

DOI: 10.26693/jmbs05.01.096

УДК 616.12-008.331.1-06:616.12]-056.52-055-084

Бек Н. С., Радченко О. М., Оленіч Л. В.

### ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНИХ ФАКТОРІВ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ПАЦІЄНТІВ З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗАЛЕЖНО ВІД МАСИ ТІЛА ТА СТАТІ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

dok\_bek@ukr.net

У статті наведені результати дослідження, присвяченого вивченню особливостей метаболічних факторів кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією в залежності від маси тіла та статі. Було обстежено 103 пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та 55 осіб груп порівняння та контролю; проведено обстеження згідно наказу № 436, антропометрія; визначено вміст сечової кислоти сироватки крові, лептину, ліпідограму.

Встановлено, що пацієнти з есенціальною артеріальною гіпертензією, поєднаною з ожирінням чи надлишковою масою тіла, характеризувалися порушенням функції нирок, зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації, вищими рівнями сечової кислоти, креатиніну, дисліпідемією, вищим вмістом С-реактивного протеїну, як показника системного запалення. За умов поєднання есенціальної артеріальної гіпертензії з ожирінням спостерігалися істотно вищі, ніж за умов надлишкової маси тіла, рівні сечової кислоти (364,1[284,1;446,0] проти 290,5[207,6;337,9] мкмоль/л,  $p=0,0001$ ), С-реактивного протеїну (2,35[0,93;5,48] проти 1,21[0,71;2,76] мг/л,  $p=0,01$ ) та проатерогенна дисліпідемія. У чоловіків спостерігались вищі, ніж у жінок, рівні тригліцеридів (1,8 [1,34;3,04] проти 1,48[1,08 1,96] ммоль/л,  $p=0,009$ ), холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (0,90[0,61;1,35] проти 0,69 [0,50;0,90] ммоль/л,  $p=0,01$ ), нижчий рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (1,19 [0,99;1,47] проти 1,50[1,14;1,88] ммоль/л,  $p=0,002$ ), що призвело до зростання коефіцієнту атерогенності. Дисліпідемія, як і гіперурикемія, частіше спо-

стерігалась у чоловіків, причому на тлі кращої, ніж у жінок, функції нирок.

Діагностовано, що незалежно від статі, за умов ожиріння, порівняно з надлишковою масою тіла, був вищий рівень урикемії: у чоловіків (400,2 [353,8;458,3] проти 337,9[285,5;366,3] мкмоль/л,  $p=0,007$ ), що супроводжувалось дисліпідемією; у жінок з ожирінням вища урикемія (284,1,1 [240,0;3550] проти 236,25[190,7;309,4] мкмоль/л,  $p=0,04$ ) супроводжувалась зниженням швидкості клубочкової фільтрації (63,0[62,0;74,0] проти 74,0 [66,0;86,0] мл/хв./1,73м<sup>2</sup>,  $p=0,04$ ) та збільшенням вмісту С-реактивного протеїну; виявлені прямі кореляційні зв'язки між вмістом сечової кислоти та С-реактивного протеїну і антропометричними показниками (маса тіла, індекс маси тіла, обводи талії та стегон). У жінок виявлено також прямий зв'язок сечової кислоти з креатиніном та обернений зі швидкості клубочкової фільтрації.

Встановлено, що у пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією та ожирінням вміст лептину був вищим, ніж за умов надлишковою масою тіла. В жінок як за умов надлишковою масою тіла, так і ожирінням, лептин перевищував значення чоловіків, в яких він залежав від маси тіла. У жінок зафіксовані прямі зв'язки вмісту лептину з сечовою кислотою ( $t=0,30$ ,  $p=0,01$ ) та СРП ( $t=0,50$ ,  $p=0,03$ ).

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, маса тіла, сечова кислота, лептин, С-реактивний протеїн.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Наукова робота проведена у рамках науково-дослідної роботи «Метаболічні

предиктори перебігу хвороб внутрішніх органів на фоні ожиріння та їх прогностичне значення», № державної реєстрації 0107U001050.

**Вступ.** Поєднання есенціальної артеріальної гіпертензії (ЕАГ) (гіпертонічної хвороби), II стадії з ожирінням (ОЖ) чи надлишковою масою тіла (НМТ) найбільш часто зустрічається у щоденній практиці сімейного лікаря, терапевта, ендокринолога. Продовжується вивчення ролі величини індексу маси тіла (ІМТ) пацієнтів для визначення різних ризиків [1;2]. Предиктори прогресування серцево-судинних хвороб активно вивчаються впродовж останніх років, причому вивчення нових факторів кардіоваскулярного ризику, зокрема, метаболічних, включно з сечовою кислотою (СК) та лептином (Л) є пріоритетним напрямком сучасної кардіології. Відомо, що жирова тканина продукує адипокінів (adipose derived hormones), серед яких одним з найважливіших є Л, який приймає участь у регуляції симпатичного тону та артеріального тиску [3]. Гіперурикемія (ГУ), включно з безсимптомною, розглядається як незалежний від традиційних факторів ризику АГ та самостійний предиктор кардіоваскулярної захворюваності та смертності. Поєднання метаболічних факторів кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з ЕАГ на тлі ОЖ чи НМТ, часто в асоціації зі змінами ліпідного обміну, може збільшувати їх несприятливі впливи. Зокрема, метаболічні маркери пояснюють приблизно половину несприятливого впливу високого ІМТ на перебіг ішемічної хвороби серця, тоді як роль запальних та протромботичних біомаркерів значно менша [4]. Тому втручання, що знижують метаболічні фактори ризику, можуть зменшити несприятливий ефект ОЖ на кардіоваскулярні хвороби.

**Мета роботи:** вивчити рівні СК, показники функції нирок, параметри ліпідного метаболізму, вуглеводного обміну, системного запалення та лептину, у пацієнтів з ЕАГ II стадії залежно від маси тіла та статі.

**Матеріал та методи дослідження.** Обстежено 103 пацієнти з ЕАГ, які склали групу дослідження (ГД): 55 чоловіків (53,4 %) віком  $47,1 \pm 1,7$  років, з них 41 особа з ОЖ 1 ступеня, з індексом маси тіла (ІМТ)  $30\text{--}34,9$  кг/м<sup>2</sup> та 14 осіб з НМТ, (ІМТ  $25\text{--}29,9$  кг/м<sup>2</sup>), та 48 жінок (46,6 %), віком  $52,9 \pm 1,8$  років, з них з ОЖ 1 ступеня 28 осіб, з НМТ 20 осіб. Для порівняння і контролю було створено три повністю співставних групи з 55 осіб: до ГП1 включено 20 пацієнтів з ЕАГ та нормальною масою тіла, співставних з ГД за віком; до ГП2 включено 15 осіб без ЕАГ, з НМТ чи ОЖ; до ГК включено 20 практично здорових осіб.

Проведені обов'язкові дослідження згідно наказу МОЗ України № 436, з антропометрією (зріст, обводи талії (ОТ) та стегон (ОС), маса тіла). Вира-

ховувались співвідношення ОТ/ОС та індекс маси тіла (ІМТ). Концентрацію загального холестерину (ХС) вимірювали за допомогою набору Liquick Cor-CHOL, тригліцеридів (ТГ) – Liquick Cor-TG (CORMAY, Польща), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛВЩ) – фірми BioSystems Reagents&Instruments (Іспанія). Вміст холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС-ЛДНЩ) вираховувався за відношенням ТГ/2,18, холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛНЩ) – за W.T. Friedewald et al., коефіцієнт атерогенності (КА) – за А.Н. Клімовим. Глюкозу крові натще визначали набором Liquick Cor-GLUCOSE (CORMAY, Польща), високочутливий СРП – імуноферментним тестом UBI MAGIWEL CRP Quantitative LabSystem (США); СК сироватки крові – набором Liquick Cor-UA (CORMAY, Польща) колориметричним ензиматичним методом; рівень Л – ензимозв'язаним імуносорбентним аналізом набором EIA-2395 ELISA (Німеччина). Розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за D.Cockcroft та M.Gault (1976) та за рекомендацією MDRD.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінської декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Опрацювання результатів проводили програмою «Statistica for Windows 10.0» (Statsoft, USA). Показники порівнювали критерієм Манн-Вітні (рівень істотності  $p < 0,05$ ) та подавали як медіану [нижній–верхній квантилі], кореляційні зв'язки порівнювали за критерієм т Кендала.

**Результати дослідження.** У пацієнтів ГД, на відміну від ГП1, був вищим вміст креатиніну ( $85,95$  [80,3;100,2] проти  $80,20$  [67,4;81,0] мкмоль/л,  $p < 0,05$ ) та нижчою ШКФ ( $70,5$  [68,0;80,0] проти  $94,0$  [88,0;106,0] мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ). Порівняно з пацієнтами ГП2 з ОЖ, була також нижчою ШКФ ( $70,5$  [68,0;80,0] проти  $120,0$  [102,0; 116,0] мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ) та вищим вміст ХС-ЛДНЩ ( $0,75$  [0,66;1,08] проти  $0,53$  [0,68; 1,14] ммоль/л,  $p < 0,05$ ). У ГД був вищим, ніж у ГК, вміст СК ( $335,25$  [253,3;426,85] проти  $250,40$  [180,2;290,22] мкмоль/л,  $p < 0,05$ ), нижчою ШКФ ( $70,5$  [68,0;80,0] проти  $124,0$  [108,0;116,0] мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ) та вищими вміст ТГ ( $1,63$  [1,19;2,57] проти  $1,22$  [1,16;1,90] ммоль/л,  $p < 0,05$ ), СРП ( $1,98$  [0,76;4,30] проти  $1,03$  [0,96;1,20] мг/л,  $p < 0,05$ ) та вищий вміст ХС-ЛДНЩ ( $0,75$  [0,66;1,08] проти  $0,33$  [0,68; 1,14] ммоль/л,  $p < 0,05$ ). Отже,

пацієнти з ЕАГ, поєднаною з ОЖ чи НМТ, характеризувалися пригніченням фільтраційної функції нирок зі зниженням ШКФ, що супроводжувалося підвищенням СК, дисліпідемією та активацією запалення за СРП.

За умов ОЖ були вищими, ніж за умов НМТ, рівень СК (364,1[284,1;446,0] проти 290,5 [207,6;337,9] мкмоль/л,  $p=0,0001$ ) та СРП (2,35 [0,93;5,48] проти 1,21[0,71;2,76] мг/л,  $p=0,01$ ). Це супроводжувалося нижчим вмістом ХС-ЛВЩ (1,19 [1,03;1,52] проти 1,59 [1,31; 1,91] ммоль/л,  $p=0,0001$ ), та, відповідно, вищими значеннями ХС-ЛДНЩ та КА (0,79[0,61;1,26] проти 0,57 [0,48; 0,915] ммоль/л,  $p=0,03$  та 3,14[2,20;4,33] проти 2,75 [1,97;43,55] ум. од.,  $p=0,04$ ). У 14,7 % хворих з НМТ спостерігалась гіперурикемія (ГУ), проте вона значно частіше виявлялась у хворих з ОЖ – 39,1 % ( $p=0,01$ ). Вміст СРП перевищував 5,0 мг/л тільки у 2,9 % пацієнтів з НМТ, тоді як за умов ОЖ – у 14,5 % ( $p=0,01$ ) хворих. Отже, у пацієнтів з ЕАГ, поєднаною з ОЖ, спостерігалися істотно вищі, ніж за умов НМТ, рівні СК, СРП та проатерогенна дисліпідемія.

Виявлені певні статеві особливості. Так, у чоловіків у ГД був істотно вищим, ніж у жінок, вміст СК та ШКФ (табл. 1).

**Таблиця 1** – Сечова кислота, показники функції нирок та ліпідного обміну залежно від статі

Показник, одиниці	Чоловіки, n=55	Жінки, n=48	p
СК, мкмоль/л	379,5 [332,6; 446,0]	273,4 [219,9; 327,5]	0,0004
ШКФ, мл/хв/1,73м <sup>2</sup>	83,0 [76,0; 92,0]	62,0 [61,0; 71,0]	0,001
ТГ, ммоль/л	1,86 [1,34; 3,04]	1,48 [1,08; 1,96]	0,009
ХС-ЛВЩ, ммоль/л	1,19 [0,99; 1,47]	1,50 [1,14; 1,88]	0,002
ХС-ЛДНЩ, ммоль/л	0,90 [0,61; 1,35]	0,69 [0,50; 0,90]	0,01
КА, ум. од.	3,17 [2,59; 4,54]	2,73 [1,93; 3,54]	0,04

Враховуючи, що тривалість ЕАГ у чоловіків та жінок істотно не розрізнялась (8,2±1,4 та 8,8±1,2 років,  $p>0,05$ ), це може свідчити про гірший функціональний стан нирок у жінок. У чоловіків ГД спостерігались істотно вищі рівні ТГ, КА, ХС-ЛДНЩ та нижчий рівень ХС-ЛВЩ. Отже, дисліпідемія, як і гіперурикемія, були більш виражені у чоловіків на тлі кращої функції нирок.

Вивчення параметрів одночасно з урахуванням статі та маси тіла показало, що у чоловіків з ОЖ був істотно вищим, ніж за умов НМТ, рівень СК, що супроводжувалося істотно нижчими рівнями ХС-

ЛВЩ (табл. 2). У 14,3 % чоловіків з НМТ спостерігалась ГУ, тоді як у пацієнтів з ОЖ – 43,1%,  $p=0,009$ . Рівень СРП перевищував 5,0 мг/л тільки в 7,2 % при НМТ та істотно частіше за умов ОЖ (20,6 %,  $p = 0,01$ ). Отже, у чоловіків за умов ОЖ, порівняно з НМТ, діагностовано вищий рівень урикемії, який асоціювався з дисліпідемією та частішим підвищенням вмістом СРП.

**Таблиця 2** – Сечова кислота та показники ліпідного обміну у чоловіків з НМТ та ожирінням

Показники, одиниці	Надлишкова маса тіла, n=14	Ожиріння, n=41	p
СК, мкмоль/л	337,9 [285,5; 366,3]	400,2 [353,8; 458,3]	0,007
ХС-ЛВЩ, ммоль/л	1,53 [1,34;1,88]	1,12 [0,93; 1,37]	0,007
ХС-ЛДНЩ, ммоль/л	0,59 [0,48; 0,95]	0,98 [0,74; 1,44]	0,04

У жінок з ОЖ також був вищим, ніж за умов НМТ, рівень СК, а ШКФ була істотно нижчою (табл. 3), що супроводжувалося вищим вмістом СРП. У 15,0 % жінок з НМТ спостерігалась ГУ, проте значно частіше вона виявлялась у жінок з ОЖ – 32,1 %,  $p=0,01$ . Рівень СРП перевищував норму тільки за умов ОЖ у 10,7 % жінок. Отже, у жінок за умов ОЖ, на відміну від НМТ, встановлений вищий рівень урикемії, зниження ШКФ, частіше збільшення вмісту СРП.

**Таблиця 3** – Істотні відмінності у метаболічних маркерах у жінок з НМТ та ожирінням

Показник, одиниці	Надлишкова маса тіла, n=20	Ожиріння, n=28	p
СК, мкмоль/л	236,25 [190,7; 309,4]	284,1 [240,0; 355,0]	0,04
ШКФ, мл/хв/1,73м <sup>2</sup>	74,0 [66,0; 86,0]	63,0 [62,0; 74,0]	0,04
СРП, мг/л	1,66 [0,71; 3,39]	3,10 [1,40; 5,50]	0,04

Вміст СК мав дещо різні кореляції залежно від маси тіла. Так, у чоловіків з НМТ встановлений обернений кореляційний зв'язок між рівнем СК та вмістом ХС-ЛВЩ, а також прямі кореляції з віком та ІМТ (табл. 4). За умов ОЖ виявлені прямі кореляційні зв'язки з антропометричними показниками (маса тіла, ІМТ, ОТ та ОС) та вмістом СРП.

У жінок за умов НМТ рівень СК був прямо пропорційним віку, ОТ/ОС, КА та ТГ (табл. 5). При ОЖ СК прямо корелювала з віком та основними антропометричними показниками, СРП, креатиніном та ШКФ.

**Таблиця 4** – Істотні кореляції рівня сечової кислоти у чоловіків з надлишковою масою тіла та ожирінням

ІМТ	Другий показник зв'язку	$\tau$	$p$
25,0 - 29,9	Вік	0,52	0,01
	ІМТ	0,44	0,03
	ХС-ЛВЩ	- 0,22	0,04
≥ 30,0	Маса тіла	0,27	0,02
	ІМТ	0,25	0,02
	ОТ	0,42	0,009
	ОС	0,33	0,009
	СРП	0,72	0,004

**Таблиця 5** – Істотні кореляції рівня сечової кислоти у жінок з надлишковою масою тіла та ожирінням

ІМТ	Другий показник зв'язку	$\tau$	$p$
25,0 - 29,9	Вік	0,43	0,005
	ОТ/ОС	0,31	0,04
	КА	0,36	0,02
	ТГ	0,32	0,04
≥ 30,0	Вік	0,32	0,002
	Маса тіла	0,34	0,001
	ІМТ	0,36	0,002
	ОТ	0,69	0,002
	ОТ/ОС	0,45	0,001
	СРП	0,22	0,04
	Креатинін	0,56	0,01
ШКФ	- 0,55	0,01	

Вивчення рівню лептину показало, що його вміст був істотно вищим в ГД, ніж у ГП1 та ГК (табл. 6). Загалом, у ГД гіперлептинемія виявлена у 64,7 %, нормолептинемія – у 20,6%, а гіполептинемія у 14,7%. У ГП1 гіперлептинемія встановлена в 5% пацієнтів, нормолептинемія – у 95%, у ГП2 – у 40,0% гіперлептинемія, нормолептинемія – у 60,0%, у ГК – у 100% нормолептинемія. Отже, гіперлептинемія характерна для пацієнтів ГД та ГП2, з ОЖ.

**Таблиця 6** – Вміст лептину у пацієнтів групи дослідження, груп порівняння та контролю (нг/мл)

Група	n	Медіана	Нижній – верхній квартилі
ГД	68	15,5 <sup>1;2</sup>	6,9; 29,2
ГП1	20	8,5 <sup>1</sup>	5,9; 10,2
ГП2	15	14,8	6,4; 30,2
ГК	20	8,9 <sup>2</sup>	6,2; 9,2

**Примітка:** <sup>1,2</sup> – розбіжність істотна ( $p < 0,05$ ).

Встановлено, що у хворих на ГХ з ОЖ вміст Л був вищим, ніж за умов НМТ. Рівень Л був істотно вищим у жінок, ніж у чоловіків, що відповідає нормам за статтю (табл. 7).

**Таблиця 7** – Вміст лептину у пацієнтів групи дослідження залежно від маси тіла та статі (нг/мл)

НМТ	ОЖ	Чоловіки	Жінки
12,8 (2,7 - 89,7) [6,4; 30,2] <sup>2</sup>	17,4 (5,1 - 69,0) [10,4; 31,6] <sup>2</sup>	12,7 (3,1 - 46,2) [6,5; 20,4] <sup>1</sup>	30,0 (12,8 - 89,7) [20,4; 40,7] <sup>1</sup>

**Примітка:** розбіжність істотна ( $p < 0,05$ ) між <sup>1</sup> – чоловіками та жінками, <sup>2</sup> – хворими з НМТ та ОЖ.

Вивчались особливості вмісту лептину у пацієнтів ГД залежно від статі з урахуванням маси тіла (табл. 8). У чоловіків з ОЖ вміст Л був істотно вищим, ніж за умов НМТ ( $p=0,03$ ), у жінок ця різниця була неістотною. Серед жінок незалежно від ІМТ вміст Л був вищим, ніж у чоловіків з НМТ ( $p=0,02$ ) та з ОЖ ( $p=0,04$ ). Вміст Л перевищував норму в 40,0 % чоловіків з НМТ та у 83,3 % з ОЖ ( $p=0,01$ ); у 60,0 % жінок з НМТ та 73,7 % жінок з ОЖ ( $p>0,05$ ). Отже, тільки в чоловіків вміст Л залежав від маси тіла. У жінок як за умов НМТ, так і ОЖ, вміст Л був вищим, ніж у чоловіків.

**Таблиця 8** – Гендерні особливості вмісту лептину у пацієнтів групи дослідження за умов різної маси тіла (нг/мл)

Чоловіки		Жінки	
НМТ	ОЖ	НМТ	ОЖ
8,5 (3,2 - 22,3) [4,8; 12,8] <sup>1,2</sup>	15,0 (2,9 - 46,2) [7,3; 26,3] <sup>1,3</sup>	20,5 (2,7 - 89,7) [9,7; 39,0] <sup>2</sup>	22,7 (5,1 - 69,0) [15,9; 40,5] <sup>3</sup>

**Примітка:** розбіжність істотна ( $p < 0,05$ ) між: <sup>1</sup> – чоловіками з НМТ та ОЖ, <sup>2</sup> – чоловіками та жінками з НМТ, <sup>3</sup> – чоловіками та жінками з ОЖ.

Вивчались особливості кореляційних зв'язків рівнів лептину з урахуванням статі. Тільки у жінок зафіксовані прямі істотні зв'язки вмісту Л з СК ( $\tau=0,30$ ,  $p=0,01$ ), що вказує на асоціацію між гормоном жирової тканини Л та пуриновим обміном, а пряма кореляція між Л та СРП ( $\tau=0,50$ ,  $p=0,03$ ) вказує на активацію системного неспецифічного запалення за умов зростання лептинемії.

**Обговорення отриманих результатів.** У проведеному дослідженні встановлено рівні і зв'язки кардіометаболічних факторів ризику у пацієнтів з ЕАГ у поєднанні з ОЖ чи НМТ та виявлено їх особливості у чоловіків та жінок. Так, за умов поєднання ЕАГ та ОЖ спостерігалися вищі, ніж за умов НМТ, рівні СК ( $p=0,0001$ ) та СРП ( $p=0,01$ ), що може підтверджувати описану активацію синдрому запалення за умов безсимптомної ГУ [5]. Вища урикемія, крім того, супроводжувалась проатерогенною дисліпідемією, яка діагностувалась за нижчим за умов ОЖ вмістом ХС-ЛВЩ ( $p=0,0001$ ), та, відповідно, вищими значеннями ХС-ЛДНЩ ( $p=0,03$ ) та КА ( $p=0,04$ ). Здатність уратів сприяти запаленню

зумовлює зв'язок СК з кардіоваскулярними хворобами [5, 6]. Крім того, з ознаками системного запалення, зокрема підвищеним вмістом СРП, асоціюється прогресування ЕАГ, причому СРП прямо і незалежно від інших факторів серцево-судинного ризику корелює з рівнем артеріального тиску [7]. Описано також, що зі зростанням рівня СК збільшується кількість метаболічних порушень, виникає ендотеліальна дисфункція [8, 9].

Виявлені певні статеві особливості. Так, у чоловіків був вищим, ніж у жінок, вміст СК, вища ШКФ, вищі рівні ТГ, КА, ХС-ЛДНЩ та нижчий рівень ХС-ЛВЩ. Враховуючи, що тривалість ЕАГ у чоловіків та жінок істотно не розрізнялась ( $8,2 \pm 1,4$  та  $8,8 \pm 1,2$  років,  $p > 0,05$ ), це може свідчити про гірший функціональний стан нирок у жінок. Отже, дисліпідемія, як і гіперурикемія, були більш виражені у чоловіків на тлі кращої функції нирок. Було описано [10], що рівень СРП вище 1 мг/л у хворих на ЕАГ незалежно асоціювався зі зниженням ШКФ. За нашими даними, для пацієнтів з ОЖ, незалежно від статі, був характерний вищий рівень урикемії, частіше збільшення вмісту СРП, причому у чоловіків в сполученні з дисліпідемією, а в жінок – зі зниженням ШКФ.

Незалежно від статі, за умов ОЖ, порівняно з НМТ, у пацієнтів з ЕАГ виявлені більш численні кореляційні зв'язки СК з антропометричними показниками (маса тіла, ІМТ, ОТ та ОС), що також було визначено у роботі [11]. Причому у жінок як з ОЖ, так і з НМТ, рівень СК прямо корелював з показником ОТ/ОС, що вказує на асоціацію ГУ з абдомінальним типом ОЖ. Прямі кореляції СК з ІМТ, ОТ та ОТ/ОС були також описані у хворих з метаболічним синдромом [12].

Встановлено, що гіперлептинемія була характерна для пацієнтів при поєднанні ЕАГ з ОЖ чи у ГП2, в осіб з ОЖ. Було встановлено, що у хворих з ЕАГ та ОЖ, вміст Л був вищим, ніж за умов НМТ, а у жінок був істотно вищим, ніж у чоловіків, що відповідає даним літератури [13]. Автор вказує, що

найбільша активність Л спостерігалась у гіпертензивних жінок з абдомінальним ОЖ, у чоловіків така закономірність була відсутня.

Тільки у жінок нами зафіксовані прямі істотні зв'язки вмісту Л з СК ( $\tau = 0,30$ ,  $p = 0,01$ ), що вказує на асоціацію між гормоном жирової тканини Л та пуриновим обміном. Такий зв'язок був описаний в роботі [14]. Гіпертензивний ефект Л посилюється за умов ендотеліальної дисфункції [15], яка може виникати на тлі притаманої пацієнтам з ОЖ гіперурикемії [8, 9]. Пряма кореляція між Л та СРП ( $\tau = 0,50$ ,  $p = 0,03$ ) вказує на активацію системного неспецифічного запалення за умов зростання лептинемії. Подібна кореляція Л з СРП ( $\tau = 0,26$ ,  $p = 0,005$ ) була описана у пацієнтів з ІХС та цукровим діабетом і підтверджувала зв'язок Л з активністю системного запалення [16]. Виявлення метаболічних та прозапальних факторів кардіоваскулярного ризику, з оцінкою гендерних особливостей, дозволяє виокремити пацієнтів, що потребують активних лікувально-профілактичних заходів з можливим впливом на несприятливі чинники, які підлягають модифікації.

#### Висновки

1. Пацієнти з ЕАГ, поєднаною з ОЖ чи НМТ, характеризуються порушенням функції нирок, підвищенням вмісту СК, креатиніну, дисліпідемією та активацією запалення за СРП.
2. За умов ОЖ, рівні СК, СРП та проатерогенні маркери вищі, ніж за умов НМТ.
3. У чоловіків урикемія та СРП асоціюються з дисліпідемією, а в жінок зі зниженням функції нирок.
4. У чоловіків вміст лептину залежав від маси тіла; у жінок за умов і НМТ, і ОЖ, вміст лептину був вищим, ніж у чоловіків, та корелював з урикемією та вмістом СРП.

**Перспективи подальших досліджень.** В подальшому планується встановлення взаємозв'язків між метаболічними та прозапальними чинниками кардіоваскулярного ризику, адипокінами у пацієнтів з ЕАГ у поєднанні з ОЖ чи НМТ, для підвищення ефективності діагностики, лікарської тактики та прогнозування перебігу хвороби.

#### References

1. Flegal KM, Kit BK, Graubard BI. Body Mass Index Categories in Observational Studies of Weight and Risk of Death. *Am J Epidemiol.* 2014; 180(3): 288–96. PMID: 24893710. PMCID: PMC4732880. doi: 10.1093/aje/kwu111
2. Barnes A. Overweight versus Obese: Different Risk and Different Management. *Tex Heart Inst J.* 2015; 42(3): 237–8. PMID: 26175636. PMCID: PMC4473617. doi: 10.14503/THIJ-15-5096
3. Tsai JP. The association of serum leptin levels with metabolic diseases. *Tzu Chi Med J.* 2017; 29(4): 192–6. PMID: 29296046. PMCID: PMC5740690. doi: 10.4103/tcmj.tcmj\_123\_17
4. Lu Y, Hajifathalian K, Rimm EB, Ezzaty M, Danaei G. Mediators of the Effect of Body Mass Index on Coronary Heart Disease: Decomposing Direct and Indirect Effects. *Epidemiology* 2015; 26(2): 153–62. PMID: 25643095. doi: 10.1097/EDE.0000000000000234
5. Bepalova ID, Kalyuzhyn VV, Medyantsev YuA. Bessimptomnaya giperurikemiya kak komponent metabolicheskogo sindroma [Asymptomatic hyperuricemia as a component of the metabolic syndrome]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny* 2012; 3: 14–7. [Russian] doi: 10.20538/1682-0363-2012-3-14-17

6. Kang DH, Park SK, Lee IK, Johnson RJ. Uric acid induced C-reactive protein expression: implication on cell proliferation and nitric oxide production of human vascular cells. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(12): 3553–3562. PMID: 16251237. DOI: 10.1681/ASN.2005050572
7. Boss CJ. Is a hypertension an inflammatory process? *Cur Pharm Des.* 2006; 12(13): 1623–35. PMID: 16729874. DOI: 10.2174/138161206776843313
8. Tomiyama H, Higashi Y, Takase B, Node K, Sata M, Inoue T [et al.] Relationships among hyperuricemia, metabolic syndrome and endothelial function. *Am J Hypertens.* 2011; 24(7): 770–4. PMID: 21490690. DOI: 10.1038/ajh.2011.55
9. Lee JM, Kim HC, Cho HM, Oh SM, Choi DP, Suh I. Association between serum uric acid level and metabolic syndrome. *J Prev Med Public Health.* 2012; 45(3): 181–7. PMID: 22712045. PMCID: PMC3374968. DOI: 10.3961/jpmph.2012.45.3.181
10. Iwashima Y, Horio T, Kamide K, Rakuqi H, Ogihara T, Kawano Y. Uric acid, left ventricular mass index, and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. *Hypertension* 2006; 47(2): 195–202. PMID: 16380520. DOI: 10.1161/01/HYP.0000200033.14574.14
11. Bek NS. Metabolichni faktory kardiovaskulyarnoho ryzyku u khvorykh na hypertonichnu khvorobu na foni nadmirnoyi masy tila ta ozhyrinnya [Metabolic factors of cardiovascular risk in patients with hypertension on the background of overweight and obesity]. *Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukr med stomat akademii (Poltava).* 2012; 12(3): 12–5. [Ukrainian]
12. Puig JG, Martinez MA. Hyperuricemia, gout and metabolic syndrome *Curr Opin Rheumatol.* 2008; 20(2): 187–91. PMID: 18349749. DOI: 10/1097/BOR.0b013e3282f4b1ed
13. Pytets'ka NI, Koval'ova OM. Henderni osoblyvosti aktyvnosti leptynu u khvorykh na arterial'nu hipertenziyu [Gender features of leptin activity in patients with arterial hypertension]. *Klin ta eksperyment patolohiya.* 2011; 2(2): 82–5. [Ukrainian]
14. Bedir A, Topbas M, Tanyeri F, Alvur M, Arik N. Leptin might be a regulator of serum uric acid concentration in humans *Jpn Heart J.* 2003; 44(4): 527–36. PMID: 12906034. DOI: 10.1536/jhj.44.527
15. Korda M, Kubant R, Patton S, Malinski T. Leptin-induced endothelial dysfunction in obesity *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008; 295(4): 1514–21. PMID: 18689498. PMCID: PMC2593507. DOI: 10.1152/ajpheart.00479.2008
16. Serkova VK, Kobrinchuk YL, Romanova VA. Leptin u bol'nykh ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa v sochetanii s sakhar'nym diabetom [Leptin in patients with coronary heart disease in combination with diabetes mellitus]. *Ukrainian Cardiolog J.* 2011; 3: 19–23. [Ukrainian]

УДК 616.12-008.331.1-06:616.12]-056.52-055-084

### ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА И ПОЛА

**Бек Н. С., Радченко Е. М., Оленич Л. В.**

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования, посвященного изучению особенностей метаболических факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией в зависимости от массы тела и пола. Было обследовано 103 пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией и 55 человек групп сравнения и контроля; проведено обследование согласно приказа № 436, антропометрия; определено содержание мочевой кислоты сыворотки крови, лептина, липидограмма.

Установлено, что пациенты с эссенциальной артериальной гипертензией, в сочетании с ожирением или избыточной массой тела, характеризовались нарушением функции почек, со снижением скорости клубочковой фильтрации, высшими уровнями мочевой кислоты, креатинина, дислипидемией, высшим содержанием С-реактивного протеина, как показателя системного воспаления. При сочетании эссенциальной артериальной гипертензией с ожирением были более высокими, чем при избыточной массой тела, уровни мочевой кислоты (364,1[284,1;446,0] против 290,5[207,6;337,9] мкмоль/л,  $p=0,0001$ ), С-реактивного протеина (2,35[0,93;5,48] против 1,21[0,71;2,76] мг/л,  $p=0,01$ ) и проатерогенная дислипидемия. У мужчин были более высокими, чем у женщин, уровни триглицеридов (1,8[1,34;3,04] против 1,48[1,08;1,96] ммоль/л,  $p=0,009$ ), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (0,90[0,61;1,35] против 0,69[0,50;0,90] ммоль/л,  $p=0,01$ ), более низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (1,19[0,99;1,47] против 1,50[1,14;1,88] ммоль/л,  $p=0,002$ ), что обусловило увеличение коэффициента атерогенности. Дислипидемия, как и гиперурикемия, чаще наблюдалась у мужчин, на фоне лучшей, чем у женщин, функции почек.

Диагностировано, что независимо от пола при ожирении, по сравнению с избыточной массой тела, был более высокий уровень урикемии: у мужчин (400,2[353,8;458,3] против 337,9[285,5;366,3] мкмоль/л,  $p=0,007$ ), что сопровождалось дислипидемией; у женщин с ожирением более высокий уровень урикемии

(284,1,1 [240,0;3550] против 236,25[190,7;309,4] мкмоль/л,  $p=0,04$ ) сопровождался снижением скорости клубочковой фильтрации (63,0[62,0;74,0] против 74,0[66,0;86,0] мл/мин./1,73м<sup>2</sup>,  $p=0,04$ ) и увеличением содержания С-реактивного протеина. У мужчин и женщин с ожирением выявлены прямые корреляционные связи между содержанием мочевой кислоты и С-реактивного протеина, а также антропометрическими показателями (масса тела, индекс массы тела, окружности талии и бедер). У женщин выявлены также прямые связи мочевой кислоты с креатинином и обратная связь со скоростью клубочковой фильтрации.

Установлено, что у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией и ожирением содержание лептина было более высоким, чем при избыточной массе тела. У женщин как при избыточной массе тела, так и с ожирением, лептин превышал значения мужчин, у которых он зависел от массы тела. У женщин зафиксированы прямые связи содержания лептина с мочевой кислотой ( $t=0,30$ ,  $p=0,01$ ) и С-реактивного протеина ( $t=0,50$ ,  $p=0,03$ ).

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, масса тела, мочевая кислота, лептин, С-реактивный протеин.

UDC 616.12-008.331.1-06:616.12]-056.52-055-084

**Peculiarities of Metabolic Factors of Cardiovascular Risk in Essential Hypertension Patients depending on Body Weight and Gender**

**Bek N. S., Radchenko O. M., Olenych L. V.**

**Abstract.** The article presents the results of the study on the features of metabolic factors of cardiovascular risk in patients with essential arterial hypertension depending on body weight and gender.

*Material and methods.* The study included 103 essential arterial hypertension patients and 55 patients in the comparison and control groups. In addition to the general examination prescribed by order No. 436, the survey included also anthropometry, testing the levels of uric acid in serum and leptin, and lipidogram.

*Results and discussion.* The study results showed that in general, patients with essential arterial hypertension had it combined with obesity or overweight presented with impaired renal function, with a decrease in the glomerular filtration rate, which was accompanied by higher levels of uric acid and creatinine, dyslipidaemia and higher levels of C-reactive protein as an indicator of systemic inflammation. In particular, in case of essential arterial hypertension combined with obesity, there were observed significantly higher levels of uric acid and C-reactive protein and proatherogenic dyslipidaemia, in contrast to overweight. Certain gender differences were found: men had higher levels of triglycerides and very low density lipoprotein cholesterol and lower levels of high density lipoprotein cholesterol than women, which caused an increase in the atherogenic index. Both dyslipidaemia and hyperuricemia were more commonly observed in men, who had better kidney function than women.

Regardless of gender, in case of obesity, higher levels of uricemia were diagnosed as compared to overweight. In men it was accompanied by dyslipidaemia; in women with obesity, higher uricemia was accompanied by a decrease in glomerular filtration rate and an increase in C-reactive protein levels. We found direct correlations between uric acid and PSA levels and anthropometric indicators (body weight, body mass index, waist and thigh circumferences) both in men and in women with obesity. We also revealed a direct correlation of uric acid with C-reactive protein and creatinine and an inverse correlation with glomerular filtration rate.

*Conclusion.* The obtained results proved that in patients with essential arterial hypertension and obesity, leptin levels were higher than in the case of overweight. In women, both in terms of overweight and obesity, leptin levels exceeded the values in men in whom it depended on the body weight. We observed direct significant associations of leptin levels with uric acid and C-reactive protein in women.

**Keywords:** hypertension, body weight, uric acid, leptin, C-reactive protein.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 28.07.2019 р.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування