

DOI: 10.26693/jmbs04.04.124

УДК 616.12-008.331.1:613.25:616.43

Псарьова В. Г.

АКТИВНІСТЬ СИСТЕМИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ – АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБИ З РІЗНИМИ СТУПЕНЯМИ ОЖИРІННЯ

Сумський державний університет, Україна

valentinapsareva27@gmail.com

Оксидативний стрес традиційно розглядається як ключовий фактор у патогенезі численних станів, включаючи серцево-судинні та нейродегенеративні захворювання, рак, діабет і ожиріння. Аналіз літературних даних показав, що проблема дослідження активності оксидативного стресу при коморбідності найбільш розповсюджених неінфекційних захворювань потребує уточнення і проведення подальших досліджень.

Мета роботи полягала в оцінці особливостей системи оксидативного стресу – антиоксидантного захисту у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і різними ступенями ожиріння.

Обстежено 200 пацієнтів з гіпертонічною хворобою і ожирінням I–II ступенів, які дали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні і відповідали критеріям включення. Пацієнти основної групи були поділені на підгрупи відповідно до ступеню ожиріння: до першої підгрупи увійшли 80 пацієнтів з ожирінням I ступеня, а до другої підгрупи – 120 пацієнтів з ожирінням II ступеня. Контрольна група складалася з 30 практично здорових осіб, співставлених за віком і статтю з пацієнтами основної групи. Стан прооксидантної системи оцінювався за рівнями молекулярних продуктів перекисного окиснення ліпідів – дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду, а стан системи антиоксидантного захисту – за загальною антиоксидантною активністю (при проведенні спектрофотометрії).

У результаті проведеного дослідження встановлено, що навіть в межах одного ступеню артеріальної гіпертензії, систолічний і пульсовий артеріальний тиск при ожирінні II ст. були достовірно ($p=0,008$ і $p=0,004$, відповідно) вищі, ніж при ожирінні I ст. При цьому відзначено, що при коморбідності гіпертонічної хвороби і ожиріння зростання ступеню ожиріння асоціюється з більш вираженим дисбалансом системи оксидативного стресу – антиоксидантного захисту, що проявлялося достовірно вищими рівнями малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів, та нижчими рівнями загального антиоксидантного захисту при ожирінні II ступеню (порівняно з ожирінням I ступеню).

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ожиріння, оксидативний стрес, антиоксидантний захист.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри фтизіатрії, пульмонології та сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти «Клітинно-молекулярні і нейрогуморальні механізми ремоделювання органів-мішеней, їх взаємозв'язки і корекція у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію з супутнім ожирінням», № державної реєстрації 0117U006894.

Вступ. Оксидативний стрес традиційно розглядається як ключовий фактор у патогенезі численних станів, включаючи серцево-судинні та нейродегенеративні захворювання, рак, діабет і ожиріння [1–5].

Оксидативний стрес визначається як дисбаланс між генерацією активних форм кисню (АФК) та детоксикацією антиоксидантною системою з переважанням першої. АФК є частково відновленими, кисневмісними метаболітами (деякі з них є вільними радикалами), які утворюються внаслідок нормального клітинного метаболізму і факторів навколишнього середовища. Вони надзвичайно реактивні і мають потенціал окислювати ліпіди, білки і ДНК. З іншого боку, ферментативні (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза) і неферментативні (глутатіон, вітаміни С і Е) антиоксиданти нейтралізують дію високореактивних АФК шляхом перетворення їх на менш реактивні речовини і усунення побічних продуктів окиснення, захищаючи клітини від окислювального пошкодження [5–11].

Кілька років тому було висунуто гіпотезу, що окислювальний стрес є ключовим гравцем у патогенезі артеріальної гіпертензії (АГ). Ендотеліальні клітини відіграють важливу роль в артеріальній релаксації. Оксид азоту (NO) вивільняється ендотелієм і викликає релаксацію судин. Оксид азоту швидко деградується вільним радикалом супероксидним аніоном, отриманим при одно електронно-моду відновленні кисню ксантинооксидазою, НАДФ-

оксидазою фагоцитів, оксидазами амінокислот і моноамінів. Супероксидний аніон діє як судинозвужувальний засіб і є основним детермінантом біосинтезу та біодоступності оксиду азоту. Це може модифікувати функцію ендотелію [11–17].

АГ пов'язана зі зниженням біодоступності NO і збільшенням окислювального стресу. Зниження каталази та/або супероксиддисмутази та зниження рівнів поглинання АФК або активних форм азоту, таких як глутатіон, і вітаміни С та Е, також сприяють окислювальному стресу. Пацієнти з гіпертонічною хворобою (ГХ) мають більш високу продукцію гідропероксиду ліпідів. Крім того, існує кореляція між активацією реніну і підвищеним окислювальним стресом, що може свідчити про те, що ангіотензин II є стимулятором оксидантного стресу при АГ [17–20].

При ожирінні та діабеті, які зазвичай асоціюються з гіпертензією, спостерігається хронічний окислювальний стрес. У зв'язку з цим, обмеження калорій у осіб з ожирінням і гіперглікемією натще призводить до помітного зниження генерування АФК та інших показників окислювального стресу [20–24].

Основними первинними продуктами перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) є ліпідні гідроперекиси. Малоновий діальдегід (МДА) є найбільш поширеним серед реакційних альдегідів, отриманих з ПОЛ і вважається одним з найбільш надійних маркерів визначення окислювального стресу в клінічних ситуаціях. МДА пригнічує простагліциклін, призводячи до агрегації тромбоцитів і тромбоутворення, а також одночасно підвищує синтез тромбоксанів, сприяючи адгезії тромбоцитів до клітин ендотелію. Іншим компонентом оксидативного стресу є дієнові кон'югати (ДК) – токсичні метаболіти з пошкоджуючою дією на ліпопротеїди, білки, ферменти і нуклеїнові кислоти. У фізіологічних умовах вільні радикали ефективно видаляються антиоксидантною захисною системою. Загальна антиоксидантна активність є складним показником, що відображає гомеостаз окислювально-відновлювального метаболізму, на який впливає активність як антиоксидантів, так і вільних радикалів [9, 15, 18].

Аналіз літературних даних показав, що проблема дослідження активності оксидативного стресу при коморбідності найбільш розповсюджених неінфекційних захворювань потребує уточнення і проведення подальших досліджень.

Таким чином, **мета дослідження** полягала в оцінці особливостей системи оксидативного стресу – антиоксидантного захисту у пацієнтів з ГХ і різними ступенями ожиріння.

Клінічна характеристика хворих і методи дослідження. Обстежено 200 пацієнтів з ГХ і ожирінням I–II ступенів (основна група), які дали інфор-

мовану письмову згоду на участь у дослідженні і відповідали критеріям включення. Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 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.

Пацієнти основної групи були поділені на підгрупи відповідно до ступеню ожиріння: до першої підгрупи увійшли 80 пацієнтів з ожирінням I ступеня, а до другої підгрупи – 120 пацієнтів з ожирінням II ступеня. Контрольна група складалася з 30 практично здорових осіб, співставлених за віком і статтю з пацієнтами основної групи.

Критерії включення в дослідження: ГХ II стадії, 2 ступеня; ожиріння I ступеню (ІМТ – 30–34,9), ожиріння II ступеню (ІМТ – 35–39,9), абдомінальне ожиріння (за критеріями IDF, 2005): обхват талії > 94 см для чоловіків і > 80 см для жінок; хронічна серцева недостатність (ХСН) I–II функціональних класів (ФК); збережена фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ); нормальна швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), нормокреатинінемія, відсутність протеїнурії (допустима лише мікроальбумінурія); вік пацієнтів 45–55 років.

Критерії виключення з дослідження: наявність супутньої патології у пацієнтів з ГХ (гострий коронарний синдром, постінфарктний кардіосклероз, важкі порушення ритму і провідності, ревматичні вади серця, системні захворювання сполучної тканини, онкозахворювання, симптоматична АГ, захворювання щитоподібної залози, гострі запальні процеси); ГХ III стадії, 3 ступеня; ожиріння III ступеню; цукровий діабет 1 і 2 типів; ХСН III–IV ФК; помірно знижена і знижена ФВ ЛШ; знижена ШКФ, наявність протеїнурії; вік пацієнтів менше 45 і більше 55 років; відмова пацієнтів від дослідження.

Фізикальне обстеження пацієнтів включало вимірювання зросту, маси тіла та розрахунку індекса маси тіла. Пацієнтам проводилося вимірювання окружності талії (ОТ), окружності стегон (ОС) і розраховувався індекс талія/стегно як співвідношення ОТ до ОС.

Офісний АТ вимірювався триразово на обох плечових артеріях (з різницею у 1-2 хвилини) після 5-хвилинного сидіння пацієнта у спокійній обстановці. Рівень АТ, що оцінювався, розраховувався як середнє значення двох останніх показань АТ.

Пульсовий АТ оцінювався як різниця між систолічним і діастолічним АТ (САТ і ДАТ, відповідно).

Середній АТ обчислювався за формулою: Середній АТ = 0,42 X (САТ – ДАТ) + ДАТ.

Стан прооксидантної системи оцінювався за рівнями молекулярних продуктів ПОЛ – ДК і МДА, а стан системи антиоксидантного захисту – за загальною антиоксидантною активністю (при проведенні спектрофотометрії).

Дані представлені у вигляді $M \pm \sigma$, де M – середнє арифметичне, а σ – середньоквадратичне відхилення.

Результати дослідження та їх обговорення.

При проведенні порівняльної оцінки показників при коморбідності ГХ і ожиріння з показниками практично здорових осіб, було встановлено, що при зіставленні за віком пацієнти основної групи мали не лише достовірно вищі рівні антропометричних (вага, S поверхні тіла, ІМТ, ОТ, ОС, ІТС) і гемодинамічних (САТ, ДАТ, пульсовий і середній АТ) показників, але також достовірно вищі рівні показників системи оксидативного стресу (МДА і ДК) та нижчі значення загального антиоксидантного захисту ($p=0,000$) (табл. 1).

Порівняльна оцінка показників при ожирінні I і II ступенів показала, що навіть в межах одного ступеню АГ систолічний і пульсовий АТ при ожирінні II ст. були достовірно ($p=0,008$ і $p=0,004$, відповідно) вищі, ніж при ожирінні I ст. (табл. 2).

Таблиця 1 – Порівняльна оцінка показників основної і контрольної групи

Показники	Основна група, n=200	Контрольна група, n=30	p
Вік, роки	52,29 ± 2,93	51,60 ± 3,39	0,229
Зріст, см	170,16 ± 6,90	172,13 ± 4,47	0,130
Вага, кг	100,87 ± 10,83	68,90 ± 3,92	0,000*
S поверхні тіла, м ²	2,11 ± 0,15	1,82 ± 0,08	0,000*
ІМТ, кг/м ²	34,81 ± 2,78	23,24 ± 0,68	0,000*
ОТ, см	107,64 ± 7,53	77,43 ± 4,67	0,000*
ОС, см	115,90 ± 8,37	96,37 ± 6,12	0,000*
ІТС	0,94 ± 0,11	0,81 ± 0,07	0,000*
САТ, мм рт. ст.	171,84 ± 4,49	128,20 ± 3,60	0,000*
ДАТ, мм рт. ст.	101,46 ± 3,06	82,53 ± 3,43	0,000*
ЧСС, уд/хв	71,72 ± 1,91	71,70 ± 3,40	0,972
Пульсовий АТ	70,39 ± 4,04	45,67 ± 5,23	0,000*
Середній АТ	131,02 ± 3,15	101,71 ± 2,36	0,000*
Загальний антиоксидантний захист, ммоль/л	1,06 ± 0,07	1,72 ± 0,07	0,000*
МДА, нмоль/мл	35,65 ± 3,47	27,11 ± 0,92	0,000*
ДК, нмоль/мл	31,90 ± 3,35	14,24 ± 0,83	0,000*

Примітка: * – статистично значущі відмінності між групами.

Таблиця 2 – Порівняльна оцінка показників при різному ступені ожиріння

Показники	Ожиріння I ст., n=80	Ожиріння II ст., n=120	p
Вік, роки	52,14 ± 3,08	52,39 ± 2,84	0,550
Зріст, см	170,58 ± 7,53	169,88 ± 6,46	0,484
Вага, кг	92,49 ± 7,86	106,46 ± 8,75	0,000*
S поверхні тіла, м ²	2,04 ± 0,14	2,16 ± 0,13	0,000*
ІМТ, кг/м ²	31,76 ± 1,19	36,84 ± 1,26	0,000*
ОТ, см	106,31 ± 7,86	108,53 ± 7,19	0,041*
ОС, см	113,93 ± 7,12	118,85 ± 9,25	0,000*
ІТС	0,93 ± 0,11	0,91 ± 0,10	0,004*
САТ, мм рт. ст.	172,88 ± 4,05	171,15 ± 4,66	0,008*
ДАТ, мм рт. ст.	101,49 ± 3,15	101,43 ± 3,00	0,903
ЧСС, уд/хв	71,75 ± 1,85	71,69 ± 1,96	0,833
Пульсовий АТ	71,39 ± 3,57	69,72 ± 4,22	0,004*
Середній АТ	131,47 ± 3,09	130,71 ± 3,16	0,096
Загальний антиоксидантний захист, ммоль/л	1,10 ± 0,06	1,03 ± 0,05	0,000*
МДА, нмоль/мл	34,42 ± 3,74	36,47 ± 3,04	0,000*
ДК, нмоль/мл	30,46 ± 2,37	32,87 ± 3,56	0,000*

Примітка: * – статистично значущі відмінності між групами.

Слід зазначити, що порівняно з ожирінням I ст., при ожирінні II ст. дисбаланс системи оксидативного стресу – антиоксидантного захисту був більш вираженим, що проявлялося достовірно ($p=0,000$) вищими рівнями ДК і МДА, та нижчими рівнями загального антиоксидантного захисту (табл. 2).

Більш виражений дисбаланс системи оксидативного стресу – антиоксидантного захисту при прогресуванні ожиріння можна пояснити особливостями патогенезу даного захворювання. Ожиріння пов'язане з порушенням регуляції в метаболічному балансі, що включає метаболізм ліпідів, запальні або гормональні процеси на додаток до інсулінорезистентності. Патогенез ожиріння складний і включає метаболічну і гормональну дисрегуляцію, хронічне запалення і стрес ендоплазматичного ретикулума, серед інших процесів, які тісно пов'язані між собою [24–27].

Жирова тканина є ендокринним і органом зберігання, необхідним для гомеостазу енергії. Ця тканина, в основному складається з адипоцитів, також містить інші клітини (наприклад, фібробласти, фібробластичні преадипоцити, ендотеліальні і імунні клітини), що секретують гормони і цитокіни (адипокіни або адипоцитокіни), які здійснюють ендокринну, паракринну і аутокринну дію на все тіло.

У фізіологічних і, ще більше, в патологічних станах, адипокіни також індукують продукцію АФК, генеруючи оксидативний стрес і, в свою чергу, основну, нерегулярну продукцію інших адипокінів [28–31].

Висновки. При коморбідності гіпертонічної хвороби і ожиріння зростання ступеню ожиріння асоціюється з більш вираженим дисбалансом системи оксидативного стресу – антиоксидантного

захисту, що проявлялося достовірно вищими рівнями малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів, та нижчими рівнями загального антиоксидантного захисту.

Перспективи подальших досліджень полягають в оцінці метаболічних показників при низькореніновій і високореніновій артеріальній гіпертензії пацієнтів з ожирінням.

References

- Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Investig.* 2003; 112: 1821–30. PMID: 14679177. PMCID: PMC296998. DOI: 10.1172/JCI19451
- Fernández-Sánchez A, Madrigal-Santillán E, Bautista M, Esquivel-Soto J, Morales-González A, Esquivel-Chirino C, et al. Inflammation, oxidative stress, and obesity. *Int J Mol Sci.* 2011; 12(5): 3117–32. PMID: 21686173. PMCID: PMC3116179. DOI: 10.3390/ijms12053117
- Curti MLR, Borges P, Rogero MC, Ferreira SR. Studies of gene variants related to inflammation, oxidative stress, dyslipidemia, and obesity: Implications for a nutrigenetic approach. *J Obes.* 2011; 2011: 1–30. PMID: 21773006. PMCID: PMC3136190. DOI: 10.1155/2011/497401
- Shoelson SE, Herrero L, Naaz A. Obesity, inflammation, and insulin resistance. *Gastroenterology.* 2007; 132(6): 2169–80. PMID: 17498510. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.03.059
- Amirkhizi F, Siassi F, Minaie S, Djalali M, Rahimi A, Chamari M. Is obesity associated with increased plasma lipid peroxidation and oxidative stress in women. *ARYA Atheroscler J.* 2007; 2: 189–92.
- Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Investig.* 2004; 114(12): 1752–61. PMID: 15599400. PMCID: PMC535065. DOI: 10.1172/JCI21625
- Rzheshkevsky AV. Fatal “Triad”: Lipotoxicity, oxidative stress, and phenoptosis. *Biochemistry.* 2013; 78: 991–1000. doi: 10.1134/S0006297913090046
- Goossens G.H. The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance. *Physiol Behav.* 2008; 94(2): 206–18. PMID: 18037457. DOI: 10.1016/j.physbeh.2007.10.010
- Fujita K, Nishizawa H, Funahashi T, Shimomura I, Shimabukuro M. Systemic oxidative stress is associated with visceral fat accumulation and the metabolic syndrome. *Circulation.* 2006; 70(11): 1437–42. PMID: 17062967. doi: 10.1253/circj.70.1437
- Pihl E, Zilmer K, Kullisaar T, Kairane C, Magi A, Zilmer M. Atherogenic inflammatory and oxidative stress markers in relation to overweight values in male former athletes. *Int J Obes.* 2006; 30(1): 141–6. PMID: 16158088. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803068
- Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Skoumas I, Papademetriou L, Economou M, et al. The implication of obesity on total antioxidant capacity apparently healthy men and women: The ATTICA study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007; 17(8): 590–7. PMID: 16901682. DOI: 10.1016/j.numecd.2006.05.007
- Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome—A new worldwide definition. *Lancet.* 2005; 366(9491): 1059–62. PMID: 16182882. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67402-8
- Juge-Aubry CE, Henrichot E, Meier CA. Adipose tissue: A regulator of inflammation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 19: 547–66. PMID: 16311216. DOI: 10.1016/j.beem.2005.07.009
- Hopps E, Noto D, Caimi G, Aversa MR. A novel component of the metabolic syndrome: The oxidative stress. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010; 20(1): 72–7. PMID: 19747805. DOI: 10.1016/j.numecd.2009.06.002
- Grattagliano I, Palmieri VO, Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Oxidative stress-induced risk factors associated with the metabolic syndrome: A unifying hypothesis. *J Nutr Biochem.* 2008; 19(8): 491–504. PMID: 17855068. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2007.06.011
- Ford ES, Mokdad AH, Giles WH, Brown DW. The metabolic syndrome and antioxidant concentrations: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes.* 2003; 52(9): 2346–52. PMID: 12941775. doi: 10.2337/diabetes.52.9.2346
- Paneni F, Costantino S, Cosentino F. Insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk. *Curr Atheroscler Rep.* 2014; 16(7): 419. PMID: 24781596. DOI: 10.1007/s11883-014-0419-z
- Yang RL, Shi YH, Hao G. Increasing oxidative stress with progressive hyperlipidemia in human: Relation between malondialdehyde and atherogenic index. *J Clin Biochem Nutr.* 2008; 43(3): 154–8. PMID: 19015749. PMCID: PMC2581765. DOI: 10.3164/jcbn.2008044
- Krzystek-Korpacka M, Patryn E, Hotowy K, Czapinska E, Majda J, Kustrzeba-Wojcicka I, et al. Paraoxonase (PON)-1 activity in overweight and obese children and adolescents: Association with obesity-related inflammation and oxidative stress. *Adv Clin Exp Med.* 2013; 22: 229–36. DOI: 10.1515/rrlm-2015-0038

20. Landsberg L, Aronne LJ, Beilin LJ, Burke V, Igel LI, Lloyd-Jones D, et al. Obesity-related hypertension: Pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment: A position paper of The Obesity Society and the American Society of Hypertension. *J Clin Hypertens*. 2013; 15(1): 14–33. PMID: 23282121. DOI: 10.1111/jch.12049
21. Olefsky JM, Glass CK. Macrophages, inflammation, and insulin resistance. *Annu Rev Physiol*. 2010; 72: 219–46. PMID: 20148674. DOI: 10.1146/annurev-physiol-021909-135846
22. Sengenès C, Miranville A, Lolmede K, Curat CA, Bouloumie A. The role of endothelial cells in inflamed adipose tissue. *J Intern Med*. 2007; 262: 415–21. doi: 10.1111/j.1365-2796.2007.01853.x
23. Marseglia L, D'Angelo G, Manti S, Arrigo T, Barberi I, Reiter RJ, et al. Oxidative stress-mediated aging during the fetal and perinatal periods. *Oxid Med Cell Longev*. 2014; 2014: 358375. PMID: 25202436. PMCID: PMC4151547. DOI: 10.1155/2014/358375
24. Sikaris K. The clinical biochemistry of obesity. *Clin Biochem Rev*. 2004; 25(3): 165–81. PMID: 18458706. PMCID: PMC1880830
25. Cristancho AG, Lazar MA. Forming functional fat: A growing understanding of adipocyte differentiation. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2011; 12(11): 722–34. PMID: 21952300. DOI: 10.1038/nrm3198
26. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MI, Lima FB. Adipose tissue as an endocrine organ: From theory to practice. *J Pediatr*. 2007; 83(5 Suppl): 192–203. PMID: 17989837. DOI: 10.2223/JPED.1709
27. Khan N, Naz L, Yasmeen G. Obesity: An independent risk factor systemic oxidative stress. *Pak J Pharm Sci*. 2006; 19(1): 62–9. PMID: 16632456
28. Deng Y, Scherer PE. Adipokines as novel biomarkers and regulators of the metabolic syndrome. *Ann NY Acad Sci*. 2010; 1212: E1–E19. PMID: 21276002. PMCID: PMC3075414. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2010.05875.x
29. Maury E, Brichard SM. Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. *Mol Cell Endocrinol*. 2010; 314(1): 1–16. PMID: 19682539. DOI: 10.1016/j.mce.2009.07.031
30. Neels JG, Olefsky JM. Inflamed fat: What starts the fire? *J Clin Invest*. 2006; 116: 33–5. PMID: 16395402. PMCID: PMC1323268. DOI: 10.1172/JCI27280
31. Huffman DM, Barzilai N. Role of visceral adipose tissue in aging. *Biochim Biophys Acta*. 2009; 1790(10): 1117–23. PMID: 19364483. PMCID: PMC2779572. DOI: 10.1016/j.bbagen.2009.01.008

УДК 616.12-008.331.1:613.25:616.43

АКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА – АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ОЖИРЕНИЯ

Псарёва В. Г.

Резюме. Оксидативный стресс традиционно рассматривается как ключевой фактор в патогенезе многочисленных состояний, включая сердечно-сосудистые и нейродегенеративные заболевания, рак, диабет и ожирение. Анализ литературных данных показал, что проблема исследования активности оксидативного стресса при коморбидности наиболее распространенных неинфекционных заболеваний требует уточнения и проведения дальнейших исследований.

Цель работы заключалась в оценке особенностей системы оксидативного стресса – антиоксидантной защиты у пациентов с гипертонической болезнью и различными степенями ожирения.

Обследовано 200 пациентов с гипертонической болезнью и ожирением I-II степени, давших информированное письменное согласие на участие в исследовании и соответствовавшим критериям включения. Пациенты основной группы были разделены на подгруппы согласно степени ожирения: в первую подгруппу вошли 80 пациентов с ожирением I степени, а во вторую подгруппу – 120 пациентов с ожирением II степени. Контрольная группа состояла из 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с пациентами основной группы. Состояние прооксидантной системы оценивалось по уровню молекулярных продуктов перекисного окисления липидов – диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, а состояние системы антиоксидантной защиты – по общей антиоксидантной активности (при проведении спектрофотометрии).

В результате проведенного исследования установлено, что даже в пределах одной степени артериальной гипертензии, систолическое и пульсовое артериальное давление при ожирении II ст. были достоверно ($p = 0,008$ и $p = 0,004$, соответственно) выше, чем при ожирении I ст. При этом отмечено, что при коморбидности гипертонической болезни и ожирения увеличение степени ожирения ассоциируется с более выраженным дисбалансом системы оксидативного стресса – антиоксидантной защиты, что проявлялось достоверно более высокими уровнями малонового диальдегида и диеновых конъюгатов и низкими уровнями общей антиоксидантной защиты при ожирении II степени (по сравнению с ожирением I степени).

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ожирение, оксидативный стресс, антиоксидантная защита.

UDC 616.12-008.331.1:613.25:616.43

Activity of the System of Oxidative Stress as Antioxidant Protection in Hypertension with Different Classes of Obesity

Psareva V. G.

Abstract. Oxidative stress is traditionally regarded as a key factor in the pathogenesis of numerous conditions, including cardiovascular and neurodegenerative diseases, cancer, diabetes and obesity. Oxidative stress is defined as an imbalance between the generation of active forms of oxygen and detoxification with an antioxidant system with a predominance of the first one. Analysis of literary data showed that the problem of studying the activity of oxidative stress in the comorbidity of the most common non-communicable diseases requires clarification and further research.

The purpose of the study was to assess the features of the system of oxidative stress as an antioxidant protection in patients with hypertension and various classes of obesity.

Materials and methods. We examined 200 patients with arterial hypertension and obesity of the I-II classes who gave informed written consent to participate in the study and met the inclusion criteria. Patients of the main group were divided into subgroups according to the classes of obesity: the first subgroup included 80 patients with obesity of the I class, and the second subgroup comprised 120 patients with obesity of the II class. The control group consisted of 30 practically healthy individuals, matched by age and sex with the patients of the main group. The concentrations of aldosterone and renin in serum were determined. At the renin levels <0.65 ng/ml/h, low-renin hypertension was established, and the renin levels ≥ 0.65 ng/ml/h, high-renin hypertension was noted.

Results and discussion. Comparative assessment of indicators in class I and II obesity showed that even within the same degree of hypertension systolic and pulsed blood pressure in class II obesity, were significantly higher than in class I obesity. As compared to class I obesity, in class II obesity, the imbalance of the system of oxidative stress as an antioxidant protection was more pronounced, which showed a significant higher levels of malondialdehyde and diene conjugates, and lower levels of total antioxidant protection. A more pronounced imbalance of the system of oxidative stress as an antioxidant protection in the progression of obesity can be explained by the peculiarities of the pathogenesis of the disease. Obesity is associated with a regulatory disorder in the metabolic balance, which includes lipid metabolism, inflammatory or hormonal processes, in addition to insulin resistance. The pathogenesis of obesity is complex and involves metabolic and hormonal dysregulation, chronic inflammation and stress of the endoplasmic reticulum, among other processes that are closely interrelated.

Conclusions. In patients with comorbidity of hypertension and obesity, an increase in the class of obesity is associated with a more pronounced imbalance of the system of oxidative stress – antioxidant protection, which was characterized by significantly higher levels of malondialdehyde and diene conjugates and low levels of total antioxidant protection in obesity II degree (as compared to class I obesity).

Keywords: arterial hypertension, obesity, oxidative stress, antioxidant protection.

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 22.03.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування