

- С Т А Т Т І -

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

© Амбросова Т.М.

УДК 616.12 – 008.331.1 – 056.2 – 092:612.015.14

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН АКТИВНОСТІ АДИПОКІНІВ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ПІДВИЩЕНОЮ МАСОЮ ТІЛА

Амбросова Т.М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Нами было обследовано 96 пациентов (27 мужчин и 69 женщин) среднего возраста $59,17 \pm 1,35$ лет с артериальной гипертензией (АГ). Мы поделили пациентов на 2 группы: первую группу составили 12 пациентов с нормальной массой тела (средние показатели ИМТ - $23,89 \pm 0,36$ кг/м²), вторую группу - 84 пациента с повышенной массой тела (средние показатели ИМТ - $33,65 \pm 0,59$ кг/м²). В группе пациентов с АГ и повышенной массой тела установлены нарушения углеводного обмена, проявляющиеся в статистически достоверно повышенном уровне инсулина, глюкозы, значения индекса НОМА-ИР. Изменения активности адипокинов в группе АГ и ИМТ > 25 кг/м² характеризовались валидным повышением активности фактора некроза опухолей- α (ФНО- α), ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1) и снижением уровня адипонектина. В группе пациентов с АГ и повышенной массой тела установлены: отрицательная достоверная корреляционная связь адипонектина с массой тела ($R = -0,23$, $p < 0,05$); положительная линейная связь ФНО- α с Hb_{1c} ($R = 0,44$, $p < 0,001$); положительные линейные связи ИАП-1 с показателями активности углеводного обмена: ИАП-1 – Hb_{1c} ($R = 0,24$, $p < 0,05$), ИАП-1 – глюкоза ($R = 0,26$, $p < 0,05$), ИАП-1 – индекс НОМА ($R = 0,23$, $p < 0,05$).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, повышенная масса тела, ожирение, адипокины – адипонектин, фактор некроза опухолей- α , интерлейкин-6, ингибитор активатора плазминогена-1.

За даними Державного науково-дослідного центру із проблем гігієни харчування в Україні ожирінням і надлишковою вагою страждають 35-36% чоловіків, 41% жінок і 15-16% дітей та підлітків. Пілотні дослідження, проведені в 2003 році, показали, що в Україні поширеність ожиріння серед осіб старше 45 років становить 52,0%, осіб з надлишковою масою тіла 33,0%, тоді як нормальна маса тіла відзначається лише у 15,0% населення [1].

Часто артеріальна гіпертензія (АГ) сполучається з ожирінням. За даними Krauss R.M. та Winston M. близько 75% випадків АГ асоціюються з ожирінням [17]. За результатами Фремінгемського дослідження сполучення АГ та ожиріння відзначається в 80 % чоловіків і 61 % жінок, а АГ у осіб з надлишковою масою тіла зустрічається в 2,9 рази частіше. При цьому підвищення маси тіла на 4,5 кг супроводжується збільшенням систолічного артеріального тиску в чоловіків на 4,4 мм рт. ст., а в жінок - на 4,2 мм рт. ст.; при збільшенні маси тіла на 5% протягом 4-х років ризик АГ підвищувався на 30 %. [13].

Згідно даних популяційних досліджень існує зв'язок між ожирінням, інсулінорезистентністю (ІР) і АГ [7]. ІР і гіперінсулінемія більш виражені й більш тісно пов'язані з гіпертензією у хворих з ожирінням, у порівнянні з хворими без ожиріння, навіть у нормотензивних нащадків гіпертензивних батьків, які мають ожиріння за абдомінальним типом виявлена ІР, що може свідчити про генетичну схильність [11].

Для гіпертрофованих адипоцитів характерно більше споживання глюкози і її окислювання, при цьому збільшення швидкості гліколізу сприяє посиленню утворення α -гліцерофосфату. Поряд із цим великі жирові клітини відрізняються підвищеним ліпогенезом. Базальна швидкість синтезу жирних кислот із глюкози, яка пов'язана з активацією ліполітичних ферментів, зростає в кілька разів. Гіпертрофія адипоцитів супроводжується зниженням чутливості жирової тканини до інсуліну, розвитком ІР, пов'язаною або зі зменшенням рецепторів до інсуліну на поверхні адипоцитів, або з реакціями, які виникають в клітині після з'єднання цього гормону з рецептором. Активація ліпопротеїналіпазу у гіпертрофованих адипоцитах сприяє надходженню тригліцеридів у жирове депо й може потенціювати гіперфагію, тобто сприяти прогресуванню ожиріння [12].

Жирова тканина більше не розглядається як інертне сховище певних речовин. Нові дані представляють її як ендокринний і паракринний елемент, здатний впливати на інші органи і системи [2]. Ці властивості жирової тканини відрізняються залежно від морфології самих адипоцитів і їх локалізації. Вісцелярний жир активніший в ендокринологічному плані, у порівнянні з підшкірним [26]. При надмірній вазі відбувається не тільки проліферація і гіпертрофія адипоцитів, але і інфільтрація їх макрофагами з розвитком запалення, у зв'язку з чим змінюється їх метаболічна активність [28]. Ендокринна активність адипозної тканини пов'язана з секрецією різних гормонів, факторів росту

та гормоноподібних субстанцій (адипокінів) – лептину, адипонектину, інгібітору активатора плазміногена-1 (ІАП-1), інтерлейкіну (ІЛ-6), греліну, вісфатину, резистину, трансформуючого фактору росту- β тощо.

Мета роботи встановити особливості змін вуглеводного обміну та активності адипокінів у хворих на АГ з підвищеною масою тіла.

Матеріали та методи дослідження

Верифікацію діагнозу, визначення стадії і ступеня АГ проведено згідно критеріям, рекомендованих в 2007 році Європейським товариством гіпертензії (ESH) /Європейським товариством кардіологів (ESC) [10].

Наявність і ступінь ожиріння оцінювали за величиною індексу маси тіла (ІМТ): $ІМТ (кг/м^2) = \text{маса тіла} (кг) / \text{зріст} (м)^2$.

Для контролю вуглеводного обміну, в сироватці крові, узятій натщесерце, визначали вміст глюкози глюкозооксидазним методом. Як інформативний метод характеристики довгострокового глікемічного контролю використовували визначення глікозилюваного гемоглобіну (HbA_{1c}) згідно реакції з тіобарбітуровою кислотою. За допомогою імуноферментної методики визначали рівень інсуліну з використанням набору фірми «DRG Instruments GmbH» (Німеччина). ІР оцінювалася за допомогою гомеостатичної моделі визначення, або критерію НОМА (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance): концентрація інсуліну (мкОД/мл) \times глюкоза натщесерце (ммоль/л) /22,5.

Адипокіновий профіль включав визначення ФНП- α , ІЛ-6, адипонектину та ІАП-1. Рівень ФНО- α визначали імуноферментним методом набором фірми «Вектор Бест» (Росія). Рівень ІЛ-6 визначали імуноферментною методикою за допомогою набору «ProCon-IL-6» (Росія). Рівень адипонектину в сироватці крові оцінювали за допомогою імуноферментної методики з використанням набору фірми «BioVendor» (Німеччина). Концентрацію інгібітору активатора плазміногену-1 визначали з використанням імуноферментної методики за допомогою набору фірми Technoclone (Австрія). Всі імуноферментні дослідження проводили на імуноферментному аналізаторі Fax Start (США).

Статистичну обробку отриманих результатів проведено стандартними методами варіаційної статистики з використанням пакету статистичних програм Statistica 6.0. Результати представлені як ($M \pm SE$), де M – середнє значення показника, SE – стандартна помилка. Достовірність відмінностей між показниками, що вивчаються, визначалася за допомогою двохвибіркового t -критерію Стьюдента. Кореляційний аналіз проведено з розрахунком коефіцієнтів кореляції Спірмана.

Результати та їх обговорення

Нами було обстежено 96 пацієнтів (27 чоловіків і 69 жінок) середнього віку $59,17 \pm 1,35$ років з АГ. Основні клініко-метаболічні показники обстежених пацієнтів наведено в таблиці 1.

Таблиця 1
Загальна характеристика обстежених пацієнтів з АГ

	$M \pm SE$	Інтервал min-max
Стать (чол./жін)	27/69	
Вік, роки	$59,17 \pm 1,35$	28 -85
ОТ, см	$93,18 \pm 1,53$	65 -138
чоловіки	$96,07 \pm 2,72$	68-125
жінки	$92,05 \pm 1,86$	65-138
ОС, см	$108,66 \pm 1,22$	88-148
Т/С	$0,86 \pm 0,01$	0,68-1,06
чоловіки	$0,89 \pm 0,02$	0,70-1,06
жінки	$0,83 \pm 0,01$	0,68-1,03
Маса, кг	$89,46 \pm 0,73$	56-137
Зріст, м	$1,66 \pm 0,01$	1,50-1,86
ІМТ, $кг/м^2$	$32,44 \pm 0,62$	21,39-50,32
САТ, мм рт.ст.	$160,94 \pm 2,75$	110-290
ДАТ, мм рт.ст.	$93,74 \pm 1,45$	60-150
ЧСС, уд/хв	$83,22 \pm 1,25$	56-120
Інсулін, мкОД/мл	$19,69 \pm 1,38$	2,43-64,18
HbA_{1c} , %	$5,91 \pm 0,24$	3,30-15,60
Глюкоза, ммоль/л	$6,33 \pm 0,21$	3,40-14,90
НОМА, ум.од.	$6,15 \pm 0,63$	0,56-37,65
ФНП- α , нг/мл	$17,97 \pm 2,32$	0,99-89,45
ІЛ-6, нг/мл	$12,01 \pm 0,25$	7,21-14,00
Адипонектин, мкг/мл	$5,62 \pm 0,36$	0,68-12,73
чоловіки	$5,79 \pm 0,61$	1,08-10,45
жінки	$5,44 \pm 0,44$	0,68-12,73
ІАП-1, нг/мл	$154,82 \pm 3,45$	90,80-213,25

Примітка. ОТ – окружність талії, індекс Т/С – співвідношення талія стегна; ІМТ – індекс маси тіла; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; HbA_{1c} – глікозилюваний гемоглобін; ФНП- α – фактор некрозу пухлин- α ; ІЛ-6 – інтерлейкін 6, ІАП-1 – інгібітор активатора плазміногена-1.

Для досягнення зазначеної мети ми поділили пацієнтів на 2 групи: першу групу склали 12 пацієнтів з нормальною масою тіла (середні показники ІМТ – $23,89 \pm 0,36$ $кг/м^2$), що становило 12,5 %, другу групу

склали 84 пацієнта з підвищеною масою тіла (середні показники ІМТ – $33,65 \pm 0,59$ $кг/м^2$), що становило 87,5%. Порівняльна характеристика обстежених груп наведена в таблиці 2.

Таблиця 2
Порівняльна характеристика антропометричних даних, показників вуглеводного обміну та активності адипокінів залежно від рівня ІМТ

Показники	АГ з нормальною масою тіла ІМТ<25 n=12	АГ з підвищеною масою тіла ІМТ>25 n=84
Вік, роки	57,33±4,02	59,42±1,44
ОТ, см	75,83±2,60	95,65±1,53#
ОС, см	97,16±1,77	110,29±1,27#
Т/С	0,78±0,03	0,86±0,01#
Маса, кг	64,75±1,41	92,98±1,63#
ІМТ, кг/м ²	23,89±0,36	33,65±0,59#
САТ, мм рт.ст.	151,257,18	162,32±2,95#
ДАТ, мм рт.ст.	87,50±3,34	94,63±1,57#
ЧСС, уд/хв	77,50±2,78	84,03±1,35#
Інсулін, мкОД/мл	11,55±2,41	20,85±1,50#
НbA _{1c} , %	5,24±0,28	6,0±0,27
Глюкоза, ммоль/л	5,63±0,25	6,43±0,24#
НОМА, ум.од.	3,01±0,65	6,59±,71#
ФНП-α, нг/мл	6,92±2,18	18,56±2,46#
ІЛ-6, нг/мл	10,93±0,61	12,18±0,23
Адипонектин, мкг/мл	9,42±0,95	5,73±0,37#
ІАП-1, нг/мл	153,61±11,92	169,69±3,39 #

Примітка. ОТ – окружність талії, індекс Т/С – співвідношення талія стегна; ІМТ- індекс маси тіла; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; НbA_{1c} – глікозильований гемоглобін; ФНП-α – фактор некрозу пухлин-α; ІЛ-6 – інтерлейкін 6, ІАП-1 – інгібітор активатора плазміногена-1. Вірогідність відмінностей # p<0,05.

У пацієнтів з АГ та підвищеною масою тіла у порівнянні з групою АГ з нормальною масою тіла відзначалось вірогідне підвищення рівнів САТ, ДАТ та ЧСС, що відображає значущість підвищеної ваги в прогресуванні геодинамічних порушень даного контингенту хворих.

При розподілі пацієнтів залежно від значення ІМТ простежувалася чітка тенденція до погіршення вуглеводного обміну паралельно зростанню маси тіла обстежених осіб з АГ. Це знайшло відображення у достовірному збільшенні рівнів інсуліну, глюкози, індексу ІР-НОМА. Отримані нами дані є ще одним підтвердженням існуючих даних про те, що однією з провідних ланок у патогенезі ожиріння є збільшення секреції інсуліну й ІР тканин. Показано, що в основі ІР лежить зниження чутливості до інсуліну, зокрема внаслідок зменшення числа рецепторів до інсуліну на поверхні ефекторних клітин, ІР стимулює подальше підвищення рівня інсуліну, глюкози й зниження чутливості тканин до його дії за принципом порочного кола [12,29]. За даними нашого дослідження і інших авторів доведено, що у хворих з надмірною масою тіла та ожирінням значно вище концентрація інсуліну в плазмі у порівнянні із хворими з нормальною масою тіла, що також сприяє прогресуванню обмінних порушень, бо відомо, що інсулін відіграє важливу роль в активації ліпогенезу в жирових клітинах, яке дослідники пов'язують з його здатністю гальмувати ліполіз та регулювати процеси диференціації адипоцитів [22,25].

Зміни активності адипокінів в групі АГ з ІМТ>25 кг/м² характеризувались валідним підвищенням активності ФНП-α, ІАП-1 та зниженням рівня адипонектину.

Отримані в нашому дослідженні дані про підвищену активність ФНП-α у гіпертензивних пацієнтів у сполученні з ожирінням співвідносяться з даними інших дослідників, які встановили що ФНП-α був також

значно збільшений у хворих з ожирінням, стійкою АГ та при ІР [23,24,30]. ФНП-α – прозапальний цитокін, підвищений рівень якого в плазмі при ожирінні пов'язаний з розвитком гіперглікемії і ІР. Абдомінальний жир є метаболічно активним та є головним джерелом вільних жирних кислот (ВЖК). ФНП-α також розглядається як медіатор ІР, це пояснюють тим, що, поперше, експресія ФНП-α найбільш виражена в адипоцитах вісцеральної жирової тканині, по-друге, при ожирінні з ліпоцитів під впливом на них ліпопротеїнової ліпази вивільняється надмірна кількість ВЖК. Надлишок ВЖК знижує чутливість печінки та інших тканин до інсуліну за рахунок насамперед порушень у пострецепторній передачі інсулінового сигналу. При збільшенні ВЖК в портальному кровотоці та за умов гіперцитокінемії (гіперативація ФНП-α), порушується робота протеїнкінази С та пострецепторне фосфорилювання тирозина в субстратах інсулінового рецептора ІRS-I та ІRS-II, що призводить до посилення ліпогенезу та ІР тканин, та в кінцевому результаті - до прогресування ожиріння.

Отримані дані свідчать про те, що цей адипокін, медіатор системного запалення відіграє значну роль у розвитку ІР, а його дисфункція сприяє прогресуванню дисметаболических порушень у хворих на АГ з супутнім ожирінням, що продемонстровано в інших дослідженнях [16].

Важливим цитокіном, що моделює активність ряду систем, представляється ІЛ-6, який відноситься до плейотропних прозапальних цитокінів і секретується багатьма клітинами: лімфоцитами, макрофагами, кардіоміоцитами, фібробластами, ендотеліоцитами, адипоцитами. Жирова тканина в результаті ліганд-рецепторної взаємодії забезпечує такі біологічні ефекти ІЛ-6, як стимуляція експресії генів гепатоцитів і макрофагів, відповідальних за синтез білків гострої фази, індукція проліферації гладком'язових волокон

судин, експресія на ендотеліоцитах молекул адгезії [5,27]. У здорових осіб було встановлено, що 30 % концентрації циркулюючого в крові ІЛ-6 походить із жирової тканини, більша частина має походження з вісцерального жиру й через портальний кровоток надходить у печінку. Встановлено, що вміст ІЛ-6 збільшується пропорційно масі жиру та існують дані про кореляційні зв'язки між цим цитокином і ожирінням [5,8]. Але за нашими даними ми не отримали статистично вірогідного підвищення рівня ІЛ-6 у хворих на АГ з підвищеною масою тіла, який дещо збільшувався, але не мав достовірних відмінностей.

В групі гіпертензивних пацієнтів з підвищеною масою тіла зміни рівня адипонектину характеризувались вірогідним зменшенням, що співвідноситься з даними інших авторів, які доводять гіпоадипонектинемію як у осіб з АГ [9,14,18], так у осіб з ожирінням [15,19,20]. Гіпоадипонектинемія вважається фактором ризику прогресування діабету, атеросклерозу та системного запалення, в тому числі за рахунок здатності адипонектину стимулювати продукція оксиду азоту, що за умов зниження концентрації адипонектину навпаки зменшує NO-залежну вазодилатацію та сприяє пресорній вазоконстрикції з подальшим прогресуванням АГ [6]. Тому можливо віднести групу АГ з підвищеною масою тіла до групи ризику хворих з великою вірогідністю формування або прогресування ішемічної хвороби серця та цукрового діабету 2 типу.

Інший адипокін, який було нами досліджено, ІАП-1 належить до сімейства інгібіторів серинових протеаз і бере участь в згортанні крові, порушення якого стимулює онкогенез і атерогенез. За нашими даними в групі гіпертензивних пацієнтів з підвищеною масою тіла зареєстровано підвищення його вмісту в крові, що підтверджено іншими дослідниками [3,4]. Є дані про те, що ступінь ризику цукрового діабету 2-го типу і серцево-судинних захворювань залежить від концентрації в крові ІАП-1 [4,21]. Тому підвищення концентрації ІАП-1 в групі пацієнтів з АГ та підвищеною масою тіла можливо розглядати маркером розвитку кардіоваскулярних подій та фактором ризику прогресування серцево-судинних ускладнень.

Для визначення взаємозв'язків адипокінів с клініко-метаболічними показниками в групі хворих на АГ з підвищеною масою тіла було проведено кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів кореляції Спірмана. Встановлено негативний достовірний кореляційний зв'язок адипонектину з масою тіла ($R = -0,23$, $p < 0,05$) та позитивний лінійний зв'язок ФНП- α з HbA_{1c} ($R = 0,44$, $p < 0,001$). Встановлено достовірно вірогідні зв'язки ІАП-1 с показниками активності вуглеводного обміну, так рівень ІАП-1 позитивно корелював зі значеннями HbA_{1c} ($R = 0,24$, $p < 0,05$), рівнем глюкози натщесерце ($R = 0,26$, $p < 0,05$), індексом НОМА ($R = 0,23$, $p < 0,05$).

Представлені дані нашого клінічного дослідження підтверджують важливу роль адипокінів у формуванні та прогресуванні метаболічних порушень у хворих при сполученні АГ та підвищеної маси тіла, переважно за рахунок взаємодії дисфункціональної активності адипокінів на порушення вуглеводного обміну с формуванням ІР, яка спостерігається у понад 80% випадків у хворих на АГ.

Висновки

1. У пацієнтів з АГ та підвищеною масою тіла встановлено достовірне збільшення рівнів інсуліну, глюкози, індексу ІР-НОМА.

2. Зміни активності адипокінів в групі АГ та підвищеною масою тіла ($IMT > 25 \text{ kg/m}^2$) характеризувались валідним підвищенням активності ФНП- α , ІАП-1 та зниженням рівня адипонектину.

3. У пацієнтів з АГ та підвищеною масою тіла встановлено негативний достовірний кореляційний зв'язок адипонектину з масою тіла; позитивний лінійний зв'язок ФНП- α з HbA_{1c} ; позитивні лінійні зв'язки ІАП-1 с показниками активності вуглеводного обміну: ІАП-1 – HbA_{1c} , ІАП-1 – глюкоза, ІАП-1 – індекс НОМА.

Література

1. Каминский А., Коваленко А. Ожирение: энергетические механизмы регуляции массы тела / А.Каминский, А.Коваленко // Ліки України. – 2005. – №4. – С.41-44.
2. Ahima R. S. Adipose tissue as an endocrine organ / R. S. Ahima // Obesity. –2006. – Vol.14(5). –P.242S - 249S.
3. Alessi M.C. PAI-1 and the metabolic syndrome: links, causes, and consequences / M.C.Alessi, I. Juhan-Vague //Arterioscler.Thromb.Vasc.Biol. –2006. – Vol.26(10). –P. 2200 - 2207.
4. Alessi M.C. Plasminogen activator inhibitor 1, transforming growth factor- β 1, and BMI are closely associated in human adipose tissue during morbid / M.C.Alessi, D.Bastelica, P.Morange [et al.] //Diabetes. – 2000. –Vol.49. –P.1374 – 1380.
5. Bastard J.P. Evidence for a link between adipose tissue interleukin-6 content and serum C-reactive protein concentrations in obese subjects / J.P.Bastard, C.Jardel, J.Delattre [et al.] // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P.2221-2222.
6. Chen H. Adiponectin stimulates production of nitric oxide in vascular endothelial cells / H.Chen, M.Montagnani, T.Funahashi [et al.] // J. Biol.Chem. – 2003. – Vol.278. – P.45021-45026
7. Davy K.P. Obesity and hypertension: two epidemics or one? / K.P.Davy, J.E.Hall // Am.J.Physiol.Regul.Integr.Comp.Physiol. – 2004. – Vol.286. – P.R803-R813.
8. Fried S.K., Bunkin D.A., Greenberg A.S. Omental and subcutaneous adipose tissue of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1998. – Vol. 83. – P. 847-850.
9. Furuhashi M. Blockade of the renin-angiotensin system increase a adiponectin concentrations in patients with essential hypertension / M.Furuhashi, N.Ura, K.Higashiura [et al.] //Hypertension. –2003. –Vol.42. –P.76 –81.
10. Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur.Heart.J. – 2007. – Vol.28. – P.1462 –1536.
11. Henry P. Impaired fasting glucose, blood pressure and cardiovascular disease mortality / P.Henry, F.Thomas, A.Benetos, L.Guize // Hypertension. – 2002. –Vol.40. – P.458-463.
12. Hotamasligil G.S. Molecular mechanism of insulin resistance and the role of the adipocyte // Int.J.Obes. – 2000. – Vol.24(Suppl.4). – P.23-27.
13. Hubert H.B Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study / H.B.Hubert, M.Feinleib, P.McNamara, W.P.Castelli // Circulation. – 1983. – Vol.67. – P.968-977.
14. Iwashima Y. Hypoadiponectinemia is an independent risk factor hypertension / Y.Iwashima, T.Katsuya, K. Ishikawa [et al.] // Hypertension. –2004. – Vol.43. –P.1318 –1323.
15. Katsuki A. Decreased high-molecular weight adiponectin-to-total adiponectin ratio in sera is associated with insulin resistance in Japanese metabolically obese, normal-weight men with normal glucose tolerance / A.Katsuki., M. Sue-matsu, E. C. Gabazza, S. [et al.] //Diabetes Care. – 2006. – Vol.29(10). –P.2327 – 2328.

16. Kras K.M. Tumor necrosis factor stimulates cell proliferation in adipose tissue-derived stromal-vascular cell culture: promotion of adipose tissue expansion by paracrine growth factors / K.M.Kras., D.B.Hausman, R.J.Martin // *Obesity Research*. –2000. –Vol.8. –P.186–193.
17. Krauss R.M. Obesity: impact on cardiovascular disease / R.M.Krauss, M. Winston // *Circulation*. –1998. – Vol. 98. – P.1472-1476.
18. Mallamaci F. Adiponectin and essential hypertension / F.Mallamaci, C.Zoccali, F.Cuzzola [et al.] // *J. Nephrol*. – 2002. –Vol.15. –P. 507–511.
19. Matsuzawa Y. Adiponectin and metabolic syndrome / Y.Matsuzawa, T.Funahashi, S.Kihara, I.Shimomura // *Arterioscler.Thromb.Vasc.Biol*. – 2004. – Vol.24. –P.29–33.
20. Matsuzawa Y. Importance of adipocytokines in obesity-related diseases / Y.Matsuzawa, I.Shimomura, S.Kihara, T.Funahashi // *Horm.Res*. – 2003. – Vol. 60(Suppl 3). –P.56–59.
21. Mavri A. Hypofibrinolysis in the insulin resistance syndrome: implication in cardiovascular diseases / A.Mavri, M.C.Alessi, I.Juhan-Vague // *J.Intern.Med*. –2004. – Vol.255. – P.448–456.
22. Monzillo L.U. Effect of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance / L.U.Monzillo, O.Hamdy, E.S.Horton [et al.] // *Obesity Research*. –2003. –Vol.11. –P.1048–1054.
23. Olszanecka-Glinianowicz M. Serum concentration of nitric oxide, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and TNF soluble receptors in women with overweight and obesity / M.Olszanecka-Glinianowicz, M.Ginjanowicz, B.Zahorska-Markiewicz, [et al.] // *Metabolism*. – 2004. – Vol. 53. – № 10. – P. 1268-1273.
24. Pausova Z. Role of tumor necrosis factor- α gene locus in obesity and obesity-associated hypertension in French Canadians / Z.Pausova, B.Deslauriers, D. Gandet [et al.] // *Hypertension*. – 2000. – Vol. 36. – P. 14-19.
25. Prentice AM. Obesity and its potential mechanistic basis // *Br.J.Med.Bull*. – 2001. – Vol.60. – P.51-67.
26. Wajchenberg B.L. Depot-specific hormonal characteristics of subcutaneous and visceral adipose tissue and their relation to the metabolic syndrome / B.L.Wajchenberg, D.Giannella-Neto, M.E.da Silva, R.F. Santos // *Horm. Metab. Res*. — 2002.— Vol. 34.— P. 616–621.
27. Wallenius V. Interleukin-6-deficient mice develop mature-onset obesity / V.Wallenius, K. Wallenius, B.Ahren [et al.] // *Nat. Med*. – 2002. – Vol.8. – P. 75-79.
28. Weisberg S.P. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue / S.P.Weisberg, D.McCann, M.Desai [et al.] // *J.Clin.Invest*. – 2003. – Vol.112. – P.1796–1808.
29. Weyer C. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia / C.Weyer, T.Funahashi, S.Tanaka [et al.] // *J.Clin.Endocrinol.Metabol*. –2001. –Vol.86. –P.1930–1935.
30. Winkler G. Elevated serum TNF- α level as a link between endothelial dysfunction and insulin resistance / G.Winkler, P.Lakatos, F.Salamon [et al.] // *Diabetic Med*. – 1999. – Vol. 16. – P. 207-211.

Summary

PECULIARITIES OF ADIPOKINES ACTIVITY CHANGES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND OVERWEIGHT

Ambrosova T.

Key words: arterial hypertension, overweight, obesity, adipokines, adiponectin, tumor necrosis factor- α , interleukin-6, plasminogen activator inhibitor-1.

It was examined 96 patients (27 males and 69 females) of average age 59.17 ± 1.37 years with arterial hypertension (AH). Patients were divided into 2 groups: first group 12 patients with normal body mass (average BMI mean – 23.89 ± 0.36 kg/m²); second group – 84 patients with overweight (average BMI mean 33.65 ± 0.59 kg/m²). In group of patients with AH and overweight it was found carbohydrates metabolism disorders that was reflected by statistically significant elevation of insulin, glucose levels and insulin resistance index – HOMA. Adipokines activity changes in group AH with BMI > 25 kg/m² were characterized by valid increase activity of TNF- α , PAI-1 and reduce adiponectin levels. In group of patients with AH and overweight negative correlation relationships between adiponectin and body mass ($R = -0.23$; $p < 0.001$); positive linear relation between TNF- α and HbA_{1c}, ($R = 0.44$; $p < 0.001$); positive relationships between PAI-1 and parameters of carbohydrates metabolism: PAI-1 – HbA_{1c} ($r = 0.24$; $p < 0.05$), PAI-1 – fasting glucose ($R = 0.26$; $p < 0.05$), PAI-1 – HOMA index ($R = 0.23$; $p < 0.05$).

Higher State Educational Establishment of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava

Матеріал надійшов до редакції 13.03.2010 р.