 2,59)$ мм рт.ст. відповідно; $+7,1\%$ ($p < 0,01$) та $+5,0\%$ ($p < 0,05$)). Щодо гендерних відмінностей, то лише у чоловіків з обтяженим спадковим анамнезом на відміну від осіб з необтяженою спадковістю рівень САТ був на $7,5\%$ вище ($(173,29 \pm 3,24)$ і $(161,25 \pm 3,51)$ мм рт.ст.; $p < 0,05$).

Підвищення ДАТ було більшим у чоловіків з обтяженим за обома батьками спадковим анамнезом ($(104,69 \pm 1,40)$ мм рт.ст.) порівняно з чоловіками, в яких спадковість за ГХ і МР була обтяженою лише за батьком ($(98,50 \pm 2,24)$ мм рт.ст.; $+6,3\%$; $p < 0,05$). Імовірно, що в цьому випадку в підвищення ДАТ пробандів, в яких обидва батьки мали ГХ і МР, певний внесок робить спадковість, обтяжена лише за матір'ю (середній рівень ДАТ цих пробандів становив $(103,18 \pm 2,09)$ мм рт.ст. і не мав статистично значущих відмінностей з особами, спадковість яких була обтяженою лише за батьком чи обома батьками). У чоловіків з обтяженим за обома батьками спадковим анамнезом рівень ДАТ обернено пропорційно залежав від ХС ЛПВГ ($r = -0,339$; $p < 0,05$), а у пацієнтів з обтяженим за матір'ю спадковим анамнезом — прямо пропорційно із сироватковим вмістом ТГ ($r = +0,349$; $p < 0,03$). Отримані дані можуть свідчити про опосередкований вплив обтяженої щодо ГХ і МР спадковості на такий ЧР ССЗ, як АГ, через метаболічні порушення, зокрема через відхилення в сироватковому вмісті ХС ЛПВГ ($(1,13 \pm 0,08)$ ммоль/л — тенденція до наближення показника до $1,0$ ммоль/л) і ТГ ($(2,31 \pm 0,31)$ ммоль/л — високий рівень показника). Отримані дані дають підставу припустити, що затримка ХС у судинній стінці підвищує відповідь судин на пресорні стимули і таким чином спричиняє підвищення АТ. Як відомо, вплив ТГ на судинний тонус реалізується через стимуляцію постсинаптичних α_1 -адренорецепторів вільними жирними кислотами, котрі залучаються в печінковий синтез ТГ [2].

Дані сімейних і близнюкових досліджень дають змогу припустити помірний ступінь успадкування такого показника, як АТ (близько $30\text{--}50\%$). Наявність у пробанда обтяженого спадкового анамнезу за ГХ підвищує ризик виникнення у нього АГ у 4 рази порівняно із загальнопопуляційним [4].

У підвищення АТ роблять внесок спадкові чинники та зовнішні чинники, зокрема складові способу життя (надмірне споживання алкоголю та кухонної солі, висококалорійне харчування та низька фізична активність) [2]. Відомо також, що понад 314 генних мутацій чинять кумулятивний ефект, підвищуючи САТ на 10 мм рт.ст. в осіб, які наближаються до 50-річного віку. Механізми впливу цих мутацій на рівень АТ не з'ясовано [14].

Установлено, що нездоровий спосіб життя поряд з генетичною схильністю до ГХ асоціюється з вищим рівнем АТ і ризиком наступних кардіоваскулярних подій (підвищенню генетичного ризику на одну одиницю відповідає підвищення частоти серцево-судинних подій на 11%). Модифікація способу життя в осіб з генетичною схильністю до підвищення АТ може сприяти зниженню частоти серцево-судинних подій у майбутньому через сприятливий вплив здорового способу життя на АТ. Особи з низьким генетичним ризиком можуть втратити спадковий захист від ССЗ у разі заміни способу життя на нездоровий [14].

Як свідчать результати сімейних досліджень, наявність ожиріння у батьків асоціюється з виявленням у їх дорослих дітей з ожирінням таких ЧР ССЗ, як дисліпідемія (27% випадків), АГ (50%), НАЖХП, зокрема стеатозу (31%) і порушення толерантності до глюкози (17%) [13].

Відомо, що в осіб з ожирінням вісцеральний жир є більшою мірою небезпечним, ніж підшкірний. Є докази того, що розподіл жиру в організмі людини контролюється генетичними чинниками. Встановлено, що такий сурогатний показник розподілу жиру, як співвідношення обводів талії та стегна, має високий рівень успадкування (близько 60%) навіть з урахуванням ІМТ [17]. Якщо специфічні варіанти порушеного розподілу жиру в організмі людини, такі як ліподистрофії, спричиняються мутаціями певних генів, то ВО притаманна полігенна природа з впливом на неї чинників довкілля [1]. Не відомо, чи є диференційована експресія генів причиною або наслідком фенотипу ожиріння з індивідуальним варіантом розподілу жиру, але припускають, що зміни експресії системи «ген — білок» або системи «ген — функція білка», спричинені генними мутаціями, можуть призвести до різноманіття профілів розподілу жиру в організмі і, таким чином, поєднати метаболічні

порушення з ожирінням [18]. Не з'ясовано біологічних процесів, які контролюються генами, мутації в яких спричиняють порушення розподілу жирової тканини. Так, дисфункція жирової тканини через гіперплазію жирових клітин може призвести до вісцерального (інтраабдомінального) накопичення жиру або його ектопічної акумуляції. Можна припустити, що особи з генетично детермінованою дисфункцією підшкірної жирової тканини можуть бути схильними до накопичення жиру ектопічної локалізації — периваскулярної (навколо великих судин), внутрішньопечінкової, навколосерцевої та м'язової залежно від мутацій певних генних локусів [9].

Дослідження гендерних аспектів асоціації ВО у хворих на ГХ зі спадковими чинниками виявило, що незалежно від обтяженості спадкового анамнезу за ГХ і МР жінки мали більший ВЖВ порівняно з чоловіками ($p < 0,001$). У жінок без обтяженого сімейного анамнезу такі показники ВО, як ЗМЖ і ІМЖ, були статистично значущо більшими за аналогічні у чоловіків $p < 0,05$ для ЗМЖ і $p < 0,01$ — для ІМЖ (табл. 2).

Такі самі, але більш виражені відмінності отримано в підгрупах жінок і чоловіків з обтяженим за обома батьками сімейним анамнезом (табл. 3).

Виявлено перевищення показника ЗМЖ у жінок з обтяженим за МР у обох батьків сімейним анамнезом на 26,4 %, у жінок без обтяженого сімейного анамнезу — на 21,5 %

($p < 0,05$), ІМЖ — відповідно на 44,1 % ($p < 0,001$) і 40,1 % ($p < 0,01$). Додатково виявлено збільшення ІМЖ у жінок порівняно з чоловіками на 31,0 % ($p < 0,05$) у підгрупі пацієнтів з обтяженою за матір'ю спадковістю.

Отримані дані дають підставу припустити, що у жінок більшою мірою, ніж у чоловіків, обтяжена за МР у обох батьків спадковість робить внесок у підвищення ЗМЖ та ІМЖ. При цьому більший вклад у підвищення ІМЖ вносить спадковість, обтяжена за матір'ю.

У жінок і чоловіків з обтяженою за МР у обох батьків спадковістю виявлено залежність рівня САТ від ЗМЖ (у жінок $r = 0,329$; $p < 0,02$, у чоловіків $r = 0,319$; $p < 0,03$). У чоловіків з обтяженим за обома батьками спадковим анамнезом рівні САТ і ДАТ залежали від ІМЖ (для САТ $r = 0,343$; $p < 0,05$, для ДАТ $r = 0,331$; $p < 0,04$). У разі обтяженості спадкового анамнезу за матір'ю відзначено більшу залежність ХС не-ЛПВГ від ІМЖ у жінок ($r = 0,338$; $p < 0,02$) порівняно із чоловіками ($r = 0,323$; $p < 0,03$), тоді як у чоловіків порівняно з жінками сироватковий вміст ТГ більшою мірою залежав від ІМЖ ($r = 0,321$; $p < 0,05$ і $r = 0,314$; $p < 0,04$ відповідно).

Отже, отримані дані свідчать про те, що обтяжена за обома батьками спадковість може реалізувати негативний вплив на підвищення АТ через збільшення ЗМЖ і внесок жирових відкладень у підвищення ІМТ (ІМЖ). Обтяжена за матір'ю

Таблиця 2. Асоціація вісцерального ожиріння у хворих на гіпертонічну хворобу зі спадковими чинниками (гендерні аспекти) ($M \pm m$)

Показник	Необтяжений ($n = 32$)		Обтяжений ($n = 82$)	
	Чоловіки ($n = 20$)	Жінки ($n = 12$)	Чоловіки ($n = 48$)	Жінки ($n = 34$)
ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$30,39 \pm 0,98$	$31,41 \pm 1,17$	$31,48 \pm 1,24$	$30,90 \pm 1,41$
ВЖВ	$34,33 \pm 1,26$	$46,89 \pm 1,71^*$	$34,53 \pm 1,44$	$46,17 \pm 2,07^*$
ЗМЖ, кг	$32,11 \pm 2,03$	$39,01 \pm 2,61^{***}$	$33,95 \pm 2,85$	$39,41 \pm 3,96$
ІМЖ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$10,64 \pm 0,72$	$14,91 \pm 1,11^{**}$	$11,09 \pm 0,89$	$14,62 \pm 1,73$

Примітка. Статистично значуща різниця щодо значень показників чоловіків: * $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,05$.

Таблиця 3. Показники наявності вісцеральної жирової тканини у хворих на гіпертонічну хворобу залежно від особливостей спадкового анамнезу (гендерні аспекти) ($M \pm m$)

Показник	Необтяжений ($n = 32$)		Обтяжений за батьком ($n = 18$)		Обтяжений за матір'ю ($n = 37$)		Обтяжений за обома батьками ($n = 27$)	
	Чоловіки ($n = 20$)	Жінки ($n = 12$)	Чоловіки ($n = 10$)	Жінки ($n = 8$)	Чоловіки ($n = 22$)	Жінки ($n = 15$)	Чоловіки ($n = 16$)	Жінки ($n = 11$)
ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$30,39 \pm 0,98$	$31,41 \pm 1,17$	$31,94 \pm 1,92$	$29,83 \pm 2,43$	$31,23 \pm 0,72$	$30,67 \pm 1,44$	$31,27 \pm 1,07$	$32,21 \pm 1,40$
ВЖВ	$34,33 \pm 1,26$	$46,89 \pm 1,71^*$	$35,28 \pm 2,20$	$45,57 \pm 2,89^{**}$	$34,24 \pm 0,89$	$45,15 \pm 1,79^*$	$34,06 \pm 1,24$	$47,78 \pm 1,54^*$
ЗМЖ, кг	$32,11 \pm 2,03$	$39,01 \pm 2,61^{***}$	$34,22 \pm 4,48$	$36,99 \pm 5,06$	$33,93 \pm 1,64$	$38,64 \pm 3,64$	$33,69 \pm 2,44$	$42,60 \pm 3,18^{***}$
ІМЖ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$10,64 \pm 0,72$	$14,91 \pm 1,11^{**}$	$11,64 \pm 1,42$	$14,08 \pm 2,83$	$10,82 \pm 0,51$	$14,18 \pm 1,20^{***}$	$10,82 \pm 0,73$	$15,59 \pm 1,16^*$

Примітка. Статистично значуща різниця щодо значень показників чоловіків: * $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,05$.

спадковість асоціюється з впливом жирових відкладень на сироваткову концентрацію ХС не-ЛПВГ, яка є маркером підвищеного вмісту в сироватці крові багатих на ТГ ліпопротеїдів та їх ремнантів і сильнішим предиктором ССЗ, ніж рівень ХС ЛПНГ [5]. Найбільшу кількість ТГ містять ЛПДНГ, концентрація ХС в яких є складовою ХС не-ЛПВГ. Відомо, що ЛПДНГ є головним субстратом для утворення високоатерогенних ЛПНГ, а атерогенність ЛПДНГ і хіломікронів зростає при ІР [22]. У пацієнтів із ГХ ІР у м'язах за величиною ТГГІ > 4,81 од. виявлено в 56 (49,1 %) випадках.

Для більшості хвороб та їх ЧР за результатами близнюкових і сімейних досліджень установленно високий рівень успадкування певної ознаки. Так, коефіцієнт успадкування для ХС ЛПНГ становить 0,61–0,83, для ТГ — 0,48–0,71, для ХС ЛПВГ — 0,62–0,75, для С-реактивного протеїну — 0,30–0,61, для СК — 0,73, для гомоцистеїну — 0,44–0,63, для ІХС — 0,4–0,6, для ЦД 2 типу — 0,7 [21].

Аналіз стану ліпідного, вуглеводного і пуринового обміну у хворих на ГХ залежно від обтяженості спадкового анамнезу (табл. 4) виявив, що обтяжена за МР спадковість спричиняє підвищення рівня ЗХС на 12,8 % ($p < 0,05$) за рахунок збільшення концентрації ХС у складі ЛПНГ на 20,4 % ($p < 0,05$), зростання вмісту ХС у складі не-ЛПВГ — на 17,5 % ($p < 0,05$), порушення зворотного транспорту ХС, про що свідчить підвищення величини співвідношення ЗХС/ХС ЛПВГ на 20,4 % ($p < 0,05$). У пацієнтів з обтяженим за МР сімейним анамнезом відзначено підвищення величини співвідношення ХС ЛПНГ/ХС ЛПВГ у середньому на 23,7 % ($p < 0,05$), що свідчить про переважання надходження ХС до судинної стінки і тканин над його виведенням.

Отримані дані дають підставу припустити, що обтяжена за МР спадковість може реалізуватися через атерогенні порушення в ліпідному спектрі крові — гіперхолестеринемію (ГХС) та неефективне функціонування системи зворотного транспорту ХС.

Не виявлено відмінностей за величиною ТГГІ, вмістом у сироватці крові глюкози та СК залежно від обтяженості спадкового анамнезу.

У жінок значно більшою мірою, ніж у чоловіків, обтяжена за МР спадковість спричиняє підвищення рівня ХС ЛПНГ у середньому на 40,2 % ($p < 0,01$), що в 5,79 рази перевищує підвищення відповідного показника у чоловіків (на 6,9 %; $p > 0,05$). При цьому ГХС у жінок з обтяженим за МР спадковим анамнезом супроводжується підвищенням ХС не-ЛПВГ у середньому на 26,5 % ($p < 0,05$) за рахунок зростання вмісту

ХС у складі ЛПНГ і асоціюється з підвищенням рівня СК у сироватці крові на 17,4 % ($p < 0,05$). Гендерних відмінностей за рівнем глюкози натще та величиною ТГГІ у хворих на ГХ залежно від обтяженості спадкового анамнезу не виявлено.

Підвищення рівня СК у жінок з обтяженим за МР спадковим анамнезом, яке поєднувалося зі збільшенням сироваткового вмісту ХС не-ЛПВГ, імовірно, опосередковується ІР (середня величина ТГГІ ($4,87 \pm 0,12$) од.) перевищувала обраний критерій 4,81 од.), з якою тісно асоціюється концентрація ХС не-ЛПВГ через зміну метаболізму аполіпопротеїдів В і Е, котрі містяться в часточках ЛПДНГ і ЛПНГ разом із сумарною фракцією їх ХС, тобто ХС не-ЛПВГ. Взаємодія апобілкових компонентів часточок ЛПДНГ і ЛПНГ з уратами може підвищувати розчинність останніх у сироватці крові та спричиняти підвищення концентрації СК [10].

Детальніший аналіз стану ліпідного, вуглеводного та пуринового обміну з урахуванням особливостей спадкового анамнезу пацієнтів із ГХ (табл. 5) виявив, що обтяжена за матір'ю спадковість, як і спадковість, обтяжена за обома батьками, спричиняє підвищення рівня ЗХС відповідно на 15,7 % ($p < 0,05$) і 13,5 % ($p < 0,05$) за рахунок збільшення сироваткової концентрації ХС ЛПНГ на 21,7 % ($p < 0,05$) і 24,6 % ($p < 0,01$). В обох групах пацієнтів відзначено підвищення

Таблиця 4. Стан ліпідного, вуглеводного і пуринового обміну у хворих на гіпертонічну хворобу залежно від обтяженості спадкового анамнезу ($M \pm m$)

Показник	Необтяжений (n = 32)	Обтяжений (n = 82)
ЗХС, ммоль/л	$5,17 \pm 0,24$	$5,83 \pm 0,21^*$
ХС ЛПВГ, ммоль/л	$1,22 \pm 0,06$	$1,19 \pm 0,05$
ТГ, ммоль/л	$1,92 \pm 0,36$	$2,05 \pm 0,26$
ХС ЛПДНГ, ммоль/л	$0,86 \pm 0,16$	$0,92 \pm 0,12$
ХС ЛПНГ, ммоль/л	$3,09 \pm 0,19$	$3,72 \pm 0,24^*$
КА	$3,24 \pm 0,23$	$3,90 \pm 0,18^*$
ХС не-ЛПВГ, ммоль/л	$3,95 \pm 0,21$	$4,64 \pm 0,27^*$
ХС не-ЛПВГ/ЗХС	$0,76 \pm 0,01$	$0,79 \pm 0,01^*$
ЗХС/ХС ЛПВГ	$4,24 \pm 0,23$	$4,90 \pm 0,18^*$
ХС ЛПНГ/ХС ЛПВГ	$2,53 \pm 0,17$	$3,13 \pm 0,22^*$
ТГ/ХС ЛПВГ	$1,57 \pm 0,39$	$1,72 \pm 0,32$
АІСК (ln (ТГ/ХС ЛПВГ))	$0,20 \pm 0,03$	$0,23 \pm 0,01$
Глюкоза в крові, ммоль/л	$6,64 \pm 0,53$	$6,33 \pm 0,35$
ТГГІ	$4,96 \pm 0,07$	$4,97 \pm 0,06$
СК, ммоль/л	$0,321 \pm 0,011$	$0,352 \pm 0,017$

Примітка. Статистично значуща різниця щодо значень показників у пацієнтів з необтяженим анамнезом ($p < 0,05$).

рівня ХС не-ЛПВГ відповідно на 21,3 % ($p < 0,05$) і 19,0 % ($p < 0,05$). Спадковість, обтяжена за матір'ю та обома батьками, асоціювалася з порушенням зворотного транспорту ХС. В обох групах пацієнтів виявлено підвищення величини співвідношення ЗХС/ХС ЛПВГ у середньому на 18,4 % ($p < 0,05$) і співвідношення ХС ЛПНГ/ХС ЛПВГ відповідно на 20,9 % ($p < 0,05$) та 30,0 % ($p < 0,01$). Обтяжена за матір'ю спадковість у пацієнтів із ГХ, окрім ГХС, асоціювалася з підвищенням вмісту в крові СК у середньому на 15,3 % ($p < 0,05$). Статистично значущих відмінностей за рівнем глюкози натще і величиною ТГГІ у пацієнтів із ГХ з урахуванням особливостей спадкового анамнезу не виявлено.

Обтяжена за матір'ю спадковість асоціювалася з наявністю ІР у пацієнтів із ГХ (ТГГІ — $4,91 \pm 0,7$). Відомо, що компенсаторна гіперінсулінемія, яка виникає внаслідок ІР, знижує екскрецію нирками СК, що спричиняє підвищення її рівня в сироватці крові [8]. Отримані дані дають підставу припустити, що обтяжена за МР спадковість за обома батьками більшою мірою асоціюється з атерогенними порушеннями в ліпідному спектрі крові пробандів, які характеризуються переважанням надходження ХС до судинної стінки і тканин над його виведенням.

Дослідження гендерних аспектів стану ліпідного, вуглеводного і пуринового обміну у хворих на ГХ залежно від особливостей спадкового анамнезу виявило, що спадковість, обтяжена за МР

в обох батьків, асоціюється з підвищенням рівня ЗХС на 28,0 % ($p < 0,05$) у жінок за рахунок зростання сироваткового вмісту ХС ЛПНГ на 49,0 % ($p < 0,01$) і ХС ЛПНГ у середньому на 26,3 % ($p < 0,05$) у чоловіків. У жінок з ГХ і обтяженим за МР в обох батьків сімейним анамнезом відзначено підвищення сироваткової концентрації ХС не-ЛПВГ на 36,5 % ($p < 0,05$) порівняно з жінками без обтяженого спадкового анамнезу. Обтяжена за обома батьками спадковість у жінок асоціюється з підвищенням величини співвідношення ХС ЛПНГ/ХС ЛПВГ у середньому на 47,7 % ($p < 0,05$) і сироваткового вмісту СК на 21,7 % ($p < 0,05$). Імовірно, що підвищення рівня СК у жінок з обтяженим за обома батьками спадковим анамнезом пов'язане зі спільним впливом підвищеної концентрації ХС не-ЛПВГ і переважання надходження ХС до тканин з наступною його затримкою, що відбивається на синтезі пуринового ядра *de novo*, який здійснюється на рибозо-5-фосфаті, який утворюється в пентозофосфатному шляху окиснення глюкози в печінці та сприяє синтезу жирних кислот, недостатнє окиснення яких призводить до збільшення синтезу СК в гепатоцитах [19]. При дослідженні гендерних аспектів стану вуглеводного обміну в хворих на ГХ залежно від особливостей спадкового анамнезу статистично значущих відмінностей за рівнем глюкози натще і величиною ТГГІ між підгрупами не виявлено, що, ймовірно, пов'язане з наявністю ІР у всіх залучених в аналіз осіб.

Таблиця 5. Стан ліпідного, вуглеводного і пуринового обміну у хворих на гіпертонічну хворобу залежно від особливостей спадкового анамнезу ($M \pm m$)

Показник	Необтяжений (n = 32)	Обтяжений за батьком (n = 18)	Обтяжений за матір'ю (n = 37)	Обтяжений за обома батьками (n = 27)
ЗХС, ммоль/л	$5,17 \pm 0,24$	$5,64 \pm 0,31$	$5,98 \pm 0,27^*$	$5,87 \pm 0,23^*$
ХС ЛПВГ, ммоль/л	$1,22 \pm 0,06$	$1,22 \pm 0,07$	$1,19 \pm 0,05$	$1,17 \pm 0,07$
ТГ, ммоль/л	$1,92 \pm 0,36$	$1,95 \pm 0,24$	$2,31 \pm 0,31$	$1,89 \pm 0,22$
ХС ЛПДНГ, ммоль/л	$0,86 \pm 0,16$	$0,88 \pm 0,11$	$1,04 \pm 0,14$	$0,85 \pm 0,10$
ХС ЛПНГ, ммоль/л	$3,09 \pm 0,19$	$3,53 \pm 0,29$	$3,76 \pm 0,25^*$	$3,85 \pm 0,19^{**}$
КА	$3,24 \pm 0,23$	$3,62 \pm 0,34$	$4,02 \pm 0,31^*$	$4,02 \pm 0,25^*$
ХС не-ЛПВГ, ммоль/л	$3,95 \pm 0,21$	$4,41 \pm 0,31$	$4,79 \pm 0,27^*$	$4,70 \pm 0,22^*$
ХС не-ЛПВГ/ЗХС	$0,76 \pm 0,01$	$0,77 \pm 0,02$	$0,78 \pm 0,01$	$0,79 \pm 0,01^*$
ЗХС/ХС ЛПВГ	$4,24 \pm 0,23$	$4,62 \pm 0,34$	$5,02 \pm 0,31^*$	$5,02 \pm 0,25^*$
ХС ЛПНГ/ХС ЛПВГ	$2,53 \pm 0,17$	$2,89 \pm 0,27$	$3,16 \pm 0,24^*$	$3,29 \pm 0,19^{**}$
ТГ/ХС ЛПВГ	$1,57 \pm 0,39$	$1,59 \pm 0,23$	$1,94 \pm 0,44$	$1,61 \pm 0,24$
AISC (ln (ТГ/ХС ЛПВГ))	$0,20 \pm 0,03$	$0,20 \pm 0,02$	$0,29 \pm 0,04$	$0,21 \pm 0,01$
Глюкоза в крові, ммоль/л	$6,64 \pm 0,53$	$6,48 \pm 0,39$	$6,33 \pm 0,30$	$6,19 \pm 0,37$
ТГГІ	$4,96 \pm 0,07$	$4,95 \pm 0,09$	$5,03 \pm 0,07$	$4,92 \pm 0,06$
СК, ммоль/л	$0,321 \pm 0,011$	$0,346 \pm 0,018$	$0,370 \pm 0,019^*$	$0,339 \pm 0,014$

Примітка. Статистично значуща різниця щодо значень показників у пацієнтів з необтяженим анамнезом: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Висновки

Обтяжений за ГХ і МР спадковий анамнез за лінією матері чи обох батьків асоціюється з більш вираженим підвищенням САТ, ніж необтяжений. У чоловіків з обтяженим за обома батьками сімейним анамнезом наявність МР у матері більшою мірою асоціюється з підвищенням ДАТ у пробанда.

У жінок більшою мірою, ніж у чоловіків, обтяжена за МР в обох батьків спадковість робить внесок у підвищення ЗМЖ та ІМЖ. Більше підвищення ІМЖ у пробанда асоціюється з наявністю МР у матері.

У пацієнтів з ГХ обтяжена за МР спадковість порівняно з необтяженою асоціюється з ГХС та порушенням зворотного транспорту ХС, про що свідчить підвищення величини співвідношення ЗХС/ХС ЛПВГ на 20,4 % ($p < 0,05$) і ХС ЛПНГ/ХС ЛПВГ на 23,7 % ($p < 0,05$) за рахунок зростання рівня ЗХС та ХС ЛПНГ відповідно на 12,8 і 20,4 % ($p < 0,05$), а також збільшення вмісту в сироватці крові ХС не-ЛПВГ у середньому на 17,5 % ($p < 0,05$) в осіб з обтяженим за МР спадковим анамнезом.

У жінок більшою мірою, ніж у чоловіків, обтяжена за МР спадковість спричиняє підвищення рівня ХС ЛПНГ у середньому на 40,2 % ($p < 0,01$), що в 5,79 разу перевищує підвищення показника

у чоловіків і асоціюється зі збільшенням вмісту в сироватці крові СК на 17,4 % ($p < 0,05$).

У цілому в групі пацієнтів із ГХ спадковість, обтяжена за матір'ю та обома батьками, асоціюється з ГХС і порушеннями в системі зворотного транспорту ХС. Останні більш виражені при обтяженості спадкового анамнезу за обома батьками. Обтяжена за матір'ю спадковість також асоціюється з підвищенням вмісту СК у сироватці крові на 15,3 % ($p < 0,05$).

Обтяжена за МР за обома батьками спадковість асоціюється з ГХС більшою мірою у пробандів жінок, ніж у чоловіків, і супроводжується підвищенням сироваткової концентрації ХС ЛПНГ на 49,0 % ($p < 0,01$), ХС не-ЛПВГ — на 36,5 % ($p < 0,05$), величини співвідношення ХС ЛПНГ/ХС ЛПВГ — на 47,7 % ($p < 0,05$), що свідчить про атерогенні порушення в ліпідному спектрі крові з переважанням надходження ХС до судинної стінки і тканин.

При дослідженні гендерних аспектів стану вуглеводного обміну у хворих на ГХ залежно від особливостей спадкового анамнезу статистично значущих відмінностей за рівнем глюкози натще і величиною ТГПІ між підгрупами не виявлено, що, ймовірно, пов'язане з наявністю ІР у всіх залучених в аналіз осіб.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — В.А. Чернишов;

збір та опрацювання матеріалу, написання тексту — В.А. Чернишов, А.О. Несен.

Список літератури

- Berndt S.I., Gustafson S., Magi R. et al. Genome-wide meta-analysis identifies 11 new loci for anthropometric traits and provides insights into genetic architecture // *Nat. Genet.* — 2013. — Vol. 45. — P. 501—512. doi: 10.1038/ng.2606.
- Chan Q., Stamler J., Griep L.M. et al. An update on nutrients and blood pressure // *J. Atheroscler. Thromb.* — 2016. — Vol. 23. — P. 276—289. doi: 10.5551/jat.30000.
- Chatterjee N., Shi J., Garcia-Closas M. Developing and evaluating polygenic risk prediction models for stratified disease prevention // *Nat. Rev. Genet.* — 2016. — Vol. 17. — P. 392—406. doi: 10.1038/nrg.201627.
- Ehret G.B., Caulfield M.J. Genes for blood pressure: an opportunity to understand hypertension // *Eur. Heart J.* — 2013. — Vol. 34. — P. 951—961. doi: 10.1093/eurheartj/ehs455.
- 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias // *Eur. Heart J.* — 2016. — Vol. 37. — P. 2999—3058.
- Garcia-Guistiniani D., Stein R. Genetics of Dyslipidemia // *Arg. Braz. Cardiol.* — 2016. — Vol. 106, N5. — P. 434—438. doi: 10.5935/abc.20160074.
- Hosseini S.M. Triglyceride-glucose index simulation // *J. CBR. Spring.* — 2017. — Vol. 1, N1. — P. 11—16.
- Kanbay M., Jensen T., Solak Y. et al. Uric acid in metabolic syndrome: from an innocent bystander to a central player // *Eur. J. Intern. Med.* — 2016. — Vol. 29. — P. 3—8.
- Karastergiou K., Fried S.K., Xie H. et al. Distinct developmental signatures of human abdominal and gluteal subcutaneous adipose tissue depots // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2013. — Vol. 98. — P. 362—371. doi: 10.1210/jc.2012-2953.
- Lokanath D.A., Chandrashekariah S.A. Association of hyperuricemia and dyslipidemia — a potent cardiovascular risk factor // *JMSCR.* — 2014. — Vol. 2, N6. — P. 1261—1269. www.jmscr.igmpublication.org Impact Factor 1.1147.
- Loos R.J.F., Janssens C.J.W. Predicting polygenic obesity using genetic information // *Cell. Metabolism.* — 2017. — Vol. 25. — P. 535—543. doi: 10.1016/j.cmet.2017.02.013.
- Maen D., Ziki A., Mani A. Metabolic syndrome: genetic insights into disease pathogenesis // *Curr. Opin. Lipidol.* — 2016. — Vol. 27, N2. — P. 162—171. doi: 10.1097/MOL.0000000000000276.
- Nielsen L.A., Nielsen T.R.H., Holm J.C. The impact of familial predisposition to obesity and cardiovascular disease on childhood obesity // *Obese Facts.* — 2015. — Vol. 8. — P. 319—328. doi: 10.1159/000441375.
- Pazoki R., Dehghan A., Evangelou E. et al. Genetic predisposition to high blood pressure and lifestyle factors. Associations with midlife blood pressure levels and cardiovascular events // *Circulation.* — 2018. — Vol. 137. — P. 653—661. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030898.
- Pigeyre M., Yazdi F.T., Kaur Y., Meyre D. Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity // *Clin. Sci.* — 2016. — Vol. 130. — P. 943—986. doi: 10.1042/CS20160136.
- Sarkar T., Singh N.P. Epidemiology and genetics of hypertension // *J. Assoc. Physic. of India.* — 2015. — Vol. 63. — P. 61—68.
- Schleinitz D., Bottcher Y., Blucher M., Kovacs P. The genetics of fat distribution // *Diabetologia.* — 2014. — Vol. 57. — P. 1276—1286. doi: 10.1007/s00125-014-3214-z.

18. Schleinitz D., Kloting N., Lindgren C. M. et al. Fat depot-specific mRNA expression of novel loci associated with waist-hip ratio // *Int. J. Obes.* — 2013. — Vol. 38, N 1. — P. 120—125.
19. Shih M. H., Lazo M., Liu S. H. et al. Association between serum uric acid and nonalcoholic fatty liver disease in the US population // *J. Formos. Med. Assoc.* — 2015. — Vol. 114. — P. 314—320. doi: 10.1016/j.jfma.2012.11.014.
20. Valentino G., Bustamante M. J., Orellana L. et al. Body fat and its relationship with clustering of cardiovascular risk factors // *Nutr. Hosp.* — 2015. — Vol. 31, N 5. — P. 2253—2260. doi: 10.3305/nh.2015.31.5.8625.
21. Whitfield J. B. Genetic insights into cardiometabolic risk factors // *Clin. Biochem. Rev.* — 2014. — Vol. 35, N 1. — P. 15—36. PMID: 24659834 PMID: PMC3961996.
22. Zaid M., Ameer F., Munir R. et al. Anthropometric and metabolic indices in assessment of type and severity of dyslipidemia // *J. Physiol. Anthropol.* — 2017. — Vol. 36. — P. 19—29. doi: 10.1186/s40101-017-0134-x.
23. Zeng Q., Dong S. Y., Sun X. N. et al. Percent body fat is a better predictor of cardiovascular risk factors than body mass index // *Braz. J. Med. Biol. Res.* — 2012. — Vol. 45, N 7. — P. 591—600. doi: 10.1590/s0100-879x2012007500059.

В. А. Чернышов, А. А. Несен

Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины, Харьков

Влияние отягощенной по гипертонической болезни и метаболическим расстройствам наследственности на некоторые факторы сердечно-сосудистого риска у пациентов с гипертонической болезнью

Цель — уточнить влияние отягощенной по гипертонической болезни (ГБ) и метаболическим расстройствам (МР) (избыточная масса тела, ожирение, сахарный диабет) наследственности на некоторые факторы сердечно-сосудистого риска (артериальное давление (АД), характеристики висцерального ожирения, состояние липидного, углеводного и пуринового обмена) у пациентов с ГБ.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании проанализированы данные обследования 114 пациентов (46 (40,3 %) женщин и 68 (59,6 %) мужчин в возрасте от 23 до 74 лет (средний возраст — $(60,70 \pm 1,84)$ лет)) с ГБ I—III стадии. Наследственный анамнез был отягощен по ГБ и МР в 82 (71,9 %) случаях. Из историй болезни отбирали данные об уровне систолического и диастолического АД, измеренного методом С. Н. Короткова, индексе массы тела для вычисления процента жировых отложений, общей массы жира (ОМЖ) и индекса массы жира (ИМЖ), содержании глюкозы и мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови, которое определяли глюкозо-оксидазным и фосфорно-вольфрамовым методами, а также показатели липидного спектра крови, определенные ферментативным методом на аутоанализаторе (уровень общего холестерина (ОХС), холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов (ТГ)). Содержание ХС в составе липопротеидов очень низкой плотности, низкой плотности (ХС ЛПНП), ХС в составе не-ЛПВП (ХС не-ЛПВП) рассчитывали по известным формулам. Дополнительно определяли соотношения ХС ЛПНП/ХС ЛПВП, ОХС/ХС ЛПВП, ХС не-ЛПВП/ОХС, ТГ/ХС ЛПВП и \ln (ТГ/ХС ЛПВП). Для выявления инсулинорезистентности (ИР) в мышцах вычисляли триглицеридглюкозный индекс.

Результаты. Установлено, что отягощенная по ГБ и МР наследственность по линии матери или обоих родителей ассоциируется с более выраженным повышением систолического АД у пробандов, чем неотягощенная. У мужчин с отягощенной по обоим родителям наследственностью наличие МР у матери в большей степени ассоциируется с повышением диастолического АД у пробанда. У женщин в большей степени, чем у мужчин, отягощенная по МР у обоих родителей наследственность вносит вклад в повышение ОМЖ и ИМЖ. Большее повышение ИМЖ у пробанда ассоциируется с наличием МР у матери. У пациентов с ГБ отягощенная по МР наследственность по сравнению с неотягощенной ассоциируется с гиперхолестеринемией (ГХС) и нарушением обратного транспорта ХС, о чем свидетельствует повышение величины соотношений ОХС/ХС ЛПВП и ХС ЛПНП/ХС ЛПВП за счет возрастания сывороточного уровня ОХС и ХС ЛПНП, а также увеличения содержания в сыворотке крови ХС не-ЛПВП у лиц с отягощенной по МР наследственностью. У пробандов женщин по сравнению с мужчинами с отягощенным по МР наследственным анамнезом ГХС более выражена и ассоциируется с повышением уровня МК в сыворотке крови. Генетическим фактором, определяющим выраженность ГХС у женщин, является семейный анамнез с наличием МР у обоих родителей. У пациентов с ГБ также выявлена ассоциация отягощенной по матери наследственности с ГХС и повышением сывороточного содержания МК у пробанда.

Выводы. Отягощенная по ГБ и МР наследственность ассоциируется с такими факторами сердечно-сосудистого риска, как повышение АД, увеличение ОМЖ и ИМЖ в сочетании с ГХС, нарушением обратного транспорта ХС и повышением сывороточного содержания МК у пробандов с ГБ и ИР.

Ключевые слова: наследственность, метаболические расстройства, гипертоническая болезнь, сердечно-сосудистый риск.

V. A. Chernyshov, A. A. Nesen

SI «L. T. Mala Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

The influence of family history, aggravate by essential hypertension and metabolic disorders, on some cardiovascular risk factors in patients with essential hypertension

Objective — to clarify the effects of family history (FH), aggravate by essential hypertension (EH) and metabolic disorders (MD) (excessive body mass, obesity, diabetes mellitus) on some cardiovascular risk factors (arterial blood pressure (ABP), characteristics of visceral obesity (VO), a state of lipid, carbohydrate and purine exchange) in patients (pts) with EH.

Materials and methods. The retrospective study has been performed with the data of clinical examination of 114 pts (46 (40.3 %) females and 68 (59.6 %) males) aged to 23–74 years old (average age is 60.7 ± 1.84 years old) with EH of I–III stage. FH with EH and MD was revealed in 82 (71.9 %) of cases. The following data were extracted from the case histories: levels of systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP) measured by S.N. Korotkov's method, body mass index (BMI) total fat mass (TFM) and fat mass index (FMI), serum levels of glucose and uric acid (UA), measured by glucosooxidase and phosphovolfuramic methods, respectively. Blood lipid spectrum included levels of total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglycerides (TG) assessed by enzyme method with autoanalyser. Very low-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and non-HDL cholesterol (non-HDL-C), lipid ratios such as LDL-C/HDL-C, TC/HDL-C, non-HDL-C/TC, TG/HDL-C and \ln (TG/HDL-C) were calculated by known formulas. Triglyceride-glucose index (TGGI) was calculated by known formula and used to reveal muscular insulin resistance (IR).

Results. It has been established that FH, aggravated with EH and MD from mother's or in both of parents' side, was associated with higher SBP elevation in proband compared with heredity without such history. In men with FH, aggravated from both of parents' side, the MD presence in mothers in the grater degrees was associated with DBP elevation in proband. The FH, aggravated by MD from both of parents' side, in women in more extant vs men contributed to the elevation of TFM and FMI. In this case a considerable elevation of FMI in proband was associated with a presence of MD in mother. In pts with EH and FH included MD compared with an absence of such history was found to be associated with hypercholesterolemia (HC) and dysfunction of reverse cholesterol transport evidenced by elevation of such lipid ratios as TC/HDL-C and LDL-C/HDL-C due to a growth of serum TC, LDL-C and non-HDL-C levels in persons with MD in FH. In female probands compared with male with FH of EH and MD there was an association of more significant HC with serum UA levels elevation. The genetic factor determined a significance of HC in female probands was a FH of MD in both parents. Among the pts with EH included in the investigation there was also an association of FH with MD in mother and HC combined with serum UA elevation in proband.

Conclusions. The history family aggravated with essential hypertension and metabolic disorders, was associated with such cardiovascular risk factors as increased blood pressure, elevated total fat mass and fat mass index in combination with hypercholesterolemia, reverse cholesterol transport dysfunction and increased serum uric acid levels in probands with essential hypertension and insulin resistance.

Key words: heredity, metabolic disorders, essential hypertension, cardiovascular risk.