УДК 16.12-008.331+[611-018.26:577.17

О.М. Радченко, З.М. Кіт, Л.М. Радченко

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ТА ЛЕПТИН

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. Патогенетична роль лептину за умов артеріальної гіпертензії чітко не встановлена, вона зумовлена лептин-залежним механізмом гіперсимпатикотонії та його роллю d розвитку інсулінорезистентності. Обстеження 136 хворих на гіпертонічну хворобу виявило значні коливання рівня лептину, що потребує подальших досліджень. За кореляційним аналізом, вміст лептину та лептинорезистентність пов'язані з параметрами ліпідів. Лептинорезистентність встановлена в 72,7 % хворих на гіпертонію, що пов'язано з індексом маси тіла, артеріальним тиском, частіше трапляється в жінок.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, лептин, лептинорезистентність.

Вступ. Останнім часом суттєво переглянута роль жирової тканини, яка вважається ендокринним та паракринним органом, що продукує низку гормонально активних речовин – адипокінів (adipose derived hormones), що зумовлюють порушення вуглеводного та ліпідного обмінів, регулюють запалення та імунний гомеостаз [1, 7, 8]. Найбільш відомим з них є лептин [8]. У літературі є дані про роль та значення лептину за умов артеріальної гіпертензії (АГ) [4, 9, 6, 10], проте вони ще не є остаточними. Так, визначення лептину в 123 хворих на АГ показало, що зі зростанням його рівня спостерігається не тільки прогресивне зростання індексу маси тіла та окружності талії, але й систолічного та діастолічного артеріального тиску (АТ), інсуліну та індексу інсулінорезистентності НОМА [5]. Деякі дослідники вважають лептин одним із засобів регуляції АТ. Доказом цього є те, що рецептори до лептину виявлені в клітинах мозкової речовини надниркових залоз, що може свідчити про регуляцію лептином синтезу вазопресорів катехоламінів. У той же час, високий рівень катехоламінів знижує виділення лептину шляхом активації бета-адренергічних рецепторів. Іншим механізмом підвищення АТ під дією лептину є активація симпатичної нервової системи під його впливом, що призводить не тільки до збільшення теплоутворення і використання енергії [12], але й до підвищення АТ. Підтверджує це факт істотної кореляції лептину з рівнем адренореактивності організму (r=0,8) за умов підвищеної маси тіла, що супроводжується зміною осмотичної резистентності еритроцитів під впливом бета-блокаторів [4]. Підвищення рівня лептину спостерігалося при поєднанні АГ та тахікардії [3], що також можна пояснити активацією симпатичної нервової системи. Рівень лептину зменшувався з лікуванням АГ, що, однак, залежало від статі пацієнта: у чоловіків рівень лептину істотно знижувався, тоді як у жінок зниження концентрації лептину було менш вираженим. Тобто, у хворих на АГ встановлений лептин-залежний механізм гіперсимпатикотонії, який за умов ожиріння змінюється та втрачає лінійну залежність, що пояснюють розвитком інсулінорезистентності (ІР) та посиленням секреції ангіотензину.

Запропонований патогенез АГ при метаболічному синдромі (МС) за участю лептину. В основі його лежать ІР та компенсаторна гіперінсулінемія, а подальші впливи реалізуються через лептин, який корелює з індексом маси тіла, регулює відчуття голоду, пов'язаний з активацією симпатичної нервової системи, розвитком дисфункції ендотелію, вазоконстрикцією, збільшенням загального периферійного судинного опору та серцевого викиду зі зростанням реабсорбції натрію та гіперволемією [11].

Проте в клініці часто спостерігаються великі коливання кількості лептину, що утруднює інтерпретацію отриманих даних. Так, у хворих на АГ за умов нормальної маси тіла рівень лептину склав 16,9±15,3 нг/мл, за умов надлишкової маси – 15,1±12,5 нг/мл, тоді як за умов ожиріння – 56,4±41,2 нг/мл [4], причому привертають увагу значні коливання отриманих рівнів. За іншими даними, тертилі рівнів лептину хворих на АГ склали відповідно 5,42±0,21 нг/мл, 9,69±0,25 нг/мл та 17,71±1,33 нг/мл [5].

Ці дискутабельні питання та невизначені рівні лептину за умов АГ зумовлюють доцільність подальших досліджень.

Мета дослідження. Вивчити кількість лептину у хворих на АГ із нормальною та надлишковою масою тіла й ожирінням.

Матеріал і методи. Визначення лептину проводили імуноферментним методом («DRG Лептин ELISA», Німеччина) у 33 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з надлишковою масою тіла чи ожирінням, які лікувалися стаціонарно з приводу неконтрольованого та кризового перебігу АГ (11 чоловіків та 22 жінки, віком 55[48;66] років, з індексом маси тіла (ІМТ) 32,08 [30,20;33,81] кг/м^2, які хворіли на ГХ 10[5;20] років) (група 1) та в 103 пацієнтів, що перебували на амбулаторно-поліклінічному лікуванні – група 2 (37 чоловіків, 66 жінок, середній вік 59 років, тривалість ГХ у середньому 10,8 року, ІМТ 32,7±0,6 кг/м^2), яка за масою тіла була поділена на 2А – 40 пацієнтів з ІМТ<25 та 2Б – 63 особи з ІМТ≥25. Групи за статевим складом, ІМТ, віком та тривалістю АГ не відрізнялись. Контролем слугували особи без АГ з ІМТ<25 (К1, n=24) та з ІМТ≥25 (К2, n=20). Результати обчислювали ме-

© О.М. Радченко, З.М. Кіт, Л.М. Радченко, 2013

тодами параметричної (за умов гаусівського розподілу) та непараметричної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих групи 1 медіана рівня лептину становила 17,82 [8,96;32,79] нг/мл, істотно вище, ніж в осіб групи К1 (5,48 [2,48;18,93] нг/мл, p=0,04) та аналогічно як у групі К2 (20,92 [11,14; 39,47] нг/мл, p=0,26). У групі 1 не було пацієнтів з нормальною масою тіла. У пацієнтів із надлишковою масою тіла групи 1 рівень лептину становив 20,49 [9,94;26,25] нг/мл, за умов ожиріння – 27,04 [12,35;39,61] нг/мл (між ними p>0,05). У чоловіків вміст лептину склав 9,49[7,28;17,82] нг/мл, у жінок кількість його була більшою у 2,4 раза – 23,23[9,94;39,52] нг/мл, (p=0,05), що пояснюється більшою масою підшкірного жиру, де він переважно синтезується, та стимуляцією його синтезу естрогенами [2].

Цікаво, що в пацієнтів, що лікувались амбулаторно, вміст лептину виявився вищим. Медіана його рівня в пацієнтів групи 2А становила 50,2 нг/мл, середнє значення – 49,50±3,38 нг/мл, що істотно перевищувало рівень обох контрольних груп. За умов ІМТ≥25 (2Б) вміст лептину виявився найбільшим (223,9±17,01 нг/мл). За кореляційним аналізом Пірсона, лептин крові прямо корелював з ІМТ (r=0,66, p<0,001), масою тіла (r=0,29, p<0,05), окружністю стегон (r=0,38, p<0,05), загальним холестерином (ХС) крові (r=0,37, p<0,05), ліпопротеїдами низької щільності (ХС-ЛПНЩ) (r=0,33, p<0,05) та обернено з часточками високої щільності (ХС-ЛПВЩ) (r=-0,37, p<0,02) (рис. 1).

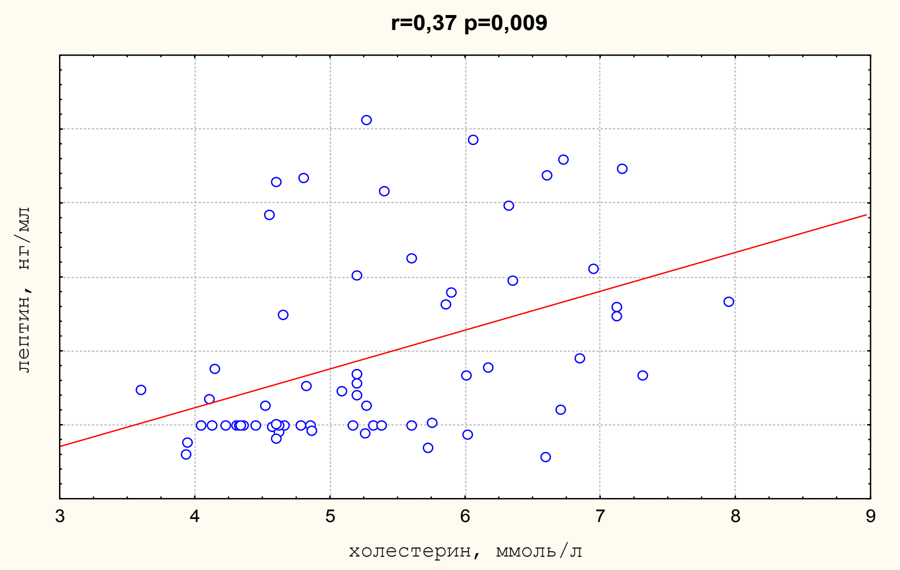

Рис. 1. Залежність рівня лептину від концентрації холестерину

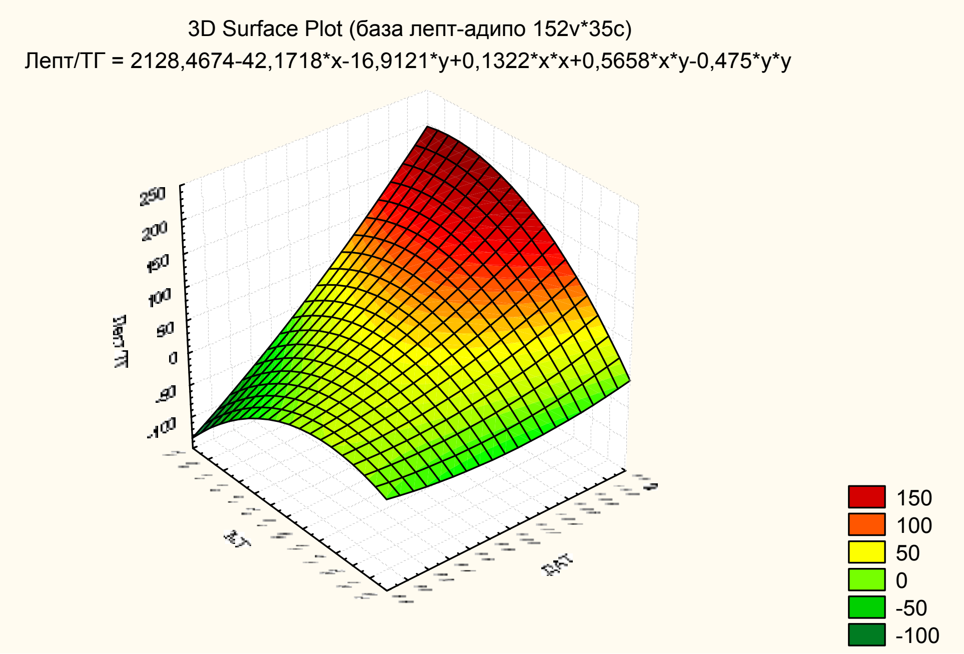

Рис. 2. Багатофакторний регресійний зв'язок лептинорезистентності (лептин/ТГ), індексу маси тіла та діастолічного артеріального тиску

Збільшення кількості лептину за умов надлишкової маси тіла чи ожиріння пояснюють лептинорезистентністю, яка діагностується за умов збільшення відношення лептин/ТГ>2,7 [13]. Співвідношення лептин/ТГ в обстежених осіб склало 9,68 (1,10;12,90) од., зокрема, у пацієнтів з надлишковою масою тіла – 9,25 (3,49;15,02) од., з ожирінням – 9,84 (3,60;12,90) од. (p>0,05); у чоловіків – 2,35 (1,08;5,80) од., у жінок – 12,58 (3,49;15,02) од. (p>0,05). Загалом, лептинорезистентність спостерігалась у 72,7±13,4 % пацієнтів. Якщо серед пацієнтів із надлишковою масою тіла половина була лептинорезистентною (50,0±28,9 %), то за умов ожиріння резистентними виявились усі (p=0,06). Частіше лептинорезистентність виявлялась у жінок (85,7±10,0 %), ніж у чоловіків (50,0±20,45 %; p>0,05). Лептинорезистентність зростала пропорційно рівню діастолічного АТ та вмісту ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛДНЩ) (τ=0,59, p=0,03 та τ=0,50, p=0,006), що асоціюється із сповільненням перетворення ЛПДНЩ у ЛПНЩ (за ЛПДНЩ/ХС τ=-0,70, p=0,008 та ЛПДНЩ/ЛПНЩ τ=-0,61, p=0,02) та зменшенням діаметра портальної вени (τ=-0,57, p=0,049). Просторова залежність лептинорезистентності, ІМТ та діастолічного АТ, за даними багатофакторного регресійного аналізу, представлена на рис. 2, де також наведена формула розрахунку лептинорезистентності та показано, що сила сукупного зв’язку суттєво зростає за умов високих значень усіх названих параметрів.

Висновки

1. Патогенетична роль лептину за умов артеріальної гіпертензії зумовлена лептин-залежним механізмом гіперсимпатикотонії та його роллю у розвитку інсулінорезистентності.

2. За кореляційним аналізом, вміст лептину та лептинорезистентність тісно пов’язані з ліпідними параметрами, що може зумовлювати виявлену різницю у його рівнях.

3. Лептинорезистентність встановлена у 72,7 % хворих на гіпертонічну хоробу, пов’язана з індексом маси тіла, артеріальним тиском, частіше трапляється за умов ожиріння та в жінок.

Перспективи подальших досліджень. Виявлені значні коливання рівня лептину у хворих на гіпертонічну хворобу зумовлюють потребу в подальших дослідженнях. З точки зору можливої корекції перспективним є вивчення впливу медикаментів на синтез лептину.

Література

1. Адипокины: биологические, патофизиологические и метаболические эффекты / О.Н. Ковалева, Т.Н. Амбросова, Т.В. Ащеулова [и др.] // Внутр. мед. – 2009. – № 3. – С. 18-26.
2. Аметов А.С. Влияние лептина на регуляцию массы тела / А.С. Аметов, Т.Ю. Демидова, А.Л. Целиковская // Consilium medicum. – 2001. – Т. 2, № 3. – С. 309-316.
3. Бубнова М.Г. Ожирение: причины и механизмы нарастания массы тела, подходы к коррекции / М.Г. Бубнова // Consilium medicum. – 2005. – Т. 7, № 5. – С. 409-415.
4. Бунова С.С. Динамика изменений нейрогуморального профиля и формирования метаболических нарушений у больных артериальной гипертонией в зависимости от индекса массы тела / С.С. Бунова // Вест. Санкт-Петербургского университета.– 2009. – Вып. 1. – С. 11-18.
5. Горцій О.В. Рівень інсуліну в пацієнтів з АГ залежно від рівня лептину / О.В. Горцій, Н.М. Железнякова, І.І. Зелена // Укр. кардіол. ж. – 2011. – Дод. 1. – С. 33.
6. Коваль С.М. Патогенетична роль лептину, гормону жирової тканини у пацієнтів з АГ / С.М. Коваль, І.О. Снігурська, Д.С. Коваль // Укр. кардіол. ж. – 2007. – № 5. – С. 118-119.
7. Ковальова Ю.О. Взаємозв’язок активності запальних реакцій і лептину у хворих на ішемічну хворобу серця з ожирінням / Ю.О. Ковальова // Експерим. 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 [и др.] // Мед. гідрол. та реабілітація. – 2011. – Т. 9, № 4. – С. 101-109.
9. Ожирение и артериальная гипертензия. Часть II: особенности антигипертензивной терапии при ожирении / С.В. Недогода, И.Н. Барыкина, Т.А. Чаляби [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 8. – С. 88-98.
10. Питецька Н.І. Гендерні особливості активності лептину у хворих на артеріальну гіпертензію / Н.І. Питецька, О.М. Ковальова // Клін. та експерим. патол. – 2011. – № 2 – С. 82-85.
11. Тащук В.К. Кардіоваскулярний ризик, метаболічний синдром, цукровий діабет, кардіальні клінічні події / В.К. Тащук // Здоров’я України. – 2006. – № 1-2. – С. 12-13.
12. Elmquist J.K. Hypothalamic pathways underlying the endocrine, autonomic, and behavioral effects of leptin / J.K. Elmquist // Physiol. Behav. – 2001. – Vol. 74. – P. 703-708.
13. Fasshauer M. Regulation of adipocytokines and insulin resistanse / M. Fasshauer, R. Paschke // Diabetologia. – 2003. – Vol. 46. – P. 1594-1603.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ЛЕПТИН

Е.М. Радченко, З.М. Кит, Л.М. Радченко

Резюме. Патогенетическая роль лептина в условиях артериальной гипертензии четко не установлена, она обусловлена лептин-зависимым механизмом гиперсимпатикотонии и его ролью в развитии инсулинорезистентности. Обследование 136 больных гипертонической болезнью выявило значительные колебания уровня лептина, что требует дальнейших исследований. По данным корреляционного анализа, содержание лептина и лептинорезистентность связаны с параметрами липидов. Лептинорезистентность установлена у 72,7 % больных с гипертонией, связана с индексом массы тела, артериальным давлением, чаще встречается у женщин.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, лептин, лептинорезистентность.

ARTERIAL HYPERTENSION AND LEPTIN

O.M. Radchenko, Z.M. Kit, L.M. Radchenko

Abstract. Pathogenic role of leptin under condition of arterial hypertension is not clearly established. It is conditioned by a leptin-dependent mechanism of hypersympaticotonia and its role in insulin-resistance development. An examination of 136 patients with hypertension revealed significant fluctuation of leptin rate; which requires a further investigation. According to correlation analysis, leptin rate and leptin-resistance are connected with lipid parameters. Leptin-resistance was determined in 72,7 % of hypertensive patients. It was connected with body mass index, arterial pressure and is more common among women.

Key words: arterial hypertension, leptin, leptin-resista

National Medical University named after Danylo Halytsky (Lviv)

Рецензент – проф. І.А. Плеш

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 4 (68). – P. 117-120

Надійшла до редакції 25.09.2013 року

© О.М. Радченко, З.М. Кіт, Л.М. Радченко, 2013

УДК 616.12-008.46-036.12:616.61-002.2:616.155.194:616.017.1

Н.Г. Риндіна

ОСОБЛИВОСТІ ЕРИТРОПОЕЗУ, ІМУНОЗАПАЛЕННЯ І ГЕОМЕТРІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ З АНЕМІЄЮ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ АБО ВІДСУТНОСТІ СУПУТНЬОЇ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Харківський національний медичний університет

Резюме. Обстежено 210 анемічних хворих на хронічну серцеву недостатність з анемією за наявності або відсутності хронічної хвороби нирок. В осіб обох груп виявлено функціональний залізодефіцит. Наявність анемії у хворих на хронічну серцеву недостатність та хронічну хворобу нирок асоціювалась із падінням еритропоетичної активності. У пацієнтів даної категорії концентрична і ексцентрична гіпертрофія траплялась майже з однаковою частотою. Формування анемії в осіб з ізольованою хронічною серцевою недостатністю пов´язано з еритропоетинрезистентністю і неефективним еритропоезом внаслідок залізодефіциту. Серед них переважали особи з концентричною гіпертрофією.

Ключові слова: анемія, хронічна серцева недостатність, хронічна хвороба нирок, ремоделювання, еритропоез.

Вступ. Анемія спостерігається в однієї третини хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) [7]. Згідно з результатами досліджень розповсюдженість ниркової дисфункції достатньо висока у хворих на ХСН, тяжкість хронічної хвороби нирок (ХХН) корелює з тяжкістю ХСН [6]. Анемія, асоційована з ХХН, є незалежним фактором ризику смерті впродовж одного року серед пацієнтів із ХСН. ХХН та анемія збільшують ризик смерті та число госпіталізацій у хворих на ХСН. Анемія у хворих на ХХН має великий вплив на прогресування гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), яка здатна підвищувати летальність у чотири рази [9]. Механізми розвитку анемічного синдрому (АС) на тлі кардіоренальної патології досить багатогранні. Певна роль відводиться порушенням синтезу еритропоетину (ЕПО), наявності високої імунозапальної активності, що спричиняє зміни в роботі центрального регулятора метаболізму заліза (Fe) – гепсидину [5, 8]. Дискутабельним залишається характер зв´язків між параметрами еритропоезу і геометрією ЛШ у пацієнтів даної когорти.

Мета дослідження. Проаналізувати наявність та характер зв´язків між показниками еритропоезу (на підставі визначення Hb, ферокінетичних параметрів – коефіцієнта насичення трансферину (КНТ), трансферину (Тф), феритину, розчинного рецептора трансферину (ррТф) як маркера активності еритропоезу, а також ЕПО), функціональним станом нирок (за даними швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та альбуміну сечі), маркерами імунозапалення (інтерлейкін(ІЛ)-6, ІЛ-10) і морфофункціональними параметрами міокарда (індекс маси міокарда (ІММЛШ), відносна товщина стінок (ВТСЛШ), фракція викиду (ФВ)) у пацієнтів з АС на тлі ХСН залежно від наявності або відсутності супутньої ХХН.

Матеріал і методи. Обстежено 210 хворих на ХСН II-IV ФК внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС), які перебували на лікуванні в кардіологічному відділенні Харківської міської клі-

© Н.Г. Риндіна, 2013