

DOI: 10.26693/jmbs04.05.109

УДК 616.12–008.–331–1–018.26–078

Аль-Травнех Е. В., Тихонова Т. М., Лысенко Н. В.

ГЛИПИКАН-4 – БИОМАРКЕР КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, Украина

elen.al.trawneh@gmail.com

Цель работы – изучить влияние глипикана-4 на развитие кардиоваскулярного ремоделирования у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией.

Обследовано 56 пациентов с артериальной гипертензией II стадии и 2-й степени, которые были разделены на две группы. К 1-ой группе были отнесены пациенты (n=27) с артериальной гипертензией и гипертрофией миокарда левого желудочка. 2-ую группу (n=29) составили пациенты с артериальной гипертензией без гипертрофии миокарда левого желудочка. Контрольная группа (n=20) была сопоставима по возрасту и полу.

Установлены изменения содержания глипикана-4 в сыворотке крови у пациентов обследованных групп. Выявлено повышение уровня глипикана-4 у пациентов 1-ой группы в сравнении с таковым у пациентов 2-ой группы и контролем ($p < 0,05$). У обследуемых лиц с артериальной гипертензией и гипертрофией миокарда левого желудочка установлены также положительные корреляционные связи между показателями глипикана-4 в сыворотке крови и индексом инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, HOMA-IR) ($r=0,52$; $p < 0,001$), тощакковой гликемией ($r=0,48$; $p < 0,05$), индексом массы тела ($r=0,42$; $p < 0,05$), уровнем гликозилированного гемоглобина ($r=0,57$; $p < 0,01$) и содержанием общего холестерина в крови ($r=0,46$; $p < 0,05$). У пациентов 1-й группы доказана положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем глипикана-4 и массой миокарда левого желудочка ($r=0,52$; $p < 0,001$), индексом массы миокарда левого желудочка ($r=0,48$; $p < 0,001$), толщиной интима-медиа общей сонной артерии ($r=0,46$; $p < 0,05$).

Выявленное у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией миокарда левого желудочка достоверно значимое повышение глипикана-4 в сыворотке крови свидетельствует о влиянии данного гормона не только на липидный обмен, но и о его участии в развитии структурно-функциональных изменений миокарда и сосудистой стенки.

С учетом данных о плейотропных эффектах глипикана-4 на течение артериальной гипертензии при изменении его содержание в сыворотке крови целесообразно проведение дальнейших исследований в этом направлении.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, глипикан-4, кардиоваскулярное ремоделирование.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данное исследование является инициативным.

Введение. Несмотря на достижения в изучении артериальной гипертензии, данное заболевание остается одним из приоритетных направлений проводимых исследований. Указанное обусловлено прежде всего тем, что эссенциальная артериальная гипертензия (АГ) является одним из ведущих факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [1]. Наличие АГ удваивает риск возникновения ишемической болезни сердца и более чем втрое увеличивает риск развития хронической сердечной недостаточности и инсульта [2]. У пациентов с высоким артериальным давлением (АД) часто имеют место нарушения структуры и функции миокарда: гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ), систолическая и диастолическая дисфункция миокарда. ГЛЖ – важный независимый ФР не только общей и сердечно-сосудистой смертности, но и внезапной сердечной смерти [3].

Самым ранним изменением в гипертоническом сердце является увеличение миоцитов с расширением их поперечного диаметра, которое трудно оценить с помощью рутинной микроскопии. В дальнейшем увеличение ядер и самих клеток становится частично нерегулярным, появляются смежные миоциты разного размера, утратившие миофибриллы, и развивается интерстициальный фиброз [4, 5].

Известно, что прогрессирование ремоделирования ЛЖ и формирование ГЛЖ происходит под воздействием огромного количества факторов,

среди которых можно выделить основные, гемодинамические и негемодинамические. В последнее время внимание обращено к негемодинамическим факторам, к которым следует отнести гормоны жировой ткани.

На сегодняшний день получены доказательства о влиянии некоторых гормонов жировой ткани на углеводный и липидный обмен, их способности противодействовать развитию инсулинорезистентности на ранних этапах [6]. В исследованиях последних лет установлено, что жировая ткань вырабатывает адипокин – глипикан-4, концентрация которого в сыворотке крови изменяется в зависимости от наличия патологических состояний, в частности, АГ [7]. Известно, что у человека глипикан-4 экспрессируется в подкожной жировой ткани в большей мере чем в висцеральной жировой ткани [8]. Доказаны сильные корреляционные связи глипикана-4 с ИМТ. В исследовании Ussar S. и соавторов (2012) было обнаружено, что глипикан-4 усиливает сигнал инсулина путем прямого взаимодействия на его рецептор [9]. В экспериментальном исследовании избыточная экспрессия глипикана-4 или добавление рекомбинантного глипикана-4, способствовало улучшению передачи сигнала инсулина в культивируемых адипоцитах, тогда как снижение концентрации глипикана-4, сопровождалось снижением фосфорилирования рецептора инсулина и последующей передачи сигнала. В адипоцитах, глипикан-4 играет важную роль для дифференциации адипоцитов [10]. В другом экспериментальном исследовании было установлено, что глипикан-4 принимает непосредственное участие в активации Wnt сигнальных путей, которые связаны с ростом кардиомиоцитов как в эмбриональном периоде, так и взрослых особей [11]. Однако влияние глипикана-4 на формирование структурно-функциональных изменений миокарда и сосудистой стенки при АГ остается открытым и требует дальнейшего изучения.

Цель исследования – изучить влияние глипикана-4 на развитие кардиоваскулярного ремоделирования у пациентов с АГ.

Материал, методы и организация исследований. Обследовано 56 пациентов с АГ II стадии и 2-й степени (25 мужчин и 31 женщина). Средний возраст пациентов составил $49,8 \pm 5,4$ года. Пациенты разделены на группы: 1-я группа (n=27) пациенты с АГ и гипертрофией миокарда ЛЖ; 2-я группа (n=29) пациенты с АГ без гипертрофии миокарда ЛЖ. Контрольная группа (n=20), представленная практически здоровыми лицами, была сопоставима по возрасту и полу.

Проведенные исследования полностью соответствуют законодательству Украины и отвечают

принципам Хельсинкской декларации прав человека, Конвенции Союза Европы относительно прав человека и биомедицины (подтверждено заключением комиссии по биоэтике, протокол № 3, 2006 г). Со всеми участниками исследования было подписано "Информированное согласие" на проведение исследования, и приняты все меры для обеспечения анонимности пациентов.

Критериями исключения являлись тяжелые соматические заболевания: почечная, печеночная, сердечная, дыхательная недостаточность, указания в анамнезе на наличие инсульта, инфаркта, онкологических заболеваний, сахарный диабет (СД) 1 и 2 типа, ожирение, нарушения функции щитовидной железы, первичная семейная гиперхолестеринемия, симптоматические АГ, беременность.

Диагностику АГ проводили согласно рекомендациям Европейского общества по АГ и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC, 2013), а также Украинской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению АГ (2013). Проводили антропометрические измерения с расчетом ИМТ.

Гликемию натощак (ГН) определяли глюкозо-оксидантным методом. Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в цельной крови проводили с использованием тест-системы фирмы «Реагент» (Украина). Концентрацию инсулина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием наборов DRG (США).

Индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) рассчитывали по формуле: $\text{НОМА-IR} = \text{инсулин} \cdot (\text{инсулин натощак (мкЕД/мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)}) / 22,5$. При индексе $\text{НОМА-IR} > 2,77$ пациентов считали инсулинорезистентными

Исследование липидного обмена: содержание общего холестерина (ОХ) в сыворотке крови, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) определяли энзиматическим колориметрическим методом с использованием наборов «Human» (Германия). Содержание холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) определяли по формуле Friedewald W.T.: $\text{ХС ЛПНП (ммоль/л)} = \text{ОХ} - (\text{ХС ЛПВП} + \text{ТГ} / 2,22)$.

Уровень глипикана-4 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием набора MyBiosource (США).

Структурно-функциональные параметры сердца определяли методом эхокардиографии с использованием диагностической системы «Phillips IU» (США) датчиком с частотой 2,25–3 МГц в М (одномерная эхокардиография) и В (двухмерная эхокардиография) режимах согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии (2015) с определением размеров толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), задней стенки

левого желудочка (ТЗСЛЖ) в конце диастолы, конечного диастолического размера (КДР), фракционного выброса (ФВ) ЛЖ. Оценивали, конечно-систолический объем (КСО), конечно-диастолический объем (КДО). Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле Devereux R. B. (1986), индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела Brown D. W. (2000).

Оценку структурно-функционального состояния сосудов проводили дуплексным сканированием с применением двухмерной эхокардиографии и ультразвуковой доплерографии для исследования толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий (ТИМ ОСА) с помощью ультразвуковой диагностической системы «Phillips IU», с линейным датчиком с частотой не менее 7 МГц.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США), Microsoft Office Excel 2007. Для всех видов анализа различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

ИМТ в пределах 18,5-24,9 кг/м² установлен у 25 пациентов 1-й группы и у 17 пациентов 2-й группы. У остальных пациентов в обеих группах ИМТ был в пределах 25-29,9 кг/м², что указывает на наличие избыточной массы тела.

Согласно дизайну проведения исследования показатели эхокардиографии 1-й группы характеризовались развитием гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ). У пациентов 2-й группы и группы контроля, достоверных различий между структурными показателями миокарда не установлено, хотя наблюдалась тенденция ($0,001 < p < 0,05$) к их увеличению в группе пациентов с АГ без ГЛЖ (табл. 1).

Не установлено достоверных различий в показателях ФВ между группами наблюдения, но отмечается достоверное увеличение данного показателя у пациентов с АГ и ГЛЖ по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$) (табл. 1).

Как у больных с АГ и ГЛЖ, так и в группе пациентов с АГ без ГЛЖ, изменения в сосудистой стенке проявлялись значимым увеличением ТИМ ОСА по сравнению с данным показателем у лиц группы контроля (0,87 мм, 0,79 мм и 0,65 мм соответственно, $p < 0,05$). Такой результат можно объяснить, активацией медиаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) системы, которые воздействуют на эндотелий с последующим утолщением интимы-медиа [12].

Несмотря на референсные значения результатов определения показателей углеводного обмена,

Таблица 1 – Структурно-функциональные показатели миокарда у обследованных групп пациентов

Показатели	АГ+ГЛЖ n=27	АГ n=29	Контрольная группа n=20
Фаза систолы ЛП, см	3,25±0,05 ^{*/**}	2,82±0,09	2,79±0,09
КДО, см ³	135,24±1,1 ^{*/**}	131,24±1,1	129,1±1,1
КСО, см ³	56,2±0,8 ^{*/**}	48,1±0,4	47,4±0,3
КДР, см ³	5,16±0,04 ^{*/**}	4,85±0,04	4,62±0,02
Фракция выброса (ФВ), %	63,6±0,44 [*]	61,4±0,72	60,4±0,84
Масса миокарда ЛЖ, г	223,46±4,29 ^{*/**}	153,37±3,75	132,61±4,04
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	116,6±1,46 ^{*/**}	91,6±0,06	82,4±0,04

Примечания: * – $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с группой контроля; ** – $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с пациентами с АГ без ГЛЖ.

выявлено статистически значимое повышение уровней ГН и HbA_{1c} у пациентов 1-й и 2-й групп в сравнении с таковыми у лиц группы контроля ($p < 0,05$). В то же время достоверных различий показателей ГН и HbA_{1c} у больных 1-й и 2-й групп установлено не было. Аналогичная тенденция определена также относительно уровня инсулина в крови и значения НОМА-IR (табл. 2).

Таблица 2 – Показатели углеводного обмена в группах обследованных пациентов

Показатели	АГ + ГЛЖ n=27	АГ n=29	Контрольная группа n=20
ГН, (ммоль/л)	6,1±2,85 ^{##}	5,59 ± 1,14 [#]	4,26 ± 0,14
HbA _{1c} (%)	6,5 ± 0,5 ^{##}	5,82 ± 0,02 [#]	4,6 ± 0,03
Инсулин, мкЕд/мл	8,9±5,6 ^{##}	7,8±5,8 [#]	5,57±2,2
НОМА-IR	2,68±2,4 ^{##}	2,12±2,6 [#]	1,64±0,54

Примечания: # – $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с группой контроля; ## – $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с пациентами с АГ без ГЛЖ.

В группе пациентов с АГ и ГЛЖ выявлено достоверное повышение НОМА-IR по сравнению с пациентами 2-й группы (табл. 2), что следует связать с наличием избыточной массы тела у большинства пациентов 1-ой группы.

Согласно дизайна настоящего исследования, у пациентов с АГ и ГЛЖ оценивались также показатели липидного спектра крови и проводилось их

сравнение с аналогичными у практически здоровых лиц и у пациентов АГ без ГЛЖ.

На основании сравнительного анализа показателей липидного обмена выявлены статистически значимые нарушения липидного спектра крови у пациентов 1-й группы по сравнению с больными АГ без ГЛЖ. Так показатели общего холестерина (ОХС) у пациентов с АГ и ГЛЖ были достоверно выше, чем в группе сравнения и группе контроля (6,23±1,08 ммоль/л, 5,82±1,03 ммоль/л и 5, 4±1,06 ммоль/л соответственно, $p < 0,05$)

В то же время, пациенты АГ без ГЛЖ имели достоверно более высокие уровни липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), чем лица контрольной группы (4,12±0,06 ммоль/л и 3,16±0,04 ммоль/л соответственно; $p < 0,05$).

Триглицериды у пациентов 1-й группы достоверно превышала аналогичный показатель у пациентов с АГ без ГЛЖ и у лиц группы контроля (2,26±0,09 ммоль/л, 2,11±1,05 ммоль/л и 1,8±0,08 ммоль/л соответственно, $p < 0,05$). Содержание холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в крови были достоверно снижены у пациентов 1-й группы по сравнению с группой контроля (0,98±0,21 ммоль/л и 1,4±0,04 ммоль/л соответственно, $p < 0,05$). Высокие показатели, характеризующие прогрессирование атерогенной дислипидемии у больных с АГ и ГЛЖ указывают на патологическое воздействие активации РААС [13].

При определении концентрации глипикана-4 в сыворотке крови у обследованных пациентов установлено достоверное повышение уровня глипикана-4 в 1-й группе пациентов в сравнении с контролем и пациентами 2-й группы ($p < 0,05$) (табл. 3).

У пациентов 1-й группы установлена положительная корреляционная взаимосвязь глипикана-4 с ИМТ ($r=0,48$; $p < 0,05$), ГН ($r=0,48$; $p < 0,05$), HbA_{1c} ($r=0,57$; $p < 0,01$), НОМА-IR ($r=0,52$; $p < 0,05$) и ОХС ($r=0,46$; $p < 0,05$), что подтверждает его компенсаторную экспрессию в адипоцитах на фоне актива-

Таблица 3 – Показатели глипикана-4 у пациентов обследованных групп

Показатели	АГ+ ГЛЖ n=27	АГ n=29	Контрольная группа n=20
	1	2	3
Глипикан-4, нг/мл	7,82±1,4 ^{###}	6,85±1,2	6,45±1,2

Примечания: # – $p < 0,05$ разница достоверности между пациентами 1-й группы и контрольной группой;
– $p < 0,05$ разница достоверности между пациентами 1-й и 2-й группы.

ции РААС [10]. Полученные данные согласуются с исследованием, в котором установлено, что циркулирующий глипикан-4 положительно коррелирует с повышением ИМТ и инсулинорезистентностью [9].

Выявлены положительные корреляционные связи содержания глипикана-4 в сыворотке крови с ММЛЖ ($r=0,52$; $p < 0,001$), ИММЛЖ ($r=0,48$; $p < 0,001$) и ТИМ ОСА ($r=0,46$; $p < 0,05$), что подтверждает установленные в экспериментальных и клинических исследованиях данные об участии данного адипокина в регуляции сигнальных путей между кардиомиоцитами [11].

Выводы. Доказано, что у пациентов с АГ и ГЛЖ наблюдается повышение глипикана-4 в сыворотке крови.

Установлены взаимосвязи повышения показателей глипикана-4 с развитием ГЛЖ и утолщением ТИМ ОСА у пациентов с АГ, что подтверждает его участие в процессах развития и прогрессирования кардиоваскулярного ремоделирования.

Перспективы дальнейших исследований связаны с изучением изменений концентрации глипикана-4 в сыворотке крови у пациентов с АГ для уточнения патогенетических механизмов кардиоваскулярного ремоделирования и усовершенствования терапевтической тактики в комплексном лечении АГ.

References

- Lip GYH, Felmeden DC, Li7Saw7Hee FL, Beevers DG. Hypertensive heart disease. A complex syndrome or a hypertensive 'cardiomyopathy'? *Eur Heart J.* 2000; 21: 1653765.
- Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor. *Engl J Med.* 1990; 322: 1571-6. PMID: 8622248
- Kannel WB. Prevalence and natural history of electrocardiograph7 ic left ventricular hypertrophy. *Am J Med.* 1983; 75(3A): 4-11. PMID: 6226193. DOI: 10.1016/0002-9343(83)90111-0
- Kaplan NM. Systemic Hypertension: Mechanisms and Diagnosis. In: *Heart Disease: Textbook of Cardiovascular Medicine*. Eds by Braunwald E, Zipes D, Libby P. W.B. Saunders Company; 2001: 941771.
- Schoch FJ. *Systemic, (left7sided) hypertensive heart disease. In Pathologic Basis of Disease*. Eds by Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. W.B. Saunders Company Philadelphia; 1994; 54172.
- Milewicz A, Kuliczowska-Plaksej J, Lenarcik-Kabza A, Trzmiel-Bira A, Hirnle L, Zaleska-Dorobisz U, et al. Serum glypican-4 levels and its association with cardiovascular risk predictor in women with polycystic ovary syndrome and healthy controls -- pilot study. *Endocrine Abstracts.* 2015; 37: OC11.2 | DOI: 10.1530/endoabs.37.OC11.2
- Oda E. Metabolic syndrome: its history, mechanisms, and limitations. *Acta Diabetol.* 2012; 49(2): 89–95. PMID: 21720880. DOI: 10.1007/s00592-011-0309-6

8. Yoo HJ, Hwang SY, Cho GJ, Hong HC, Choi HY, Hwang TG, et al. Association of glypican-4 with body fat distribution, insulin resistance, and nonalcoholic Fatty liver disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98: 2897–901. doi: 10.1210/jc.2012-4297
9. Ussar S, Bezy O, Blüher M, Kahn CR. Glypican-4 enhances insulin signaling via interaction with the insulin receptor and serves as a novel adipokine. *Diabetes.* 2012; 61(9): 2289–98. PMID: 22751693. PMCID: PMC3425403. DOI: 10.2337/db11-1395
10. Marinou K, Christodoulides C, Antoniadou C, Koutsilieris M. Wnt signaling in cardiovascular physiology. *Trends Endocrinology and Metabolism.* 2012; 23(12): 628-36. PMID: 22902904. DOI: 10.1016/j.tem.2012.06.001
11. Strate I, Tessadori F, Bakkers J. Glypican4 promotes cardiac specification and differentiation by attenuating canonical Wnt and Bmp signaling. *Development.* 2015; 142(10): 1767–76. PMID: 25968312. DOI: 10.1242/dev.113894
12. Jia G, Aroor AR, Hill MA, Sowers JR. Role of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Activation in Promoting Cardiovascular Fibrosis and Stiffness. *Hypertension.* 2018; 72(3): 537-48. PMID: 29987104. PMCID: PMC6202147. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11065
13. Goodfriend TL, Egan B, Stepniakowski K, Ball DL. Relationships among plasma aldosterone, high-density lipoprotein cholesterol, and insulin in humans. *Hypertension.* 1995; 25: 30-6. PMID: 7843750. DOI: 10.1161/01.hyp.25.1.30

УДК 616.12–008.–331–1–018.26–078

ГЛІПІКАН-4 БІОМАРКЕР КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Аль-Травнех О. В., Тихонова Т. М., Лисенко Н. В.

Резюме. Мета роботи – вивчити вплив гліпікана-4 на розвиток кардіоваскулярного ремоделювання у пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією.

Обстежено 56 пацієнтів з артеріальною гіпертензією II стадії і 2-го ступеня, які були розділені на дві групи. До 1-ої групи були віднесені пацієнти (n=27) з артеріальною гіпертензією і гіпертрофією міокарда лівого шлуночка. 2-у групу (n=29) склали пацієнти з артеріальною гіпертензією без гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. Контрольна група складала 20 здорових осіб.

Встановлено зміни вмісту гліпікана-4 в сироватці крові у пацієнтів обстежених груп. Виявлено підвищення рівня гліпікана-4 у пацієнтів 1-ї групи в порівнянні з таким у пацієнтів 2-ї групи і контролем (p<0,05). У обстежуваних осіб з артеріальною гіпертензією і гіпертрофією міокарда лівого шлуночка встановлено також позитивні кореляційні зв'язки між показниками гліпікана-4 в сироватці крові та індексом інсулінорезистентності (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, HOMA-IR) (r = 0,52; p <0,001), тощакової глікемії (r = 0,48; p <0,05), ІМТ (r = 0,42; p <0,05), рівнем глікозильованого гемоглобіну (r = 0,57; p <0,01) та вмістом загального холестерину в крові (r = 0,46; p <0,05). У пацієнтів 1-ї групи доведений позитивний кореляційний взаємозв'язок між рівнем гліпікана-4 і масою міокарда лівого шлуночка (r = 0,52; p <0,001), індексом маси міокарда лівого шлуночка (r = 0,48; p <0,001), товщиною інтими-медіа загальної сонної артерії (r = 0,46; p <0,05).

Виявлене у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і гіпертрофією міокарда лівого шлуночка достовірно значуще підвищення гліпікана-4 в сироватці крові свідчить про вплив даного гормону не тільки на ліпідний обмін, а й про його участь у розвитку структурно-функціональних змін міокарда та судинної стінки. З урахуванням отриманих плейотропних ефектів гліпікана-4 на перебіг артеріальної гіпертензії при зміні його рівнів у сироватці крові, доцільно проведення подальших досліджень в цьому напрямку.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гліпікан-4, кардіоваскулярне ремоделювання.

UDC 616.12–008.–331–1–018.26–078

Glypican-4 – Biomarker of Cardiovascular Remodeling in Patients with Essential Arterial Hypertension

Al-Trawneh O. V., Tykhonova T. M., Lysenko N. V.

Abstract. *The purpose of the work was to study the effect of glypican-4 on the development of cardiovascular remodeling in patients with essential arterial hypertension.*

Material and methods. The study involved 56 patients with hypertension stage II and the 2nd degree (25 men and 31 women). The average age of patients was 49.8±5.4 years. The patients were divided into groups: group 1 (n = 27) included patients with hypertension and left ventricular myocardial hypertrophy; group 2 (n = 29) had patients with arterial hypertension without left ventricular myocardial hypertrophy. The control group (n = 20) was represented by practically healthy individuals comparable in age and sex. All the surveyed patients signed information consent to participate in the study.

The exclusion criteria were severe somatic diseases: renal, hepatic, cardiac, respiratory failure, indications of a history of stroke, heart attack, cancer, diabetes mellitus type 1 and 2, obesity, thyroid dysfunction, primary familial hypercholesterolemia, symptomatic arterial hypertension, pregnancy.

Results and discussion. Diagnosis of hypertension was carried out according to the recommendations of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology (ESH / ESC, 2013), as well as the Ukrainian Association of Cardiologists on the prevention and treatment of hypertension (2013).

Changes in the content of glypican-4 in the serum of patients of the examined groups were established. An increase in the level of glypican-4 in patients of the 1st group compared with that in patients of the 2nd group and controls ($p < 0.05$) was detected. In the examined individuals with arterial hypertension and left ventricular myocardial hypertrophy, positive correlation links were also established between serum glypican-4 and insulin resistance index ($r = 0.52$; $p < 0.001$), lean glycemia ($r = 0.48$; $p < 0.05$), BMI ($r = 0.42$; $p < 0.05$), the level of glycosylated hemoglobin ($r = 0.57$; $p < 0.01$) and the total blood cholesterol ($r = 0.46$; $p < 0.05$). Patients of the 1st group demonstrated a positive correlation relationship between the level of glypican-4 and the left ventricular myocardium mass ($r = 0.52$; $p < 0.001$), the left ventricular myocardial mass index ($r = 0.48$; $p < 0.001$), the thickness of the intima-media of the common carotid artery ($r = 0.46$; $p < 0.05$).

Conclusions. A significant increase in glypican-4 in serum revealed in patients with arterial hypertension and left ventricular myocardial hypertrophy indicates the effect of this hormone not only on lipid metabolism, but also on its participation in the development of structural and functional changes in the myocardium and vascular wall. Taking into account the data on the pleiotropic effects of glypican-4 on the course of hypertension when changing its content in serum, it is advisable to conduct further research in this direction.

Keywords: arterial hypertension, glypican-4, cardiovascular remodeling.

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 07.06.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування