

УДК 616.12-008.331.1-06:616-008.9

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВМІСТУ ЛЕПТИНУ, ІНСУЛІНУ ТА ЕНДОТЕЛІНУ-1 У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Милославська Ю.О.

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Метою дослідження було вивчення взаємозв'язку між біологічними індикаторами метаболічної дезадаптації лептином, інсуліном, ендотелином-1 та формуванням особливих кардіогемодинамічних моделей гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на АГ із метаболічним синдромом (МС). Під нашим спостереженням знаходилося 100 хворих із документованою АГ II стадії 1-2 ступеня та 30 здорових осіб. Аналіз отриманих результатів показав, що плазмовий вміст лептину у хворих на АГ із МС позитивно асоціюється із гіпертрофією ЛШ та наявністю прогностично несприятливих геометричних моделей ЛШ, а саме: концентричної та ексцентричної гіпертрофії. Концентрація ендотеліну-1 в крові хворих на АГ із МС тісно залежить від рівня системного артеріального тиску та корелює переважно із факторами метаболічної дезадаптації та величиною індексу маси міокарда ЛШ. Концентрація інсуліну найбільш тісно корелює із наявністю ЦД 2 типу як компоненту МС і в меншій мірі із наявністю ексцентричної або концентричної гіпертрофії ЛШ. Серед усіх біологічних маркерів МС саме рівень лептину виявляє значну асоціацію із чоловічою статтю, що потребує уваги при інтерпретації даних лабораторних досліджень.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, лептин, інсулін, ендотелін-1.

104

Артеріальна гіпертензія (АГ) являється найбільш поширеним хронічним захворюванням та визнається провідною проблемою кардіологічного профілю і основним чинником ризику небезпечних для життя станів, таких як інсульт, інфаркт міокарда та серцева недостатність [3]. Відомо, що ризик АГ зростає у хворих із абдомінальним ожирінням та супроводжується ремоделюванням серця та судин [2, 3]. В свою чергу останнє, являючись патогенетичним компонентом регуляції судинного тону та гомеостазу в умовах хронічного підвищення системного артеріального тиску та метаболічних коморбідних станів, стає предиктором прогресування та ускладненого протікання АГ. При цьому в якості інтегрального механізму, який опосередкує взаємозв'язок між кардіоваскулярним ремоделюванням та метаболічною дезадаптацією при формуванні метаболічного синдрому є адипоцитарна активація і інсулінорезистентність [1].

Метою дослідження було вивчення взаємозв'язку між біологічними індикаторами метаболічної дезадаптації лептином, інсуліном, ендотелином-1 та формуванням особливих кардіогемодинамічних моделей гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на АГ із метаболічним синдромом.

Матеріал та методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилося 100 хворих із документованою есенціальною АГ II стадії 1-2 ступеня та 30 здорових осіб. Серед обстежених хворих на ГХ у 68 осіб було верифіковано метаболічний синдром за критеріями IDF (2005) [5]. Діагноз цукрового діабету (ЦД) 2-го типу встановлювався згідно діагностичних критеріїв Комітету експертів ВООЗ (2003) [10]. (табл. 1).

Критеріями включення хворих в дослідження були наступні: вік від 30 до 65 років включно; наявність встановленого діагнозу ГХ II стадії 1 - 2 ступеня; наявність встановленого діагнозу метаболічний синдром; синусовий ритм; підписа-

на інформована згоди на участь у дослідженні. У якості критеріїв виключення з дослідження використовувались: наявність документованої ішемічної хвороби серця; симптоматична АГ; серцева недостатність II-IV ФК; фракція викиду нижче 45%; гемодінамічно значущі порушення ритму серця, що вимагають медикаментозної корекції; наявність в анамнезі транзиторних ішемічних атак та мозкового інсульту; неконтрольована глікемія/або рівень гліколізованого гемоглобіну більш ніж 6,5%; нездатність та неготовність пацієнтів виконувати протокол цього дослідження; наявність аутоімунних захворювань та злоякісних новоутворень; хронічна ниркова недостатність III-VI стадій; наявність діабетичної нефропатії 3-5 стадії за Mogensen; цукровий діабет 1-го типу; постійна терапія тіазолідіодинами, інші захворювання, які на думку дослідника могли би незалежно впливати на перебіг ГХ.

Дизайн дослідження: відкрите, когортне, контрольоване випробування.

Всім хворим в рамках цього дослідження після підписання інформованої згоди було виконано трансторакальну ехокардіографію за загальноприйнятим методом [6] на апараті Ultima PRO 30 («Радмір», Україна) в В-режимі ехолокації з парастернальної, субкостальної і апікальної позицій по короткій і довгій осі датчиком P5 MHz. Кінцево-діастолічний (КДО) і кінцево-систоличний (КСО) об'єми ЛШ вимірювалися планіметричним модифікованим методом Сімпсона. На підставі розрахунків індексу маси міокарда ЛШ (IMm) та відносної товщини стінки ЛШ (2H/D) визначалися наявність гіпертрофії міокарда ЛШ [9] та чотири геометричних моделі ЛШ [4]: нормальна геометрія ЛШ (НГЛШ), концентричне ремоделювання ЛШ (КРЛШ), концентрична гіпертрофія ЛШ (КГЛШ), ексцентрична гіпертрофія ЛШ (ЕГЛШ). Дуплексна кольорова ехографія загальної сонної артерії (ЗСА) проводилась усім хворим за стандартною методикою із вимірюванням товщини інтимо-медіального сегменту (ТІМС) за

допомогою лінійного датчика 4-13 MHz.

Від всіх хворих було отримані зразки крові для подальшого центрифугування, фасування та зберігання у відповідних до протоколу умовах з подальшим визначенням плазмового вмісту лептину, інсуліну та ендотеліну-1 за методом ELISA.

Етична декларація

Дослідники суворо дотримувалися всіх вимог, що пред'являються до клінічних випробувань відповідно до Гельсінської декларації прав людини (1964), Конференцією з гармонізації належної клінічної практики (GCP-ICH), Конвенції Ради Європи про захист прав і гідності людини у зв'язку з використанням досягнень біології та медицини, Конвенцією про права людини та біомедицину, включаючи Додатковий протокол до Конвенції про біомедичні дослідження і законодавство України.

Статистичний аналіз

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакетів статистичних програм «Statistica 6.0». Гіпотезу про нормальність розподілу досліджуваних показників перевіряли з використанням критерію Шапіро-Уїлкі. Для кожної з безперервних величин, залежно від їх типу розподілу, визначали або середню (M) і стандартне відхилення (Г), або медіану і квартили розподілу. При порівнянні груп хворих за основними показниками (в залежності від типу розподілів аналізованих показників) використовували непарний t-критерій Стьюдента або U-критерій Манна-Уїтні. При проведенні парних порівнянь рівнів показників всередині груп застосовували парний критерій Вілкоксона.

Результати

Аналіз отриманих результатів показав, що рівень циркулюючого інсуліну статистично значуще зріс в групі хворих на ГХ в порівнянні з практично здоровими особами на 44,3% ($p < 0,05$). В свою чергу, у хворих на ГХ у поєднанні з МС рівень сироваткового інсуліну статистично значуще перевищував його рівні як у

Таблиця 1 типу статистично значуще перевищував його рівень у практично здорових осіб на 50,0%. Разом із цим, середні значення плазмового вмісту лептину у пацієнтів із ГХ без МС статистично значимо не відрізнялися від рівня, який був зареєстрований у здорових осіб. При цьому між концентраціями циркулюючого лептину в когортах осіб із ГХ із та без МС було виявлено вірогідні розбіжності.

Характеристика обстежених осіб (M ± t, n = 130)

Показники	Групи обстежених осіб			
	Хворі на ГХ із МС (n = 68)	Хворі на ГХ без МС (n = 32)	Усього по групі хворих (n = 100)	Здорові особи (n = 30)
Вік (років)	54,1 ± 0,9	51,9 ± 2,6	52,7 ± 3,92	49,4 ± 3,4
Стать				
Чоловіки	37	21	58	15
Жінки	24	18	42	15
Об'єм талії, см	106,2 ± 3,15	86,6 ± 3,25; P ₁₋₂ < 0,001	98,4 ± 5,70	75,9 ± 2,65 P ₁₋₄ < 0,001 P ₂₋₄ < 0,001
Об'єм стегон, см	110,5 ± 1,22	90,5 ± 3,60; P ₁₋₂ < 0,001	102,6 ± 4,31	88,4 ± 3,30 P ₁₋₄ < 0,001 P ₂₋₄ < 0,001
Співвідношення об'єм талії / об'єм стегон, од.	0,96 ± 0,11	0,95 ± 0,10	0,96 ± 0,14	0,86 ± 0,12 P ₁₋₄ < 0,001 P ₂₋₄ < 0,001
ИМТ, кг/м ²	31,2 ± 2,80	24,7 ± 2,10; P ₁₋₂ < 0,001	30,1 ± 3,90	23,5 ± 0,5 P ₁₋₄ < 0,001
Тривалість ГХ (років)	9,3 ± 0,9	8,9 ± 1,1	9,1 ± 1,3	-
Тривалість ЦД 2-го типу, або ожиріння або МС (років)	10,9 ± 0,6	11,9 ± 2,6	11,5 ± 3,1	-
Цукровий діабет 2 типу, осіб	24	-	-	-

практично здорових осіб, так і хворих на ГХ без МС на 65,3% та 32,5% відповідно (p < 0,05 в обох випадках) (табл. 1). Необхідно відзначити, що у пацієнтів на ГХ без та із супутнім МС зазначені відмінності зберігалися незалежно від статі. Вірогідних розбіжностей рівня інсуліну у осіб різної статі отримано не було. Вивчення рівнів плазмового лептину у досліджуваних осіб показав, що його рівень у хворих на ГХ у поєднанні з МС

Необхідно відзначити, що особливістю плазмового вмісту лептину є його тісна залежність від статі, яка спостерігалася як у здорових осіб, так й у хворих на ГХ незалежно від наявності МС. Аналіз отриманих даних свідчить про те, що серед чоловіків середній рівень циркулюючого лептину завжди перевищував такий у осіб жіночої статі (P < 0,05). Ці дані необхідно прийняти до уваги при оцінці клінічної значущості змін рівня лептину відповідно до статевої відмінності хворих.

Плазмовий вміст ендотеліну-1 у всіх хворих на ГХ вірогідно перевищував такий, що був притаманний здоровим особам (% = 75,8%; P < 0,001). При цьому між середніми концентраціями ендотеліну-1 в когортах хворих на ГХ із та без поєднання із МС було отримано

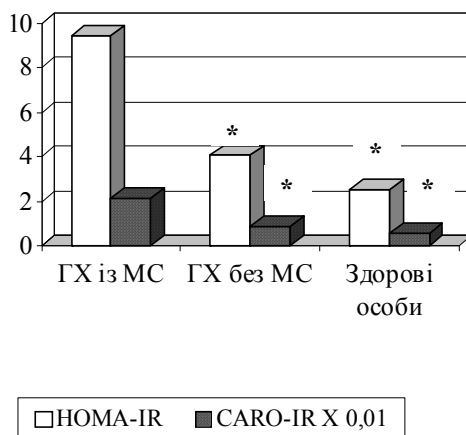


Рис. 1. Середні значення індексів інсулінорезистентності НОМА-ІР та Caro-ІР у хворих на ГХ в залежності від наявності МС у порівнянні із здоровими особами. Примітки: * - вірогідність розбіжностей між показниками при порівнянні із хворими на ГХ у поєднанні із МС.

Таблиця 2

Концентрації інсуліну, лептину та ендотеліну-1 у плазми крові обстежених осіб ($M \pm m$, $n = 130$)

Показники	Групи обстежених осіб			
	Хворі на ГХ із МС ($n = 68$)	Хворі на ГХ без МС ($n = 32$)	Усього по групі хворих ($n = 100$)	Здорові особи ($n = 30$)
Рівень інсуліну в плазмі крові, мкОд/мл				
Цілом по групі	36,22 ± 4,15	18,61 ± 1,53; $P_{1-2} < 0,05$	22,55 ± 5,67	12,56 ± 1,44 $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,01$
Чоловіки	31,00 ± 3,50	14,90 ± 2,50 $P_{1-2} < 0,001$	23,65 ± 3,80	15,20 ± 1,24 $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,01$
жінки	39,70 ± 3,59	13,59 ± 2,12 $P_{1-2} < 0,001$	22,14 ± 5,20	9,92 ± 0,63 $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,01$
Рівень лептину в плазмі крові, нг/мл				
Цілом по групі	10,87 ± 0,58	5,56 ± 2,86; $P_{1-2} < 0,001$	7,85 ± 3,22	5,4 ± 2,63 $P_{1-4} < 0,001$
Чоловіки	12,60 ± 0,39	7,17 ± 1,11 $P_{1-2} < 0,001$	10,13 ± 1,80	5,71 ± 1,92 $P_{1-4} < 0,001$
жінки	9,72 ± 0,29	3,96 ± 0,55 $P_{1-2} < 0,001$	7,05 ± 1,92	4,01 ± 1,31 $P_{1-4} < 0,001$
Рівень ендотеліну-1 в плазмі крові, фмоль/мл				
Цілом по групі	3,13 ± 0,33	2,65 ± 0,25; $P_{1-2} < 0,05$	3,02 ± 0,48	0,73 ± 0,37 $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,001$ $P_{3-4} < 0,001$
Чоловіки	2,90 ± 0,26	2,70 ± 0,20	2,82 ± 0,25	0,55 ± 0,12 $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,001$ $P_{3-4} < 0,001$
Жінки	3,27 ± 0,18	2,59 ± 0,18	3,09 ± 0,36	0,91 ± 0,29

статистично значимі розбіжності ($\% = 15,3\%$; $P < 0,05$). Вірогідних розбіжностей рівня циркулюючого ендотеліну-1 у осіб різної статі як здорових, так й хворих на ГХ незалежно від наявності МС отримано не було.

Визначення концентрації ендогенного інсуліну дозволило провести розрахунок індексів інсулінорезистентності НОМА-IR та Саго-IR. На рисунку 1 представлені дані, які свідчать про вірогідне ($p < 0,05$ в усіх випадках) перевищення середніх значень відповідних індексів у хворих на ГХ із МС у порівнянні із здоровими особами та пацієнтами із ГХ без МС. Таким чином, у когорті пацієнтів із ГХ у поєднанні із МС має місце інсулінорезистентність, вираженість якої значно перевищує таку, що спостерігається у пацієнтів із ізольованою ГХ II стадії.

Враховуюче той факт, що серед обстежених пацієнтів було 24 особи із до-

кументованих цукровим діабетом 2 типу (10 чоловіків та 14 жінок) було проведено додатковий аналіз вмісту лептину, інсуліну та ендотеліну-1 в цій когорті пацієнтів із розрахунком індексів інсулінорезистентності (табл. 2).

Статистичний аналіз вмісту інсуліну, лептину та ендотеліну-1 показав, що в когорті хворих на ГХ у поєднанні із ЦД циркулюючий вміст інсуліну був вірогідно вищим за такий, що спостерігався у пацієнтів із ГХ без ЦД ($\% = 10,5\%$; $P < 0,05$). Залежності вмісту інсуліну у обстежених осіб отримано не було. Проте

вказані особливості щодо більш значного зростання рівня інсуліну в когорті хворих на ГХ у поєднанні із ЦД 2 типу були верифіковані як у чоловіків, так й у жінок.

Рівень лептину у плазмі крові був завжди вищий у чоловіків у порівнянні із жінками незалежно від наявності ЦД. Між цим серед осіб із ГХ у поєднанні із ЦД 2 типу як компонентом МС циркулюючий рівень лептину був вірогідно вищим за такий у хворих на ГХ без ЦД ($\% = 15,6\%$; $P < 0,05$).

Рівень ендотеліну-1 в плазмі крові в когорті хворих на ГХ у поєднанні із ЦД був вірогідно вищим за такий у пацієнтів без ЦД ($\% = 22,19\%$; $P < 0,05$) та здорових осіб ($\% = 76,1\%$). При цьому вірогідних розбіжностей між середніми значеннями рівня ендотеліну-1 у хворих різної статі отримано не було.

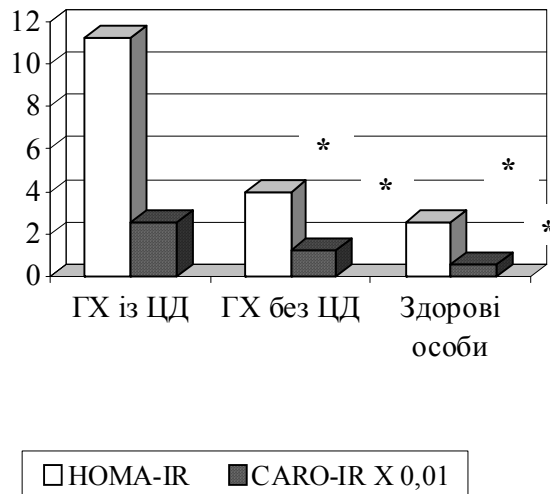


Рис. 2. Середні значення індексів інсулінорезистентності HOMA-IR та Caro-IR у хворих на ГХ в залежності від наявності ЦД у порівнянні із здоровими особами. Примітки: * - вірогідність розбіжностей між показниками при порівнянні із хворими на ГХ у поєднанні із ЦД.

Середні значення індексів інсулінорезистентності HOMA-IR та Caro-IR у хворих на ГХ в залежності від наявності ЦД у

хворих на ГХ II стадії із MC та ЦД як його компонентом рівень циркулюючих біо-

Таблиця 3

Плазмовий вміст лептину, інсуліну та ендотеліну-1 в когорті хворих на ГХ у поєднанні із цукровим діабетом 2 типу ($M \pm m$)

Показники	Групи обстежених осіб			
	Хворі на ГХ із MC (n = 68)	Хворі на ГХ із ЦД 2 типу (n = 24)	Хворі на ГХ без ЦД 2 типу (n = 44)	Здорові особи (n = 30)
Рівень інсуліну в плазмі крові, мкОд/мл				
Цілком по групі	36,22 ± 4,15	38,11 ± 2,44	34,10 ± 1,97 $P_{2-3} < 0,05$	12,56 ± 1,44 $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,01$
Чоловіки	31,00 ± 3,50	35,10 ± 1,86	27,20 ± 1,50 $P_{2-3} < 0,05$	15,20 ± 1,24 $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,01$
Жінки	39,70 ± 3,39	42,86 ± 1,40	37,80 ± 1,60 $P_{2-3} < 0,05$	9,92 ± 0,63 $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,01$
Рівень лептину в плазмі крові, нг/мл				
Цілком по групі	10,87 ± 0,58	11,37 ± 0,30	9,60 ± 0,51 $P_{2-3} < 0,05$	5,4 ± 2,63 $P_{1-4} < 0,001$
Чоловіки	12,60 ± 0,39	13,58 ± 0,25	11,20 ± 0,44 $P_{2-3} < 0,05$	5,71 ± 1,92 $P_{1-4} < 0,001$
Жінки	9,72 ± 0,29	10,02 ± 0,31	9,10 ± 0,16 $P_{2-3} < 0,05$	4,01 ± 1,31 $P_{1-4} < 0,001$
Рівень ендотеліну-1 в плазмі крові, фмоль/мл				
Цілком по групі	3,13 ± 0,33	3,38 ± 0,19	3,05 ± 0,17 $P_{2-3} < 0,05$	0,73 ± 0,37 $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,001$ $P_{3-4} < 0,001$
Чоловіки	2,90 ± 0,26	3,10 ± 0,14	2,81 ± 0,11 $P_{2-3} < 0,05$	0,55 ± 0,12 $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,001$ $P_{3-4} < 0,001$
Жінки	3,27 ± 0,18	3,55 ± 0,15	3,20 ± 0,12 $P_{2-3} < 0,05$	0,91 ± 0,29

порівнянні із здоровими особами представлені на рисунку 2. Як свідчать отримані дані, середні значення основних індексів інсулінорезистентності у хворих на документований ЦД як компонент MC в когорті хворих на ГХ II стадії був вірогідно вищим за такий, що спостерігався у пацієнтів без наявності ЦД та здорових осіб.

Таким чином, аналіз отриманих даних показав, що серед хворих на ГХ II стадії із MC та ЦД як його компонентом рівень циркулюючих біомаркерів, що вивчалися, був вірогідно вищим за такий, що був зареєстрований у здорових осіб та хворих на ГХ із MC без ЦД. Цим самим ми в нашому дослідженні підтверджуємо наявність негативного впливу ЦД як компоненту MC на рівень циркулюючої концентрації інсуліну, лептину та ендотеліну-1, а також його асоціацію із інсулінорезистентністю.

При додатковому аналізі особливостей плазмового вмісту лептину, інсуліну та ендотеліну-1 в когорті хворих на ГХ II стадії в залежності від індексу маси тіла (IMT) було

Таблиця 4

Плазмовий вміст лептину, інсуліну та ендотеліну-1 в когорті хворих на ГХ II стадії в залежності від індексу маси тіла ($M \pm m$)

Показники	Індекс маси тіла, $кг/м^2$			
	Цілком по групі хворих ($n = 100$)	25-29,9 $кг/м^2$ ($n = 44$)	30-34,9 $кг/м^2$ ($n = 52$)	>35 $кг/м^2$ ($n = 12$)
Рівень інсуліну в плазмі крові, мкОд/мл				
Цілком по групі	36,22 ± 4,15	33,10 ± 1,66	35,50 ± 1,80	37,60 ± 2,50 $P_{2-4} < 0,05$
Чоловіки	31,00 ± 3,50	27,50 ± 1,48	32,20 ± 1,60	34,20 ± 1,50 $P_{2-4} < 0,05$
Жінки	39,70 ± 3,59	36,80 ± 2,30	38,20 ± 2,89	40,16 ± 2,40
Рівень лептину в плазмі крові, нг/мл				
Цілком по групі	10,87 ± 0,58	9,54 ± 0,91	10,83 ± 1,22	11,38 ± 1,20 $P_{2-4} < 0,05$
Чоловіки	12,60 ± 0,39	11,48 ± 0,85	12,50 ± 1,14	13,60 ± 1,12 $P_{2-4} < 0,05$
Жінки	9,72 ± 0,29	8,82 ± 0,95	9,80 ± 1,12	10,11 ± 1,00 $P_{2-4} < 0,05$
Рівень ендотеліну-1 в плазмі крові, фмоль/мл				
Цілком по групі	3,13 ± 0,33	3,08 ± 0,11	3,12 ± 0,18	3,29 ± 0,12 $P_{2-4} < 0,05$
Чоловіки	2,90 ± 0,26	2,80 ± 0,10	2,92 ± 0,11	3,12 ± 0,15 $P_{2-4} < 0,05$
Жінки	3,27 ± 0,18	3,20 ± 0,12	3,24 ± 0,13	3,51 ± 0,15 $P_{2-4} < 0,05$

встановлено послідовне зростання середніх значень зазначених біологічних маркерів пропорційно величині ІМТ незалежно від статі (табл. 3).

Разом із цим вірогідні розбіжності між середнім вмістом лептину, інсуліну та ендотеліну-1 у обстежених хворих виявлялися лише при зіставленні крайніх величин ІМТ, а саме менш ніж 29,9 $кг/м^2$ та більш ніж 35 $кг/м^2$.

Таким чином, плазмовий вміст лептину, інсуліну та ендотеліну-1 в когорті хворих на ГХ II стадії зростає пропорційно індексу маси тіла як у чоловіків, так й у жінок.

Для більш детальної оцінки значення метаболічних біологічних маркерів в процесах ремоделювання серця ми проаналізували рівні інсуліну, лептину та ендотеліну-1 в групах хворих на ГХ в залежності від наявності МС, враховуючи ЦД, тлі різних геометричних моделей міокарда ЛШ (табл. 4). Звертає на себе увагу те, що в групі пацієнтів з ГХ II стадії із МС статистично значуще підвищення рівня інсуліну було виявлено у пацієнтів з ексцентричною та концентричною гіпертрофією ЛШ в порівнянні з пацієнтами з

цієї ж групи, але з нормальною геометрією і концентричним ремоделюванням, а також здоровими особами ($p < 0,05$ для всіх випадків).

В групі хворих на ГХ в поєднанні із ЦД 2 типу як компонентом МС особи з нормальною геометрією не виявлені. У осіб із концентричним ремоделюванням рівні інсуліну статистично значуще не перевищували такі, що спостерігалися у пацієнтів із іншими формами

порушень геометрії ЛШ. Однак для всіх хворих цієї групи середні рівні інсуліну були значно вищими за такі, що притаманні практично здоровим особам ($p < 0,05$).

Хворі на ГХ без ЦД 2-го типу, у яких була ексцентрична гіпертрофія міокарда ЛШ та концентрична гіпертрофія міокарда ЛШ, мали найбільш високі плазмові рівня інсуліну, які статистично значуще перевищували такі, що спостерігалися при всіх інших геометричних моделях ($p < 0,05$). В свою чергу, отримані дані свідчать про те, що серед усіх хворих на ГХ найбільший рівень циркулюючого інсуліну мали пацієнти із ЦД 2-го типу з ексцентричною гіпертрофією ЛШ ($p < 0,05$).

Найбільший рівень циркулюючого лептину у обстежених хворих на ГХ було зареєстровано в когорті пацієнтів із ексцентричною гіпертрофією із супутнім ЦД 2 типу. Разом із цим, нами було встановлено наявність вірогідних розбіжностей між плазмовим вмістом лептину у пацієнтів із різними видами гіпертрофій включаючи концентричне ремоделювання ЛШ серед осіб с ЦД або МС без ЦД ($P < 0,05$ для всіх випадків).

Таблиця 5 ЛШ, КСО ЛШ, ІММ

Рівень лептину, інсуліну та ендотеліну-1 в групах досліджуваних осіб на тлі різних ГММ ЛШ ($M \pm m$).

Геометрична модель	Групи обстежених осіб			
	Хворі на ГХ із МС (n = 68)	Хворі на ГХ із ЦД 2 типу (n = 24)	Хворі на ГХ без ЦД 2 типу (n = 44)	Здорові особи (n = 30)
Рівень інсуліну в плазмі крові, мкОд/мл				
Нормальний тип	32,15 ± 0,96	-	32,15 ± 0,96	12,56 ± 1,44 P ₁₋₄ < 0,001 P ₃₋₄ < 0,001
Концентричне ремоделювання	35,80 ± 1,60	37,25 ± 1,19	34,20 ± 0,90	-
Ексцентрична гіпертрофія	38,10 ± 1,20	38,77 ± 2,23	37,10 ± 0,82	-
Концентрична гіпертрофія	37,50 ± 1,55	38,26 ± 2,12	35,70 ± 0,93	-
Рівень лептину в плазмі крові, нг/мл				
Нормальний тип	9,90 ± 0,60	-	9,90 ± 0,60	5,4 ± 2,63 P ₁₋₄ < 0,001 P ₃₋₄ < 0,001
Концентричне ремоделювання	10,10 ± 0,19	10,82 ± 0,26	9,60 ± 0,51	-
Ексцентрична гіпертрофія	11,50 ± 0,25	11,87 ± 0,52	10,12 ± 0,36	-
Концентрична гіпертрофія	10,51 ± 0,23	10,70 ± 0,25	10,30 ± 0,44	-
Рівень ендотеліну-1 в плазмі крові, фмоль/мл				
Нормальний тип	3,01 ± 0,11	-	3,01 ± 0,11	0,73 ± 0,37 P ₁₋₄ < 0,001 P ₂₋₄ < 0,001 P ₃₋₄ < 0,001
Концентричне ремоделювання	3,13 ± 0,22	3,28 ± 0,12	3,05 ± 0,17	-
Ексцентрична гіпертрофія	3,30 ± 0,14	3,36 ± 0,14	3,18 ± 0,21	-
Концентрична гіпертрофія	3,16 ± 0,24	3,39 ± 0,16	3,09 ± 0,21	-

ЛШ, КСО ЛШ, ІММ ЛШ, КДР ЛП, та негативно із ФВ ЛШ, відношенням Е/А. При цьому найбільші значення отриманих коефіцієнтів кореляції для лептину було встановлено із ІМТ ($r = 0,66$; $P < 0,05$), ЦД 2 типу ($r = 0,65$; $P < 0,01$), МС ($r = 0,58$; $P < 0,001$), чоловічою статтю ($r = 0,56$; $P < 0,05$), наявністю ексцентричної або концентричної гіпертрофії ($r = 0,54$; $P < 0,01$ та $r = 0,52$; $P < 0,01$ відповідно), ІММ ЛШ ($r = 0,50$; $P < 0,05$), КСО ЛШ ($r = 0,46$; $P < 0,01$), ФВ ЛШ ($r = -0,46$; $P < 0,01$) та 2H/D ($r = 0,44$; $P < 0,01$). Концентрація інсуліну в більшій мірі корелює із ЦД 2 типу ($r = 0,54$; $P <$

Для ендотеліну-1 найбільші концентрації було зареєстровано у хворих із ГХ у поєднанні із ЦД 2 типу та концентричною гіпертрофією ЛШ. Для всіх форм порушень геометрії ЛШ рівень циркулюючого ендотеліну-1 значно перевищував такий, що був притаманний здоровим особам. При цьому між вмістом ендотеліну-1 при концентричній гіпертрофії ЛШ та концентричним ремоделюванням ЛШ не було отримано вірогідних розбіжностей. Однак для всіх пацієнтів незалежно від наявності ЦД 2 типу рівень циркулюючого ендотеліну-1 був статистично значимо вищим при верифікації ексцентричного типу геометрії ЛШ.

Результати покрокового регресивного аналізу показали, що у обстежених осіб рівень лептину, інсуліну та ендотеліну-1 в крові позитивно корелює із КДО

($r = 0,52$; $P < 0,01$), ІМТ ($r = 0,52$; $P < 0,01$), МС ($r = 0,50$; $P < 0,01$), ІММ ЛШ ($r = 0,46$; $P < 0,01$), наявністю ексцентричної або концентричної гіпертрофії ($r = 0,42$; $P < 0,02$ та $r = 0,42$; $P < 0,01$ відповідно). Для рівня ендотеліну-1 найбільш значні кореляційні взаємовідносини було встановлено із КСО ЛШ ($r = 0,58$; $P < 0,01$), КДР ЛП ($r = 0,54$; $P < 0,05$), ФВ ЛШ ($r = -0,50$; $P < 0,01$), МС ($r = 0,53$; $P < 0,001$) та АТ сер. ($r = 0,50$; $P < 0,05$).

Таким чином, отримані нами дані свідчать про переважну асоціацію рівня лептину із показниками, які віддзеркалюють антропометричні характеристики хворих, наявність компонентів МС, ГЛШ та особливості геометричної моделі ЛШ. Навпроти, концентрація ендотеліну-1, як й очікувалось, тісно асоціюється із показниками внутрішньо серцевої гемодинам-

іки та АТ. Вміст циркулюючого інсуліну в більшій мірі корелює із метаболічними коваріансами та типами ГЛШ. Аналогічні дані було отримано й іншими дослідниками, але виключно для після менопаузальних жінок та підлітків [7, 8]. Ми вважаємо, що вимірювання переважно циркулюючого рівня лептину є найбільш оптимальним щодо індивідуалізації оцінки ризику виникнення несприятливого кардіального ремоделювання, особливо у жіночій популяції. З іншого боку, можна припустити, що подвійний аналіз двох маркерів, а саме лептину та ендотеліну-1 може в значній мірі підвищити прогностичну цінність сучасних шкал ризику, які ґрунтуються виключно на популяційних даних, що апроксимуються. Але це припущення потребує перевірку у більш статистично значущих дослідженнях.

Висновки

1. Плазмовий вміст лептину у хворих на АГ із МС позитивно асоціюється із гіпертрофією ЛШ та наявністю прогностично несприятливих геометричних моделей ЛШ, а саме: концентричної та ексцентричної гіпертрофії.
2. Концентрація ендотеліну-1 в крові хворих на АГ із МС тісно залежить від рівня системного артеріального тиску та корелює переважно із факторами метаболічної дезадаптації та величиною індексу маси міокарда ЛШ.
3. Концентрація інсуліну найбільш тісно корелює із наявністю ЦД 2 типу як компоненту МС і в меншій мірі із наявністю ексцентричної або концентричної гіпертрофії ЛШ.
4. Серед усіх біологічних маркерів МС саме рівень лептину виявляє значну асоціацію із чоловічою статтю, що потребує уваги при інтерпретації даних лабораторних досліджень.

Література

1. Амбросова Т. М. Роль гіперінсулінемії у формуванні порушень адипокінового профілю у хворих із артеріальною гіпертензією та надмірною масою тіла й ожирінням / Т. М. Амбросова /

/ Серце і судини. – 2010. – № 2. – С. 47–54.

2. Вернигородський В.С. Клініко-морфологічна характеристика серцево-судинної системи та медико-соціальної реабілітація хворих на цукровий діабет 2 типу : автореф. дис. на здобуття учен. ступеня д-ра мед. наук / В. С. Вернигородський. – К., 2006. – 38 с
3. Коваленко В. М. Реалізація національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні / Коваленко В. М., Сіренко Ю. М. // Укр. мед. часопис. – 2003. – № 5 (IX/X). – С. 97–101.
4. Ремоделирование левого желудочка у пациентов с первичным поражением миокарда / Флоря В. Г., Мареев В. Ю., Сашко А. Н. [и др.] // Кардиология. – 1997. – № 2. – С. 10–15.
5. Alberti K.G. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition / Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J // Lancet. – 2005. –Vol. 366. – P. 1059 – 1062.
6. Asmi M.H., Walsh M.J. A practical guide to echocardiography.-Chapman & Hall Medical, London, 1995.-260 p.
7. Insulin resistance in postmenopausal women with metabolic syndrome and the measurements of adiponectin, leptin, resistin, and ghrelin / C.M.Chu, P. Cosper, F. Orio [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 194, N 1. – P. 100 – 104.
8. Lau C.-H. Novel adiponectin-resistin (AR) and insulin resistance (IRAR) indexes are useful integrated diagnostic biomarkers for insulin resistance, type 2 diabetes and metabolic syndrome: a case control study / C.-H. Lau, S. Muniandy // Cardiovascular. Diabetology – 2011. - N 10. – P. 8 – 26.
9. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / Ganau A., Devereux R. B., Roman M. J. [et al.] // J. Am. Coll.

Cardiol. – 1992. – N 19. – P. 1550–1558.

10. The Expert Committee on Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus // Diabetes Care. – 2003. – 26 (Suppl. 1). – S5 – S20.

Резюме

СРАВИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОДЕРЖАНИЯ ЛЕПТИНА, ИНСУЛИНА И ЭНДОТЕЛИНА-1 У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Милославская Ю.А.

Целью исследования было изучение взаимосвязи между биологическими индикаторами метаболической дезадаптации лептином, инсулином, эндотелином-1 и формированием особых кардиогемодинамических моделей гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) у больных АГ с МС. Под нашим наблюдением находилось 100 пациентов с документированной АГ II ст. 1-2 степени и 30 здоровых особ. Анализ полученных результатов показал, что плазменное содержание лептина у больных АГ с МС позитивно ассоциируется с гипертрофией ЛЖ и наличием прогностически неблагоприятных геометрических моделей ЛЖ, а именно концентрической и эксцентрической гипертрофии. Концентрация эндотелина-1 в крови больных с АГ и МС тесно зависят от уровня системного артериального давления и коррелируют преимущественно с факторами метаболической дезадаптации и величиной индекса массы миокарда ЛЖ. Концентрация инсулина тесно коррелирует с наличием СД 2 типа как компонента МС и в меньшей мере с наличием эксцентрической или концентрической гипертрофии ЛЖ. Среди всех биологических маркеров МС именно лептин значительную ассоциацию с муж-

ким полом, что требует внимания при интерпритации лабораторных данных.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, лептин, инсулин, эндотелин-1.

Summary

COMPARABLE CHARACTERISTICS OF LEPTIN, INSULIN AND ENDOTHELIN-1 IN ARTERIAL HYPERTENSION PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Miloslavskaya Yu.A.

Aim of the study: to examine an interrelationship between biological indicator of metabolic desadaptation leptin, insulin and also endothelin-1 and potential unfavorable cardiac remodeling in subjects with arterial hypertension and metabolic syndrome (MS). 100 arterial hypertension patients with and MS 30 healthy volunteers were enrolled to the study. Analysis of obtained outcomes have been shown that plasma level of leptin correlates well with left ventricular hypertrophy and potential unfavorable cardiac remodeling models. Endothelin-1 closely related with arterial blood pressure and positively correlated with metabolic desadaptation factors and also with left ventricular hypertrophy. Plasma concentration of insulin associates well with diabetes mellitus 2nd type as a component of MS and rarely with both concentric and exocentric model of left ventricular hypertrophy. However, leptin plasma level was significantly related with male sex, that it is necessary to take into consideration with further laboratory data interpretations.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrom, leptin, insulin, endothelin-1.

Впервые поступила в редакцию 25.06.2012 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования