

УДК 616.12-008.331.1-092-036:616.379-008.9-056.7:577.81

Д.К. Милославський, І.О. Снігурська, Л.М. Цьома, О.М. Щенявська
ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

ВАРІАНТИ ПЕРЕБІГУ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНІ ФАКТОРИ ПРОГРЕСУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ РІЗНОЇ СТАТІ

Проведено багатофакторне вивчення вихідних показників вуглеводного, ліпідного обміну, виразності інсулінорезистентності, рівнів адипонектину крові у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом з урахуванням статевих особливостей пацієнтів. Встановлені варіанти перебігу та фактори розвитку ускладнень у жінок і чоловіків, хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом, гендерні особливості гемодинамічних і метаболічних показників з формуванням феномена втрати гендерної різниці при приєднанні ознак метаболічного синдрому, особливо порушень толерантності до глюкози.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, інсулінорезистентність, ліпідно-вуглеводний обмін, адипонектин, гендерні особливості.

Метаболічний синдром (МС) – це поліморфний стан, що супроводжується абдомінальним ожирінням (АО), есенціальною артеріальною гіпертензією (АГ), інсулінорезистентністю (ІР), гиперінсулінемією (ГІ), порушенням толерантності до глюкози (ПТГ) або цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу та атерогенною дисліпідемією (ДЛП), змінами секреторної активності гормонів жирової тканини (ЖТ) – адипокінів [1–4]. Незважаючи на достатню кількість наукових робіт, до кінця не з'ясована роль гормону ЖТ з кардіопротективними властивостями – адипонектину як предиктора розвитку і прогресування інших складових МС – есенціальної АГ, АО та ДЛП [3, 4]. Маловивченою проблемою залишаються гендерні особливості хворих на есенціальну АГ з МС, їх взаємозв'язок з метаболічними показниками пацієнтів [5–7]. Не існує єдиної концепції МС для осіб різної статі, у той час як формування МС у чоловіків знаходиться, як вважає більшість авторів, у прямій залежності від вираженості АО, а у жінок подібний факт спостерігається лише з настанням менопаузи та гіпоестрогенемії [8, 9]; не розроблені підходи до диференційованого лікування цієї категорії хворих з урахуванням гендерної різниці [10–12].

Метою дослідження стало вивчення стану ІР, показників вуглеводного й ліпідного

метаболізму та вихідних рівнів адипонектинемії в якості прогностично вагомих факторів перебігу та прогресування есенціальної АГ у хворих на МС в залежності від варіантів перебігу захворювання і статевих відмінностей пацієнтів.

Матеріал і методи. В умовах спеціалізованого відділення гіпертензій та захворювань нирок Інституту терапії ім. Л.Т. Малої було обстежено 376 хворих (202 чоловіки та 174 жінки) на есенціальну АГ II стадії (згідно рекомендацій Української Асоціації кардіологів, 2008), віком 36–64 роки. З них 136 (36,2 %) хворих на есенціальну АГ без МС та 240 (63,8 %) хворих на есенціальну АГ з МС (відповідно до АТР-III критеріїв, 2001). В групі есенціальної АГ з МС був 131 (54,6 %) чоловік і 109 (45,4 %) жінок, в групі есенціальної АГ без МС – 71 (52,2 %) чоловік і 65 (47,8 %) жінок. Хворі були порівнянні за віком, статтю, тривалістю есенціальної АГ. Вірогідних різниць між віком хворих, тривалістю есенціальної АГ в залежності від статі встановлено не було ($p > 0,05$). З дослідження були виключені хворі на ЦД та пацієнти з симптоматичною (вторинною) АГ. Групу контролю склали 28 практично здорових осіб, із них 13 (46,4 %) чоловіків та 15 (53,6 %) жінок.

Хворим здійснювали загальноприйняте клінічне обстеження, проводили спеціальні

© Д.К. Милославський, І.О. Снігурська, Л.М. Цьома, О.М. Щенявська, 2012

антропометричні виміри, оцінювали ступінь виразності надлишкової маси тіла (НМТ) за індексом Кетле, виконували добове моніторування артеріального тиску (АТ), УЗД серця з визначенням діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ). Вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) у сироватці крові визначали ферментативним методом. Рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою W.T. Friedewald. Стан вуглеводного обміну оцінювали за рівнем глюкози крові та інсуліну натще, рівні якого вимірювали за допомогою імуноферментних наборів ELISA фірми DRG (США) та в умовах перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ). Коефіцієнти ІР розраховували за допомогою алгоритму НОМА (Homeostatic Model Assessment). Адипонектин визначали твердофазним ферментозв'язуючим імуносорбентним методом за допомогою стандартних планшетів ELISA фірми Bio Vendor (Німеччина).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики (t-критерій Стьюдента) та непараметричних методів з використанням двостороннього критерію Манна-Уїтні.

Результати та їх обговорення. Обстежені хворі жінки в репродуктивному віці мали переважно трикомпонентний (есенціальна АГ, АО, ДЛП) МС (69,6 %), чоловіки – повний (есенціальна АГ, АО, ДЛП, ПТГ) МС (72,3 %). У більшості хворих на повний МС чоловіків (70,9 %) есенціальна АГ перебігала зі стабільно високими показниками «навантаження» гіпертонічними величинами протягом доби, з відсутністю нічного зниження АТ і нічною гіпертензією, тип «non-dipper» (34,7 %) за даними добового моніторування АТ, з концентричним типом гіпертрофії ЛШ (61,4 %) і діастолічною дисфункцією ЛШ ($E/A < 1,0$) у 43,5 % пацієнтів, з несприятливими змінами в ліпідно-вуглеводному гомеостазі, а саме з ПТГ (41 %); поєднанням гіпертригліцеридемії (ГТГ) (69 %), підвищенням рівня ХС ЛПНЩ (82 %), зниженням рівня ХС ЛПВЩ (52 %), високою ІР (НОМА-ІР понад 6,5 ум. од., 19 %) або значною ГІ (рівень інсуліну > 45 мкМО/мл, 27 %), суттєвим зниженням рівня кардіопротективного гормону ЖТ – адипонектину ($< 7,5$ мкг/мл, 23 %), $p < 0,05$. У 29,1 % хворих з трикомпонентним МС,

переважно жінок, есенціальна АГ характеризувалась добовим профілем АТ, тип «dipper» (36,8 %), перебігала в рамках І ступеня, з епізодичними кризовими підвищеннями АТ, відсутністю діастолічної дисфункції ЛШ, меншою виразністю ліпідно-вуглеводних порушень, більш високими рівнями адипонектину ($p < 0,05$). З настанням менопаузи та при приєднанні ПТГ спостерігався феномен «втрати» гендерних різниць між жінками і чоловіками відносно рівнів адипонектину. При цьому гендерна різниця в рівнях адипонектину у хворих на есенціальну АГ з МС нівелювалась – (9,71 \pm 2,96) мкг/мл у жінок проти (7,84 \pm 2,47) мкг/мл у чоловіків ($p > 0,05$), у той час як у контрольній групі вона була високовірогідною – (20,32 \pm 5,01) мкг/мл у жінок і (11,13 \pm 2,02) мкг/мл у чоловіків ($p < 0,001$).

Обстежені пацієнти на есенціальну АГ з МС в залежності від виразності НМТ розподілилися на осіб з передожирінням (ІМТ = 25–29,9 кг/м²) – 74 хворих (30,8 %); ожирінням І ступеня (ІМТ = 30–34,9 кг/м²) – 110 (45,8 %) та ожирінням II ступеня (ІМТ = 35–39,9 кг/м²) – 56 пацієнтів (23,4 %). Серед обстежених пацієнтів на есенціальну АГ без МС надмірну масу тіла мав 31 хворий (22,8 %), ознак НМТ і АО не мали 105 хворих (77,2 %). Найбільша частота ІР (98 %) спостерігалася при АО II ступеня, при АО I ступеня частота ІР складала 87 %. При наявності НМТ у хворих на есенціальну АГ з МС та без МС ІР реєструвалась у 57 та 48 % осіб відповідно.

При вивченні ранніх порушень вуглеводного обміну та їх взаємозв'язку з виразністю НМТ або АО встановлено, що частота ПТГ у хворих на есенціальну АГ з МС та АО складала 49 % випадків, у групі з есенціальною АГ, МС та НМТ – 27 %, у групі з есенціальною АГ без МС та НМТ – 11 %. Рівні інсуліну та глюкози в крові натще та після ПГТТ в групі хворих на ЕАГ з МС та АО I–II ступеня були вірогідно вищими в порівнянні з групою на есенціальну АГ з МС і НМТ та контролем (таблиця). При аналізі вихідних показників вуглеводного обміну у хворих на есенціальну АГ з МС та без МС в залежності від виразності НМТ і статі встановлено, що хворі на есенціальну АГ з МС жінки мали вищі показники інсуліноглюкозного гомеостазу у порівнянні з чоловіками, ніж хворі на есенціальну АГ та пацієнти контрольної групи, що більш рельєфно спостерігалось в умовах ПГТТ. Так, у хворих на есенціальну АГ без МС та НМТ рівні глюкози натще

Показники ліпідно-вуглеводного обміну осіб контрольної групи, хворих на есенціальну АГ з МС та без МС в залежності від статі ($M \pm m$)

Показник і стать	Контроль (n=28)	Хворі на ЕАГ (n=136)	Хворі на ЕАГ та МС (n=240)
ЗХС, ммоль/л			
жін.	4,85±0,18	5,99±0,29*	6,23±0,33 [#]
чол.	5,08±0,20	6,17±0,32*	6,41±0,38 [#]
ТГ, ммоль/л			
жін.	1,25±0,13	1,67±0,26*	2,13±0,46 [#]
чол.	1,38±0,16	1,79±0,32*	2,46±0,52 [#]
ХС ЛПНЩ, ммоль/л			
жін.	2,12±0,11	2,88±0,23*	3,45±0,32 [#]
чол.	2,25±0,12	3,11±0,27*	3,67±0,38 [#]
ХС ЛПВЩ, ммоль/л			
жін.	1,41±0,09	1,15±0,10*	0,99±0,08 [#]
чол.	1,24±0,11 [^]	1,02±0,09* [^]	0,88±0,07 ^{#^}
Глюкоза натще, ммоль/л			
жін.	4,87±0,41	5,32±0,64*	5,69±0,71 [#]
чол.	5,23±0,57 [^]	5,57±0,69* [^]	5,75±0,79 [#]
Глюкоза після ПГТТ, ммоль/л			
жін.	4,69±0,64	5,97±0,86*	7,65±1,12 [#]
чол.	4,98±0,49	6,03±0,92*	7,89±1,23 ^{#^}
Інсулін, мкМО/мл			
жін.	12,01±1,72	19,45±2,89*	34,42±5,18 [#]
чол.	11,61±1,53	23,43±3,18* [^]	35,61±5,34 [#]
НОМА-IR, ум. од.			
жін.	2,60±0,38	4,60±0,55*	8,70±0,72
чол.	2,70±0,44	5,80±0,61* [^]	9,10±0,79 ^{#^}
ІМТ, кг/м ²			
жін.	23,2±0,7	28,1±1,1*	33,7±1,3 [#]
чол.	25,1±0,8 [^]	27,5±1,0* [^]	34,6±1,4 [#]

Примітка. $p < 0,05$; * вірогідність показників у хворих на есенціальну АГ у порівнянні з контролем; [#] вірогідність показників між хворими на есенціальну АГ та хворими на есенціальну АГ з МС; [^] вірогідність показників в групах хворих між жінками та чоловіками.

становили (5,31±0,54) ммоль/л, у той час як у хворих на есенціальну АГ з МС та НМТ – (5,74±0,59) ммоль/л, рівні глюкози через 2 години (після ПГТТ) становили (5,41±0,46) і (6,65±0,69) ммоль/л, рівні інсуліну – (18,9±3,2) і (36,0±4,8) мкМО/мл, НОМА-IR – (3,1±0,7) і (5,9±0,8) ум. од. відповідно ($p < 0,05$), що слід пов'язувати з дисфункцією в системі про- та контрінсулярних гормонів у жінок при прогресуванні захворювання. Вірогідної різниці в показниках вуглеводного обміну в залежності від статі пацієнтів між групами обстежених хворих

встановлено не було ($p > 0,05$). При вивченні гендерних особливостей рівнів інсуліну в умовах ПГТТ встановлений взаємозв'язок цього інформативного показника як з різницею НМТ, так і зі статтю пацієнтів. Так, рівень інсуліну після ПГТТ у жінок з НМТ становив (28,7±3,9) мкМО/мл, у чоловіків – (27,1±3,7) мкМО/мл ($p > 0,05$); при наявності АО I ступеня у жінок становив (39,6±4,1) мкМО/мл, у чоловіків – (36,7±3,9) мкМО/мл ($p < 0,05$); при наявності АО II ступеня – (55,1±7,9) і (53,9±7,7) мкМО/мл ($p < 0,05$) у жінок і чоловіків відповідно.

Аналіз даних обстеження в групах хворих на есенціальну АГ з МС показав залежність рівнів проатерогенних ліпідів від виразності АО. Так, за наявності НМТ у хворих на есенціальну АГ з МС рівні ліпідів становили, ммоль/л: ЗХС – $5,46 \pm 0,48$; ХС ЛПВЩ – $1,15 \pm 0,14$; ХС ЛПНЩ – $3,04 \pm 0,35$; ХС ЛПДНЩ – $0,82 \pm 0,14$; ТГ – $1,69 \pm 0,17$; за наявності АО I ступеня: ЗХС – $5,97 \pm 0,73$; ХС ЛПВЩ – $1,10 \pm 0,18$; ХС ЛПНЩ – $3,35 \pm 0,52$; ХС ЛПДНЩ – $0,98 \pm 0,11$; ТГ – $2,04 \pm 0,19$, за наявності АО II ступеня: ЗХС – $6,23 \pm 0,71$; ХС ЛПВЩ – $0,98 \pm 0,11$; ХС ЛПНЩ – $3,62 \pm 0,45$; ХС ЛПДНЩ – $1,11 \pm 0,14$; ТГ – $2,21 \pm 0,17$. Вірогідних різниць у показниках ліпідного обміну в залежності від статі пацієнтів між групами обстежених хворих встановлено не було ($p > 0,05$). При цьому у хворих чоловіків з наявністю есенціальної АГ, МС та АО переважно реєструвався IV фенотип ДЛП – у 40 %, II б фенотип – у 30 %, II а фенотип – у 20 % хворих. У хворих жінок з наявністю есенціальної АГ, МС та АО IV фенотип ДЛП реєструвався в 25 % випадків, II б фенотип – у 25 %, II а фенотип – у 40 % хворих.

При аналізі гендерних особливостей наявності та виразності АО встановлено, що серед жінок найбільш часто зустрічались НМТ (39 %) і АО I ступеня (37 %), АО II ступеня – лише у 21 % осіб. У чоловіків НМТ і АО I ступеня зустрічались рідше (22 та 29 %), частка АО II ступеня (46 %) була суттєво вищою. Встановлений факт слід пов'язувати з більшою розповсюдженістю серед чоловіків низької фізичної активності, зловживання алкоголем, порушень функції печінки та негативним ставленням жінок до преморбідних форм ожиріння як естетичної проблеми. При аналізі антропометричних показників у залежності від виразності і статі пацієнтів отримані наступні дані.

Так, ІМТ при НМТ у жінок становив $(28,6 \pm 0,9)$ кг/м², у чоловіків – $(27,3 \pm 0,8)$ кг/м² ($p < 0,05$), при АО I ступеня – $(31,7 \pm 1,2)$ і $(29,9 \pm 1,1)$ кг/м² ($p < 0,05$), при АО II ступеня – $(33,6 \pm 1,4)$ і $(33,2 \pm 1,3)$ кг/м² відповідно ($p > 0,05$). Співвідношення ОТ/ОС при НМТ у жінок становило $0,88 \pm 0,08$, у чоловіків – $0,92 \pm 0,07$ ($p > 0,05$), при АО I ступеня – $0,93 \pm 0,06$ і $0,97 \pm 0,05$ ($p > 0,05$), при АО II ступеня – $0,98 \pm 0,06$ і $1,02 \pm 0,09$ ($p > 0,05$) відповідно.

При аналізі взаємозв'язку спектра метаболічних і гормональних показників, що вивчалися в якості прогностично вагомих факторів перебігу есенціальної АГ з таким

патогенетично значущим показником розвитку МС, як ІР, встановлено, що за індексом НОМА-ІР хворі на есенціальну АГ розподілились на осіб без ІР (НОМА-ІР $< 2,77$ ум. од.) та з ІР (НОМА-ІР $> 2,77$ ум. од.) ($n_1=71$, $n_2=305$), ІР при цьому мали 240 хворих на есенціальну АГ з МС і 65 осіб на есенціальну АГ без МС. В залежності від виразності самої ІР серед осіб на есенціальну АГ з МС сформувалися такі підгрупи: НОМА-ІР = $2,77-4,0$ ум. од. (низька ІР) – 25,4 % хворих, НОМА-ІР = $4,0-6,5$ ум. од. (середня ІР) – 59,6 % та НОМА-ІР $> 6,5$ ум. од. (висока ІР) – 15,0 % ($n_1=61$, $n_2=143$, $n_3=36$).

При аналізі взаємозв'язку показників вуглеводного обміну з виразністю ІР встановлено, що у хворих на есенціальну АГ з МС рівні інсуліну та глюкози натще та через 2 години після ПГТТ в крові виявилися вірогідно вищими, ніж у хворих на есенціальну АГ без МС і в контролі ($p < 0,05$), та мали деякі статеві відмінності. Так, у здорових осіб рівні глюкози натще становили $(4,27 \pm 0,31)$ ммоль/л, через 2 години після ПГТТ – $(4,89 \pm 0,45)$ ммоль/л; рівні інсуліну – $(13,95 \pm 3,42)$ мкМО/мл, НОМА-ІР = $(2,71 \pm 0,44)$ ум. од. ($p < 0,05$). У той же час рівні глюкози натще серед пацієнтів на есенціальну АГ без МС та з МС становили відповідно $(5,12 \pm 0,64)$ і $(5,64 \pm 0,47)$ ммоль/л ($p < 0,05$), рівні глюкози через 2 години після ПГТТ – $(5,97 \pm 0,51)$ і $(7,23 \pm 0,66)$ ммоль/л ($p < 0,05$), рівні інсуліну – $(27,35 \pm 2,91)$ і $(44,64 \pm 5,18)$ мкМО/мл, НОМА-ІР = $(3,23 \pm 0,25)$ і $(5,47 \pm 0,42)$ ум. од. ($p < 0,05$). У хворих на есенціальну АГ з МС (переважно чоловіків) і ДЛП та наявністю АО рівні інсуліну були статистично достовірно вищими – $(30,4 \pm 3,8)$ та $(29,7 \pm 2,9)$ мкМО/мл, ніж у хворих (переважно жінок), що мали крім есенціальної АГ незначні ліпідні порушення і НМТ – $(20,7 \pm 2,8)$ та $(19,1 \pm 2,5)$ мкМО/мл відповідно ($p < 0,05$).

Рівні інсуліну у хворих на есенціальну АГ з МС та проявами ПТГ (переважно у чоловіків) – $(36,6 \pm 4,1)$ мкМО/мл – були статистично достовірно вищими за такі у хворих, що не мали ранніх порушень вуглеводного обміну (переважно жінок) – $(21,7 \pm 3,4)$ мкМО/мл ($p < 0,05$). Максимально високі рівні інсуліну в крові – $(45,1 \pm 7,9)$ мкМО/мл – спостерігались через 2 години після ПГТТ серед чоловіків, хворих на есенціальну АГ з МС, наявністю АО II ступеня, високої ІР (НОМА-ІР $> 6,5$ ум. од.), низьким рівнем ХС ЛПВЩ ($< 1,0$ ммоль/л), $p < 0,05$, які і склали групу з надвисоким

ризиком негативного перебігу есенціальну АГ в напрямку формування ЦД 2-го типу.

У 98 % пацієнтів на есенціальну АГ з МС та високою ІР були встановлені ранні порушення вуглеводного обміну: поєднання ПТГ і високої глікемії натще (ВГН) (27 %); ВГН (18 %); ПТГ (51 %). Частота ПТГ у хворих на есенціальну АГ з МС та низькою і середньою ІР складала 31 та 43 % відповідно. Частота ПТГ у хворих на есенціальну АГ без МС складала 15 % випадків, у групі контролю випадків ПТГ виявлено не було. Хворі на есенціальну АГ з МС та високою ІР чоловіки характеризувалися більш високими рівнями глюкози натще у порівнянні з хворими на есенціальну АГ з МС та середньою і низькою ІР жінками, «маскованими» порушеннями вуглеводного обміну за умов ПГТТ, гіпоглікемічною (за рахунок компенсаторної гіперінсулінемії, інсулін > 45 мкМО/мл) відповіддю на навантажувальний тест (12 %) у порівнянні з хворими на есенціальну АГ без МС та з ІР ($p < 0,05$). Отримані дані дозволяють припустити, що погіршення чутливості тканин до інсуліну розвивається у хворих на есенціальну АГ з МС та високою ІР, поряд із прогресуванням АО на тлі дисфункції ЖТ та β -клітин підшлункової залози.

Порушення тих чи інших показників ліпідного обміну спостерігається майже у всіх хворих на есенціальну АГ з наявністю МС та ІР. Найбільш часто при МС з високою ІР виявлялися ГТГ, підвищення рівня ХС ЛПДНЩ та ХС ЛПНЩ, зниження рівня ХС ЛПВЩ ($p < 0,05$). При цьому ГТГ була встановлена у 85,4 % пацієнтів на есенціальну АГ з МС та високою ІР. Підвищений вміст у крові ЗХС зустрічався у 77,08 % пацієнтів цієї групи, у 82,5 % хворих на есенціальну АГ з МС та високою ІР був підвищений рівень ХС ЛПДНЩ. Вміст ХС ЛПВЩ був знижений у половини обстежених на есенціальну АГ з МС та високою ІР (52 %). У той же час 12,7 % хворих на есенціальну АГ з МС мали нормальний рівень ХС ЛПВЩ (середня ІР), 8,7 % – досить високий рівень цього показника (низька ІР). В останній групі рівні ТГ не перевищували 2,0 ммоль/л, ХС ЛПВЩ був знижений менш ніж у 35 % хворих, ІР була в межах 2,77–4,00 ум. од. ($p < 0,05$).

Встановлені вірогідні розбіжності в показниках ліпідного обміну у хворих на есенціальну АГ без МС та з МС. Так, рівень ЗХС становив $(5,99 \pm 0,22)$ ммоль/л у хворих на есенціальну АГ без МС, а у хворих на есенціальну АГ з МС – $(6,17 \pm 0,31)$ ммоль/л; ТГ –

$(1,42 \pm 0,13)$ і $(2,61 \pm 0,21)$ ммоль/л, ХС ЛПНЩ – $(2,35 \pm 0,11)$ і $(4,12 \pm 0,17)$ ммоль/л, ХС ЛПДНЩ – $(0,65 \pm 0,10)$ і $(1,09 \pm 0,16)$ ммоль/л, ХС ЛПВЩ – $(1,21 \pm 0,04)$ і $(0,85 \pm 0,05)$ ммоль/л відповідно ($p < 0,05$).

При аналізі вмісту провідного гормону ЖТ з кардіопротективними властивостями – адипонектину у хворих на есенціальну АГ з наявністю або відсутністю ПТГ в залежності від виразності проявів МС виявлено наступне.

У хворих на есенціальну АГ з ПТГ, як у чоловіків $[(8,35 \pm 2,92)$ мкг/мл], так і у жінок $[(9,75 \pm 2,76)$ мкг/мл], достовірно знизився рівень адипонектину в сироватці крові в порівнянні з практично здоровими чоловіками $[(11,13 \pm 2,02)$ мкг/мл ($p < 0,05$)] і жінками $[(20,32 \pm 5,01)$ мкг/мл ($p < 0,05$)]. У даній категорії хворих відмічено зникнення гендерних відмінностей рівнів адипонектину, притаманних практично здоровим чоловікам і жінкам.

У хворих на есенціальну АГ жінок без порушень вуглеводного обміну виявлено достовірне зниження рівнів адипонектину крові $[(13,85 \pm 4,36)$ мкг/мл ($p < 0,05$)] у порівнянні з практично здоровими жінками. У чоловіків з есенціальною АГ без порушень вуглеводного обміну рівні адипонектину достовірно не відрізнялись від таких у практично здорових чоловіків ($p > 0,05$). У хворих на есенціальну АГ без порушень вуглеводного обміну, на відміну від хворих на есенціальну АГ з ПТГ, зберігалися гендерні відмінності в рівнях адипонектину, характерні для практично здорових осіб. Таким чином, рівень даного гормону ЖТ у хворих на есенціальну АГ жінок з ПТГ був достовірно нижчим, ніж у жінок з есенціальною АГ без порушень вуглеводного обміну. Рівень адипонектину в сироватці крові у чоловіків, хворих на есенціальну АГ з ПТГ, достовірно не відрізнявся від такого у чоловіків без порушень вуглеводного обміну.

При аналізі взаємозв'язків параметрів адипонектинемії зі ступенем виразності есенціальної АГ встановлено, що у хворих на есенціальну АГ з ПТГ жінок в межах 1-го ступеня захворювання рівні адипонектину $[(10,16 \pm 3,14)$ мкг/мл] в сироватці крові були достовірно нижчі, ніж у практично здорових жінок $[(20,32 \pm 5,01)$ мкг/мл ($p < 0,05$)], а у чоловіків $[(9,99 \pm 3,06)$ мкг/мл] не відрізнялись від показників у чоловіків групи контролю $[(11,13 \pm 2,02)$ мкг/мл ($p > 0,05$)]. Рівні адипонектину в сироватці крові у хворих на есенціальну АГ в межах 2-го ступе-

ня і у чоловіків $[(7,98 \pm 2,57) \text{ мкг/мл}]$, і у жінок $[(9,21 \pm 3,59) \text{ мкг/мл}]$ були достовірно нижчі за такі у практично здорових чоловіків і жінок ($p < 0,05$) відповідно. При цьому достовірної різниці в показниках адипонектину між чоловіками і жінками у хворих на есенціальну АГ в залежності від її ступеня встановлено не було ($p > 0,05$).

Аналіз особливостей рівнів адипонектину в сироватці крові також показав, що у чоловіків, хворих на есенціальну АГ з ПТГ при наявності МС (МС+), рівні адипонектину були достовірно нижчі, ніж у практично здорових чоловіків: $(7,84 \pm 2,47)$ та $(11,13 \pm 2,02) \text{ мкг/мл}$ ($p < 0,05$). У чоловіків, хворих на есенціальну АГ з ПТГ, у яких не було виявлено ознак МС (МС-), рівні адипонектину в крові $[(8,94 \pm 3,34) \text{ мкг/мл}]$ достовірно не відрізнялись від таких у чоловіків контрольної групи ($p > 0,05$). При цьому і у жінок, хворих на есенціальну АГ з ПТГ, у яких був діагностований МС $[(9,71 \pm 2,96) \text{ мкг/мл}]$, і у яких не виявлено МС $[(10,95 \pm 3,01) \text{ мкг/мл}]$, рівні адипонектину в сироватці крові були достовірно нижчими за такі у практично здорових жінок ($p < 0,05$). У той же час не було виявлено достовірних відмінностей у показниках адипонектину в крові між хворими на есенціальну АГ з ПТГ чоловіками і жінками як в підгрупі з МС, так і без МС ($p > 0,05$).

У хворих на есенціальну АГ з ПТГ без ознак ішемічної хвороби серця (ІХС) та серцевої недостатності (СН) рівні адипонектину в сироватці крові у чоловіків $[(9,09 \pm 3,23) \text{ мкг/мл}]$ достовірно не відрізнялись від таких в групі практично здорових чоловіків, а у жінок були достовірно нижчими $[(10,91 \pm 2,65) \text{ мкг/мл}]$, ніж у контрольній групі. В той же час у хворих на есенціальну АГ з ПТГ, яка асоціювалась з ІХС (стабільною стенокардією І–ІІ ФК та СН І–ІІ ФК (і у чоловіків, і у жінок), рівні адипонектину в сироватці крові були достовірно нижчі $[(6,68 \pm 1,75) \text{ мкг/мл}$ у чоловіків та $(7,74 \pm 1,80) \text{ мкг/мл}$ у жінок] не тільки в порівнянні з практично здоровими особами, а й з хворими на есенціальну АГ з ПТГ, але без наявності ІХС і СН ($p < 0,05$). Аналіз гендерних відмінностей в рівнях адипонектину в сироватці крові не виявив достовірної різниці в показниках цього адипокіну між чоловіками і жінками ні в групі обстежених хворих з ІХС і СН, ні в групі хворих без цих захворювань ($p > 0,05$).

Всі обстежені хворі на есенціальну АГ з ПТГ були розподілені та стратифіковані за

ступенем серцево-судинного ризику ускладнень на наступні підгрупи: хворі з помірним ризиком ускладнень, з високим ризиком та з дуже високим ризиком. Рівні адипонектину в сироватці крові у хворих на есенціальну АГ з ПТГ високого і дуже високого ризику ускладнень і у чоловіків $[(8,24 \pm 2,80)$ та $(6,68 \pm 1,75) \text{ мкг/мл}]$, і у жінок $[(10,30 \pm 3,08)$ та $(7,74 \pm 1,63) \text{ мкг/мл}]$ були достовірно нижчими, ніж у практично здорових осіб ($p < 0,05$). Також достовірно нижчими за такі у практично здорових жінок були рівні адипонектину в сироватці крові у хворих жінок з помірним ризиком ускладнень $[(10,55 \pm 0,91) \text{ мкг/мл}$ ($p < 0,05$)]. Достовірної різниці в показниках адипонектинемії між чоловіками і жінками ні в підгрупах хворих з помірним ризиком, ні з високим, ні з дуже високим ризиком встановлено не було ($p > 0,05$).

Виявлений нами факт наявності значної гіпоадипонектинемії у хворих на есенціальну АГ, що перебігає з ПТГ, як чоловіків, так і жінок є дуже важливим. Він свідчить про суттєву патогенетичну роль зниження продукції цього гормону жировою тканиною в розвитку як есенціальної АГ, так і ранніх порушень вуглеводного обміну, що може значною мірою обумовлювати прискорений розвиток у цих хворих ЦД 2-го типу та серцево-судинних ускладнень.

Таким чином, отримані нами дані свідчать про тісний взаємозв'язок між ступенем виразності АО, статтю та провідними факторами, які асоціюються з наявністю МС у хворих на есенціальну АГ. Пацієнти з есенціальною АГ і МС характеризуються гетерогенними несприятливими ліпідно-вуглеводними порушеннями (переважно у чоловіків), значною ІР (переважно у чоловіків) та/або ГІ за наявності ПТГ (переважно у жінок), дисбалансом у системі гормону ЖТ з кардіопротективними властивостями – адипонектину. Отримані результати також можуть свідчити про те, що у хворих на есенціальну АГ з МС порушення вуглеводного обміну у вигляді ПТГ асоційовані з гіперхолестеринемією, ГТГ, передують і вірогідно потенціюють дисфункцію ЖТ, сприяють подальшому розвитку негативних атерогенних зрушень, формуванню ознак ІХС і СН.

Висновки

1. Встановлені варіанти перебігу та виявлена значна неоднорідність есенціальної артеріальної гіпертензії у хворих на метабо-

лічний синдром в залежності від статі. Прогностично несприятливими у відношенні до перебігу есенціальної артеріальної гіпертензії у хворих на метаболічний синдром слід вважати такі фактори: чоловічу стать, менопаузу у жінок, «нічну гіпертензію» за даними добового моніторингу артеріального тиску, ранній розвиток діастолічної дисфункції лівого шлуночка, комбіновані ліпідні порушення, виражену інсулінорезистентність, порушення толерантності до глюкози, гіпоадипонектинемію.

2. Встановлені гендерні особливості у вихідних рівнях адипонектину, показ-

никах ліпідно-вуглеводного гомеостазу та інсулінорезистентності у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом.

3. Показана патогенетична роль зниження рівня гормону жирової тканини адипонектину крові в розвитку метаболічного синдрому та його провідних компонентів. Встановлений феномен втрати гендерної різниці в рівнях адипонектину в розвитку та прогресуванні есенціальної артеріальної гіпертензії, особливо у осіб жіночої статі з наявністю порушення толерантності до глюкози.

Список літератури

1. Shimamoto K. Metabolic syndrome / K. Shimamoto, T. Miura // Nippon Rinso. – 2009. – Vol. 67 (4). – P. 771–776.
2. Шварц В. Жировая ткань как эндокринный орган / В. Шварц // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55, № 1. – С. 38–44.
3. Kralisch S. Adipokines in diabetes and cardiovascular diseases / S. Kralisch, G. Sommer, C. M. Deckert // Minerva Endocrinol. – 2007. – Vol. 32 (3). – P. 161–171.
4. Shankar A. The association between plasma adiponectin level and hypertension / A. Shankar, S. Marshall, J. Li // Acta Cardiol. – 2008 Apr. – Vol. 63 (2). – P. 160–165.
5. Питецкая Н. И. Гендерные особенности метаболических нарушений у пациентов с артериальной гипертензией / Н. И. Питецкая // Кровообіг та гемостаз. – 2008. – № 3. – С. 16–20.
6. Onat A. Major influence of dysfunctions of protective serum proteins on cardiometabolic risk among Turks and gender difference / A. Onat, G. Hergen, G. Can // Turk Kardiyol Dern Ars. – 2009 Sept. – Vol. 37 (6). – P. 425–434.
7. Sex-related aspects on abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease / I. Dotevall, A. Rosengren, M. Bartnik [et al.] // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28, № 3. – P. 310–316.
8. Особенности формирования метаболического синдрома у мужчин. Зависимость от степени артериальной гипертонии / А. М. Инарокова, М. А. Уметов, А. Н. Бриттов, З. З. Анзорова // Матер. I Нац. конгресса терапевтов. – М.: Бионика, 2006. – С. 79.
9. Клиническое значение инсулинорезистентности у женщин с метаболическим синдромом / Е. И. Соколов, В. Б. Симоненко, А. А. Зыкова, А. В. Средняков // Кардиология. – 2006. – № 4. – С. 24–29.
10. Stramba-Badiale M. Gender-specific prescription for cardiovascular diseases? / M. Stramba-Badiale, S. G. Priori // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26, № 16. – P. 1571–1573.
11. Мычка В. Б. Современные представления о диагностике и лечении метаболического синдрома / В. Б. Мычка // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 2 (11). – С. 44–47.
12. Барна О. М. Статеві відмінності ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією / О. М. Барна // Мистецтво лікування. – 2009. – № 3 (59). – С. 76–80.

Д.Ю. Милославский, И.А. Снегурская, Л.Н. Цёма, Е.Н. Щенявская

ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ РАЗНОГО ПОЛА

Проведено многофакторное исследование исходных показателей углеводного, липидного обмена, выраженности инсулинорезистентности и уровней адипонектина крови у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом с учётом половых особенностей пациентов. Установлены варианты прогрессирования и факторы развития осложнений у женщин и мужчин, больных эссенциальной артериальной гипертензией с метаболическим синдромом, гендерные особенности гемодинамических и метаболических показателей с формированием феномена утраты гендерных различий при присоединении проявлений метаболического синдрома, особенно нарушений толерантности к глюкозе.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, инсулинорезистентность, липидно-углеводный обмен, адипонектин, гендерные особенности.

D.K. Miloslavsky, I.A. Snegurska, L.N. Tsioma, E.N. Schenyavska

VARIANTS OF ESSENTIAL HYPERTENSION DEVELOPMENT AND PONDERABLE PROGNOSTIC FACTORS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND THEIR SEX DIFFERENCE

The multifactor research of initial parameters of lipid-carbohydrate homeostasis, insulin resistance expression and adiponectin blood levels in patients with essential hypertension and metabolic syndrome taking into account their sex difference was presented. The variants and factors of development of complications in women and men with essential hypertension and metabolic syndrome, the haemodynamic and metabolic parameters gender difference with forming of the phenomenon of gender distinctions loss and at joining of the metabolic syndrome features, particularly, impaired glucose tolerance was set.

Key words: *essential hypertension, metabolic syndrome, insulin resistance, lipid-carbohydrate homeostasis, adiponectin, gender variability.*

Поступила 04.07.11