

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ І СУДИННОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ ПРИ КОМОРБІДНОСТІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ, ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ І ОЖИРІННЯ\*

Біловол О. М., Боброннікова Л. Р., Шалімова А. С.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків  
l.bobronnikova@mail.ru*

Гіпертонічна хвороба (ГХ) є одним з найбільш поширених захворювань у Європі та становить близько 30% у загальній популяції. При цьому ГХ діагностується у 50–80% хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу, що значно збільшує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень (ССУ) [1, 2].

ЦД 2 типу поряд з ГХ та ожирінням (Ож) входять до трійки найбільш поширених у світі захворювань. Сполучення ГХ, ЦД 2 типу і Ож розглядається як найбільш агресивне в контексті серцево-судинної захворюваності (ССЗ) і смертності, що пов'язане з більш раннім розвитком ураження органів-мішеней та наступними серцево-судинними катастрофами [3, 4].

В даний час жирова тканина розглядається як ендокринний орган, котрий синте-

зує велику кількість гормонів і біологічно активних речовин, а деякі з них порушують передачу інсулінового сигналу і викликають інсулінорезистентність (ІР) [5, 6]. Доведено, що абдомінальне вісцеральне відкладення жиру пов'язано з порушенням толерантності до глюкози та ІР незалежно від маси тіла [7, 8].

Метаболічні детермінанти ЦД 2 типу потенційно здатні запускати патофізіологічний каскад, що приводить до ендотеліальної дисфункції (ЕД), ремоделювання серця і судин, активації імунозапальних процесів та апоптозу [9, 10].

Опубліковані останнім часом результати клінічних та експериментальних досліджень свідчать про те, що ІР викликає порушення фізіологічних механізмів вазодилатації.

\*Дана робота є фрагментом НДД кафедри клінічної фармакології Харківського національного медичного університету МОЗ України «Оптимізувати діагностику ураження органів-мішеней та лікувальну стратегію у пацієнтів з артеріальною гіпертензією молодого віку» (державний реєстраційний №0114U003386) та НДР Харківської медичної академії післядипломної освіти «Кардіальні і нейрогуморальні механізми розвитку хронічної серцевої недостатності у хворих з сумісною патологією» (державний реєстраційний №0111U003579).

Установою, що фінансує роботу, є МОЗ України. Частково дослідження виконано за власні кошти авторів статті.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано у статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи.

Рукопис надійшов до редакції 19.09.2016.

У ряді робіт представлено, що низка гемодинамічних і метаболічних факторів при ЦД 2 типу можуть впливати на функціональний стан ендотелію при коморбідності [11]. Гіперінсулінемія є постійним компенсаторним компонентом ІР і може мати прямий вплив на атерогенез, що пов'язано зі стимуляцією синтезу ліпідів у стінці артерій та проліферацією гладком'язових клітин судинної стінки; з іншого боку, атеросклероз може бути і наслідком ряду супутніх метаболічних порушень [12, 13].

В даний час одним з найважливіших патогенетичних механізмів розвитку ССЗ вважається активація вільнорадикальних окси-

дуювальних процесів і розвиток оксидантного стресу [14]. Підвищена продукція вільних радикалів сприяє розвитку ЕД з порушенням співвідношення впливу вазоактивних речовин та факторів з перевагою вазоконстрикторних ефектів.

Таким чином, дослідження різних патогенетичних ланок формування коморбідності ГХ, ЦД 2 типу і Ож потребує подальшого вивчення.

Мета роботи — оцінити взаємозв'язки метаболічних показників і судинного ремоделювання у пацієнтів з коморбідністю ГХ, ЦД 2 типу та Ож.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено обстеження 441 пацієнта, які дали письмову інформовану згоду на участь в дослідженні та відповідали критеріям включення у дослідження. Критеріями включення в дослідження були: ГХ II стадії, 2 ступеня; ЦД 2 типу середньої важкості, субкомпенсований; хронічна серцева недостатність (ХСН) 0–II функціонального класу (ФК); нормальна маса тіла (індекс маси тіла (ІМТ) — 18–24,9), надмірна вага (ІМТ — 25–29,9), ожиріння (Ож) I ступеня (ІМТ — 30–34,9); абдомінальне ожиріння; нормальна швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ); нормокреатинінемія; відсутність протеїнурії (допустима лише мікроальбумінурія); фракція викиду > 50%; вік пацієнтів 45–60 років; встановлена тривалість захворювання ГХ — 8–12 років, ЦД 2 типу — 3–7 років; нерегулярний прийом антигіпертензивних препаратів. Критеріями виключення із дослідження були: наявність супутньої патології у пацієнтів з ГХ і ЦД 2 типу, ЦД 1 типу; ГХ III стадії, 3 ступеню; ХСН III–IV ФК; ЦД 2 типу у легкій і важкій формах, фазах компенсації та декомпенсації; інсулінотерапія у пацієнтів з ЦД 2 типу; Ож II–III ступенів; знижена ШКФ; наявність протеїнурії; ФВ < 50%; вік пацієнтів менше 45 та більше 60 років; ехонегативність; відмова пацієнтів від дослідження.

В основну групу увійшли 320 пацієнтів з ГХ II стадії, 2 ступеня і супутнім ЦД 2 ти-

пу середнього ступеня тяжкості, субкомпенсованим; у групу порівняння — 90 пацієнтів з ГХ II стадії, 2 ступеня без ЦД 2 типу. В основній групі та групі порівняння виділені підгрупи в залежності від ІМТ: з нормальною масою тіла (97 і 40 пацієнтів відповідно) та з надлишковою масою тіла і Ож I ст. (223 і 50 пацієнтів відповідно). Контрольна група складалася з 31 практично здорової особи, у яких ГХ і ЦД 2 типу виключені на підставі комплексу клініко-інструментальних обстежень.

Пацієнтам основної групи, груп порівняння і контролю проведено комплексне клінічне обстеження. Стандартними біохімічними методами визначали концентрації глюкози венозної крові натще, загального білірубину і його фракції, креатиніну, сечовини сироватки крові, активність печінкових ферментів. ШКФ обчислювалася за формулою Cockcroft D.W., Gault M.H. За допомогою імуноферментної тест-системи «Альбумін-ІФА» («Гранум», Україна) пацієнтам визначався рівень добової альбумінурії. Глікозильований гемоглобін (HbA<sub>1c</sub>) визначався у сироватці крові турбідиметричним методом з використанням набору Liquidirect (Human GmbH, Німеччина). Концентрація інсуліну в сироватці крові визначалася з використанням наборів «Insulin ELISA» («DRG Diagnostics», Німеччина) за допомогою твердофазного радіоімунологіч-

ного аналізу. ІР визначалася за моделлю НОМА. Загальний ХС (ЗХС) крові визначався за допомогою наборів «Холестерин ФС», «ДДС» (ЗАО «Диакон-ДС», Росія), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) — з використанням набору «Ольвекс діагностикум» (Росія), тригліцериди визначали з використанням ацетилацетонового реактиву. Функціональний стан жирової тканини оцінювався за рівнями у крові лептину та адипонектину. Лептин визначався в сироватці крові за допомогою наборів «Leptin ELISA» («DRG Diagnostics», Німеччина). При визначенні рівнів адипонектину використовували тест-систему «Avi-Bion Human Adiponectin (Acnp30) Elisa Kit» («Ani Biotech Oy Orgenium Laboratories Busines Unit», Фінляндія). Шляхом проведення імуноферментного аналізу з використанням наборів «Цитокіни» (Росія) визначали концентрації прозапальних цитокінів (фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкін-6 (ІЛ-6)). Стан прооксидантної системи оцінювався за рівнями молекулярних продуктів ПОЛ — дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА), а стан ферментативної системи антиоксидантного захисту — за активністю супероксиддисмутази (СОД) і каталази при проведенні спектрофотометрії на спектрофотометрі Hitachi U-1900 (Японія). Ступінь ен-

дотелій-залежної вазодилатації (ЕЗВД) визначалася у пробі з реактивною гіперемією лінійним датчиком 512 МГц у доплерівському режимі з кольоровим картуванням тричі на лівій і правій плечових артеріях з 15-хвилинною перервою між пробами за методикою D. S. Celermajer у модифікації Іванової О. В. Одночасно проводилося вимірювання товщини інтима-медії (ТІМ) у сонній артерії (СА) на 2 см проксимальніше біфуркації загальної СА. Швидкість пульсової хвилі (ШПХ) у СА визначалася W-Track-методом; визначення ШПХ у черевній аорті (ЧА) проводилося з використанням фазового датчику з частотою 24 МГц.

Отримані результати оброблялися методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми «STATISTICA». Дані представлені у загальноприйнятому вигляді ( $M \pm m$ ), де  $M$  — середнє арифметичне, а  $m$  — помилка середнього арифметичного. Для порівняння значень показників одночасно у трьох і більше групах, а також при аналізі впливу декількох відомих факторів-умов на мінливість якої-небудь змінної — використовувався дисперсійний аналіз з визначенням коефіцієнта Фішера ( $F$ ). Для оцінки ступеня зв'язаності або синхронності у змінах показників розраховувався  $r$ -коефіцієнт лінійної кореляції — добуток моментів за Пірсоном.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для оцінки внеску адипокінів і прозапальних цитокінів у розвиток коморбідності ГХ, ЦД 2 типу і Ож проведено кореляційний аналіз зазначених показників з показниками ліпідного і вуглеводного профілів, системи оксидативного стресу — антиоксидантного захисту і структурно-функціонального стану судин. На підставі даних кореляційного аналізу пацієнтів з коморбідністю встановлені кореляційні зв'язки показників ліпідного і вуглеводного спектрів різної сили та спрямованості (табл. 1).

Зокрема, встановлено, що рівні загального холестерину (ХС) мають середньої сили прямі кореляційні зв'язки з глюкозою крові натще ( $r = 0,359$ ;  $p < 0,001$ ) і HbA<sub>1c</sub>

( $r = 0,253$ ;  $p < 0,01$ ), а також слабку пряму кореляцію з НОМА-ІР ( $r = 0,136$ ;  $p < 0,01$ ). Для тригліцеридів встановлені слабкі прямі кореляції з рівнями глюкози крові та HbA<sub>1c</sub> ( $r = 0,234$ ;  $p < 0,01$  та  $r = 0,169$ ;  $p < 0,01$  відповідно). Інший показник ліпідного профілю — ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) — мав слабкі прямі кореляції з HbA<sub>1c</sub>, інсуліном і НОМА-ІР з  $p < 0,01$ , а з глюкозою крові натще — на рівні  $p < 0,05$ . Крім того, відзначено, що ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) мав зворотні кореляції з показниками вуглеводного профілю: середньої сили — з глюкозою крові натще та НОМА-ІР ( $p < 0,001$ ) і слабкі — з HbA<sub>1c</sub> та інсуліном ( $p < 0,01$ ).

Підтвердженням багакомпонентності синдрому ІР та залученням у його розвиток показників судинного ремоделювання, оксидативного стресу і антиоксидантного захисту, адипокінів та прозапальних цитокінів, стали встановлені кореляційні зв'язки різної сили і спрямованості НОМА-ІР (табл. 2).

Відзначено, що НОМА-ІР мав кореляційні зв'язки з показниками структурно-функціонального стану судин: середньої сили зворотній — з ЕЗВД ( $r = -0,317$ ;  $p < 0,001$ ) та слабкий прямий — з ТІМ ( $r = 0,174$ ;  $p < 0,01$ ). Встановлені також середньої сили кореляції НОМА-ІР з показниками оксидативного стресу — антиокси-

дантного захисту: прямі — з ДК ( $r = 0,341$ ;  $p < 0,001$ ) і МДА ( $r = 0,303$ ;  $p < 0,001$ ) та зворотні — з СОД ( $r = -0,373$ ;  $p < 0,001$ ) і Кат ( $r = -0,301$ ;  $p < 0,001$ ). Середньої сили прямі кореляції НОМА-ІР встановлені з лептином та прозапальними цитокінами, що підтверджує асоціації зростання зазначених показників з прогресуванням ІР.

Для встановлення асоціації зростання маси тіла обстежених пацієнтів зі змінами метаболічних показників, адипокінів та прозапальних цитокінів проведено кореляційний аналіз ІМТ із зазначеними показниками (табл. 3).

Відзначено, що збільшення ІМТ асоці-

Т а б л и ц я 1

## Лінійні кореляції показників ліпідного і вуглеводного профілів

Показники	Загальний холестерин	Тригліцериди	ХС ЛПНЦ	ХС ЛПВЦ
Глюкоза крові натще	$r = 0,359$	$r = 0,234$	$r = 0,119$	$r = -0,257$
НbA <sub>1c</sub>	$r = 0,253$	$r = 0,169$	$r = 0,168$	$r = -0,176$
Інсулін крові	$r = 0,040$	$r = 0,030$	$r = 0,145$	$r = -0,182$
НОМА-ІР	$r = 0,136$	$r = 0,092$	$r = 0,174$	$r = -0,255$

Т а б л и ц я 2

## Лінійні кореляції НОМА-ІР з показниками судинного ремоделювання, системи оксидативного стресу — антиоксидантного захисту, адипокінами та цитокінами

Показники	НОМА-ІР
ТІМ ЗСА сер	$r = 0,174$
ШПХ ЗСА сер	$r = 0,103$
ШПХ ЧА	$r = 0,101$
ЕЗВД	$r = -0,317$
ДК	$r = 0,341$
МДА	$r = 0,303$
СОД	$r = -0,373$
Каталаза	$r = -0,301$
Адипонектин	$r = -0,038$
Лептин	$r = 0,271$
ФНП- $\alpha$	$r = 0,338$
ІЛ-6	$r = 0,309$

ювалося зі зростанням інсуліну крові та НОМА-ІР ( $r = 0,389$ ;  $p < 0,001$  і  $r = 0,399$ ;  $p < 0,001$  відповідно), а також зі зниженням ХС ЛПВЩ ( $r = -0,223$ ;  $p < 0,01$ ). Тісну асоціацію ІМТ з рівнями адипокінів та прозапальних цитокінів підтверджують відповідні сильні прямі кореляції з адипонектином, лептином, ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6.

Встановлені прямі середньої сили кореляції лептину з інсулінемією ( $r = 0,253$ ;  $p < 0,001$ ) і НОМА-ІР ( $r = 0,271$ ;  $p < 0,001$ ) свідчать про залучення гіперлептинемії у розвиток ІР при зростанні маси тіла за рахунок периферичних механізмів його дії. Виявлені зв'язки адипонектину та показників ліпідного обміну (зворотні кореляції з атерогенними ліпопротеїдами — тригліцеридами ( $r = -0,261$ ;  $p < 0,001$ ) і ХС ЛПНЩ ( $r = 0,354$ ;  $p < 0,001$ ), та прямі кореляції з ЛПВЩ

( $r = 0,323$ ;  $p < 0,001$ )) свідчать про антиатерогенну роль зазначеного адипокіну.

Оскільки з біологічно активними пептидами і протеїнами жирової тканини пов'язаний розвиток та прогресування багатьох патологічних станів, був проведений кореляційний аналіз адипокінів з показниками системи оксидативного стресу — антиоксидантного захисту (табл. 4).

Встановлено, що рівень адипонектину зменшується при зростанні активності показників окислювального стресу та при зниженні активності показників антиоксидантного захисту, про що свідчать сильні зворотні кореляції адипонектину з ДК і МДА ( $r = -0,616$ ;  $p < 0,001$  і  $r = -0,641$ ;  $p < 0,001$  відповідно), а також середньої сили прямі кореляції з СОД і Кат ( $r = 0,348$ ;  $p < 0,001$  і  $r = 0,318$ ;  $p < 0,001$  відповідно).

Т а б л и ц я 3  
Лінійні кореляції ІМТ з показниками ліпідного і вуглеводного профілів, адипокінами, прозапальними цитокінами

Показники	ІМТ
ХС ЛПВЩ	$r = -0,223$
Глюкоза крові натще	$r = 0,103$
НbA <sub>1c</sub>	$r = 0,004$
Інсулін	$r = 0,389$
НОМА-ІР	$r = 0,399$
Адипонектин	$r = 0,585$
Лептин	$r = 0,673$
ФНП- $\alpha$	$r = 0,578$
ІЛ-6	$r = 0,609$

Т а б л и ц я 4  
Кореляційні зв'язки адипокінів з показниками оксидативного стресу — антиоксидантного захисту

Показники	Адипонектин	Лептин
ДК	$r = -0,616$	$r = 0,736$
МДА	$r = -0,641$	$r = 0,768$
СОД	$r = 0,348$	$r = -0,489$
Каталаза	$r = 0,318$	$r = -0,476$

В той же час, дані кореляційного аналізу свідчать про зростання рівнів іншого адипокіну — лептину при підвищенні активності системи окислювального стресу і зниженні активності антиоксидантної системи. Підтвердженням зазначених положень є сильні прямі кореляційні зв'язки лептину з ДК і МДА та середньої сили зворотні корелції з СОД і Кат (див. табл. 4).

На наступному етапі досліджувалися асоціації прозапальних цитокінів з показниками стану судинної стінки, системи окислювального стресу — антиоксидантного захисту та адипокінами (табл. 5).

Встановлено, що зростання рівнів прозапальних цитокінів асоціювалося зі зниженням адипонектину та збільшенням лептину, про що свідчать середньої сили зворотні кореляційні зв'язки ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6 з адипонектином та сильні прямі зв'язки зазначених показників з лептином. Дані кореляційного аналізу свідчили також про асоціацію зростання рівнів прозапальних цитокінів і підвищення активності системи окислювального стресу при зниженні системи антиоксидантного захисту (див. табл. 5). Зазначені положення підтверджувала наявність сильних прямих кореляцій ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6 з ДК та МДА, а також силь-

ні зворотні кореляційні зв'язки цитокінів з СОД і Кат ( $p < 0,001$ ). Крім того, ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6 корелювали з показниками структурно-функціонального стану судин: відзначені середньої сили прямі кореляційні зв'язки ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6 з ТІМ та ШПХ СА, слабкої сили прямі кореляції — з ШПХ ЧА, а також середньої сили зворотні кореляції — зі ступенем ЕЗВД ( $p < 0,001$ ).

На наступному етапі дослідження оцінювалося, яким чином належність до тієї або іншої групи обстеження впливала на варіативність метаболічних показників, адипокінів і цитокінів у пацієнтів з ГХ. На підставі результатів дисперсійного аналізу встановлено, що усі показники ліпідного спектру крові, представлені у таблиці 6, достовірно змінювалися в залежності від того, до якої групи належали пацієнти.

Проте суттєвий діапазон коливань коефіцієнтів Фішера зазначених показників свідчить про те, що на показники ліпідного спектру крові належність до тієї або іншої групи впливала по-різному: наявність ендокринної коморбідності (ЦД 2 типу, надмірної ваги і Ож І ст.) найменше впливала на рівень тригліцеридів, підтвердженням чого є значення  $F$ , що дорівнює 8,266. В той же час від наявності ЦД 2 та Ож рівні за-

Т а б л и ц я 5  
Кореляції прозапальних цитокінів з показниками структурно-функціонального стану судин, оксидативного стресу — антиоксидантного захисту та адипокінами

Показники	ФНП- $\alpha$	ІЛ-6
ТІМ	$r = 0,350$	$r = 0,338$
ШПХ СА	$r = 0,332$	$r = 0,337$
ШПХ ЧА	$r = 0,156$	$r = 0,179$
ЕЗВД	$r = -0,382$	$r = -0,386$
ДК	$r = 0,687$	$r = 0,664$
МДА	$r = 0,705$	$r = 0,700$
СОД	$r = -0,579$	$r = -0,622$
Каталаза	$r = -0,513$	$r = -0,502$
Адипонектин	$r = -0,416$	$r = -0,492$
Лептин	$r = 0,599$	$r = 0,612$



## Дисперсійний аналіз показників ліпідного і вуглеводного профілів, рівнів адипокінів і прозапальних цитокінів у групах обстеження

Показники	ГХ + ЦД 2 типу + норм. маса тіла	ГХ + ЦД 2 типу + надмірна вага і Ож	ГХ без ЦД 2 типу + норм. маса тіла	ГХ без ЦД 2 типу + надмірна вага і Ож	Коеф. Фішера	Різниця
Загальний холестерин	6,213 ± 0,046	6,395 ± 0,037	5,553 ± 0,102	5,838 ± 0,078	36,19	$p < 0,001$
Тригліцериди	2,236 ± 0,048	2,309 ± 0,031	1,957 ± 0,054	2,152 ± 0,017	8,266	$p < 0,001$
ХС ЛПНЩ	5,032 ± 0,063	5,145 ± 0,036	4,210 ± 0,047	4,845 ± 0,027	38,94	$p < 0,001$
ХС ЛПВЩ	1,027 ± 0,012	0,967 ± 0,007	1,240 ± 0,018	1,140 ± 0,012	100,7	$p < 0,001$
Глюкоза крові натще	6,856 ± 0,020	7,248 ± 0,021	4,720 ± 0,058	4,880 ± 0,035	1514,1	$p < 0,001$
НЬА <sub>1с</sub>	6,947 ± 0,042	7,113 ± 0,014	5,180 ± 0,064	5,194 ± 0,048	892,6	$p < 0,001$
Інсулін	23,105 ± 0,373	24,968 ± 0,297	9,818 ± 0,398	10,366 ± 0,346	318,1	$p < 0,001$
НОМА-IR	7,031 ± 0,111	8,031 ± 0,095	2,051 ± 0,084	2,238 ± 0,068	521,4	$p < 0,001$
Адипонектин	6,315 ± 0,022	6,770 ± 0,013	7,813 ± 0,072	8,107 ± 0,052	710,3	$p < 0,001$
Лептин	13,080 ± 0,149	17,766 ± 0,085	10,977 ± 0,131	13,370 ± 0,223	525,1	$p < 0,001$
ФНП- $\alpha$	151,459 ± 4,873	171,581 ± 4,514	116,520 ± 3,972	131,202 ± 3,896	853,8	$p < 0,001$
ІЛ-6	170,712 ± 5,312	194,285 ± 5,519	123,965 ± 4,367	144,056 ± 4,186	896,1	$p < 0,001$

гального холестерину і ХС ЛПНЩ залежали більшою мірою, про що свідчать відповідні коефіцієнти Фішера (36,19 і 38,94). Проте найбільша асоціація значень показника з ендокринною коморбідністю ГХ встановлена у ХС ЛПВЩ, у якого значення  $F$  досягало 100,7 (див. табл. 6).

За даними дисперсійного аналізу встановлено також, що на показники вуглеводного профілю і рівні адипокінів суттєво впливала належність до тієї або іншої групи обстеження (див. табл. 6). Окрім суттєвих відмінностей між групами за показниками вуглеводного профілю, що цілком пояснюється наявністю і відсутністю ЦД 2 типу у групах обстеження, високі значення коефіцієнта Фішера (710,3 і 525,1 відповідно) відзначені також у адипокінів. Таким чином,

значна варіативність рівнів адипокінів у чотирьох групах обстеження є підтвердженням їх важливої ролі у прогресуванні ЦД 2 типу і Ож.

Дисперсійний аналіз встановив також тісну залежність рівнів прозапальних цитокінів від групи обстеження (див. табл. 6). Відмінності між групами підтверджували високі значення коефіцієнтів Фішера для ФНП- $\alpha$  і ІЛ-6 при достовірних ( $p < 0,001$ ) різницях між групами.

Таким чином, на підставі даних дисперсійного аналізу встановлено суттєвий вплив фактору належності до тієї або іншої групи (з ЦД 2 типу, та без ЦД 2 типу, а також без нього та з Ож) пацієнтів з ГХ на мінливість метаболічних показників, адипокінів та прозапальних цитокінів.

## ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з ГХ, ЦД 2 типу і Ож ліпідні та вуглеводні порушення, рівні адипокінів і цитокінів пов'язані

між собою і є основою для прогресування захворювання і виникнення ССУ.

2. Багатокомпонентність синдрому ІР підтверджують встановлені кореляційні зв'язки різної сили і спрямованості НОМА-ІР з показниками судинного ремоделювання, оксидативного стресу та антиоксидантного захисту, адипокінами і прозапальними цитокінами.
3. Серед інших показників ліпідного спектру крові рівні ХС ЛПВЩ найбільше асоціюються з фактором ендокринної коморбідності у хворих на ГХ.
4. Важливу роль адипокінів і прозапальних цитокінів у прогресуванні ЦД 2 типу і Ож підтверджує значна варіативність їх рівнів у групах обстеження за даними дисперсійного аналізу.

## ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Sirenko JuN. Gipertonicheskaia bolezn' i arterial'nye gipertenzii, *Kiev*, 2011: 287 p.
2. Zanchetti A. *J Hypertens* 2014; 32(3):451-453. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000000116>
3. Bo S, Gambino R, Gentile L, et al. *J Hypertens* 2009; 27(1):102-108. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e328317a7bb>
4. Bratus' VV, Talaeva TV, Shumakov VA. Ozhirenie, insulinorezistentnost', metabolicheskij sindrom: fundamental'nye i klinicheskie aspekty, *Kiev*, 2009: 416 p.
5. Dedov II, Mel'nichenko GA. Ozhirenie: jetiologija, patogenez, klinicheskie aspekty, *Moskva*, 2006: 456 p.
6. Yaghootkar H, Scott RA, White CC, et al. *Diabetes* 2014; 63(12):4369-4377. doi: <http://dx.doi.org/10.2337/db14-0318>
7. Henry SL, Barzel B, Wood-Bradley RJ, et al. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2012; 39(9):799-806. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1681.2011.05579.x>
8. Jensen MD. *Eur Heart J* 2006; 8(Suppl B):B13-B19.
9. Lobato NS, Filgueira FP, Akamine EH, et al. *Braz J Med Biol Res* 2012; 45(5):392-400. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2012007500058>
10. Deussen A, Ohanyan V, Jannasch A. *J Mol Cell Cardiol* 2012; 52(4):794-801. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yjmcc.2011.10.001>
11. Tzotzas T, Evangelou P, Kiortsis DN. *Obesity Rev* 2011; 12(5):e282-e289. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-789X.2010.00807.x>
12. Herrmann J, Kaski JC, Lerman A. *Eur Heart J* 2012; 33:2771-2783. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs246>
13. Shah S, Casas JP, Gaunt TR, et al. *Eur Heart J* 2013; 34(13):972-981. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs243>
14. Lyons TJ, Basu A. *Translational Res* 2012; 159(4):303-312. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trsl.2012.01.009>

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ І СУДИННОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ ПРИ КОМОРБІДНОСТІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ, ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ І ОЖИРІННЯ

Біловол О. М., Боброннікова Л. Р., Шалімова А. С.

Харківський національний медичний університет, м. Харків  
l.bobronnikova@mail.ru

Мета роботи полягала в оцінці взаємозв'язків метаболічних показників і судинного ремоделювання у пацієнтів з коморбідністю гіпертонічної хвороби (ГХ), цукрового діабету (ЦД) 2 типу і ожиріння (Ож). Обстежено 320 пацієнтів з ГХ II стадії, 2 ступеня у сполученні з ЦД 2 типу середньої важкості, субкомпенсованим; 90 пацієнтів з ГХ II стадії, 2 ступеня без ЦД 2 типу і 31 практично здоровою особою. Встановлено, що при коморбідності ГХ, ЦД 2 типу і Ож ліпідні і вуглеводні порушення, рівні адипокінів і цитокінів пов'язані між собою та є основою для прогресування захворювання і виникнення серцево-судинних ускладнень, що підтверджували дані кореляційного і дисперсійного аналізів.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2 типу, ожиріння, судинне ремоделювання.



## ВЗАИМОСВЯЗИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ КОМОРБИДНОСТИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ, САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ОЖИРЕНИЯ

Беловол А. Н., Бобронникова Л. Р., Шалимова А. С.

*Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков  
l.bobronnikova@mail.ru*

Цель работы заключалась в оценке взаимосвязей метаболических показателей и сосудистого ремоделирования у пациентов с коморбидностью гипертонической болезни (ГБ), сахарного диабета (СД) 2 типа и ожирения (Ож). Обследовано 320 пациентов с ГБ II стадии, 2 степени в сочетании с СД 2 типа средней тяжести, субкомпенсированным; 90 пациентов с ГБ II стадии, 2 степени без СД 2 типа и 31 практически здоровый человек. Установлено, что при коморбидности ГБ, СД 2 типа и Ож липидные и углеводные нарушения, уровни адипокинов и цитокинов связаны между собой и являются основой для прогрессирования заболевания и возникновения сердечно-сосудистых осложнений, что подтверждалось данными корреляционного и дисперсионного анализов.

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа, ожирение, сосудистое ремоделирование.

## RELATIONSHIP OF METABOLIC PARAMETERS AND VASCULAR REMODELLING IN COMORBIDITY OF ESSENTIAL HYPERTENSION, TYPE 2 DIABETES AND OBESITY

O. M. Bilovol, L. R. Bobronnikova, A. S. Shalimova

*Kharkiv National Medical University, Kharkiv  
l.bobronnikova@mail.ru*

The aim of the study was to assess the relationship of metabolic parameters and vascular remodeling in patients with comorbidity of essential hypertension (EH), type 2 diabetes and obesity. We were examined 320 patients with EH stage II, grade 2 and type 2 diabetes moderate, subcompensated; 90 patients with EH stage II, grade 2 without type 2 diabetes and 31 healthy individuals. It was found that in comorbidity of EH, type 2 diabetes and obesity lipid and carbohydrate disorders, levels of adipokines and cytokines are linked and are the basis for the progression of the disease and for the beginning of cardiovascular complications, which was confirmed by data of correlation and variance analysis.

**К e y w o r d s:** essential hypertension, type 2 diabetes, obesity, vascular remodeling.