

Т.В. КазанцеваБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ВУГЛЕВОДНИЙ, ЛІПІДНИЙ ОБМІНИ ТА
СИНДРОМ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ
У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ****Ключові слова:** артеріальна
гіпертензія, інсулінорезистент-
ність, гіперінсулінемія, ожиріння,
дисліпідемія.**Резюме.** Обстежено 71 хворого на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії та 26 осіб без клінічних ознак соматичних хвороб. Вивчали показники ліпідного та вуглеводного обміну. Встановлені підвищення концентрації загального холестерину, тригліцеридів, пре-бета-ліпопротеїнів, зниження вмісту альфа-ліпопротеїнів за відсутності суттєвих змін вмісту бета-ліпопротеїнів сироватки крові. При проведенні глюкозотолерантного тесту показник приросту глюкози залежав від індексу маси тіла і в порівнянні з контрольною групою був вірогідно вищим у хворих на ГХ. Базальний рівень імунореактивного інсуліну також був вірогідно вищим у хворих на ГХ з індексом маси тіла $> 30 \text{ кг/м}^2$ у порівнянні з пацієнтами без надлишкової маси тіла.**Вступ**

Загальний ризик найбільш розповсюджених захворювань серцево-судинної системи, а саме гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця (ІХС) визначається наявністю факторів ризику, що належать до метаболічних порушень (ожиріння, дисліпопротеїнемія, інсулінорезистентність (ІР), гіперурикемія) [8,9]. Досить часто артеріальна гіпертензія (АГ) поєднується з порушеною толерантністю до глюкози. Так, за даними багаточисельних досліджень, від 20 до 50% хворих на АГ мають різного ступеня вираженості порушення толерантності до глюкози аж до цукрового діабету [4]. Ще з більшою частотою у хворих на АГ виявляється ІР і, як наслідок цього, адаптивна гіперінсулінемія (ГІ). ГІ, у свою чергу, сприяє збільшенню реабсорбції натрію і води в ниркових каналцях, що призводить до збільшення вмісту натрію в судинній стінці, об'єму позаклітинної рідини і прогресуванню захворювання [1,3,6,10,12].

У разі інсулінорезистентності знижується активність ліпопротеїнази, яка контролюється інсуліном. Виникає характерний тип дисліпідемії, пов'язаний із вісцеральним ожирінням: підвищення концентрації ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та тригліцеридів (ТГ), зменшення концентрації ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) [11].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити стан вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на ГХ II ст. та в поєднанні з ІХС.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Проведено обстеження 71 хворого на гіпертонічну хворобу (43 жінки та 28 чоловіків) віком від 41 до 70 років, у середньому $55,77 \pm 1,03$ року. У 19 обстежених мала місце ГХ II стадії, у 52 – ГХ II стадії поєднувалась з ІХС. У 62 хворих мало місце ожиріння різного ступеня: надлишкова маса тіла – в 30 обстежених, ожиріння Іа-Іб ступеня – у 27 обстежених, ожиріння ІІІ ступеня – у 5 обстежених та в 7 – інсулінонезалежний цукровий діабет ІІ типу (ІНЦД). Контрольну групу становили 26 осіб віком від 30 до 60 років, у середньому $40,1 \pm 1,9$ року з нормальним рівнем АТ без клінічних ознак соматичних хвороб.

Антропометричні показники (маса тіла та ріст) визначали за допомогою ваги та росту-міру. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували як відношення маси тіла (у кілограмах) до росту (у метрах квадратних). Ступінь ожиріння визначали за ІМТ. ІМТ 20-24,9 кг/м^2 вважали за нормальний, ІМТ 25- 29,9 кг/м^2 оцінювали як надлишкову масу тіла (І ступінь), ІМТ 30-34,9 кг/м^2 – ожиріння (Іа ступінь), ІМТ 35-39,9 кг/м^2 – різко виражене ожиріння (Іб ступінь), ІМТ більше 40 кг/м^2 – дуже різко виражене ожиріння (ІІІ ступінь). Оскільки з практичної точки зору обвід талії (ОТ) у більшій мірі корелює з абсолютною кількістю вісцеральної жирової тканини, ніж співвідношення ОТ до обводу стегна, що використовується в епідеміологічних дослідженнях, для оцінки вісцерального типу ожиріння (ВО) визначали обвід талії. ВО діагностували за ОТ

рівним 1 м і більше в осіб віком до 40 років, 0,9 м і більше – в осіб віком від 41 до 70 років [7]. ВО виявлено в 39 осіб (54,9%) обстежених.

Забір крові з ліктьової вени проводили зранку до вживання їжі та ліків. Визначали рівні загального холестерину сироватки крові (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), хіломікронів, пре-бета-ліпопротеїнів (пре-бета-ЛП), бета-ліпопротеїнів (бета-ЛП), альфа-ліпопротеїнів (альфа-ЛП). Аналіз спектра ліпідів сироватки крові проводився за допомогою селективного біохімічного аналізатора "Ultra" шведської фірми "KONE" та апарата фірми "Bekman" (США) – „Paragon Electroforesis Manual”.

Проводився пероральний глюкозотолерантний тест (ГТТ). Дозу глюкози підбирали індивідуально з розрахунку 0,75 г/кг маси тіла. Вміст глюкози в капілярній крові визначали глюкозооксидазним методом, рівень імунореактивного інсуліну (ІРІ) в плазмі крові - натще, через 60 і 120 хв тесту з використанням стандартних радіоімунологічних наборів фірми „DIAMEB” (США) за допомогою аналізатора імуноферментних реакцій „Уніплан” ЗАТ „Пікон” РС№2035716 від 21.10.92.

Для оцінки адекватності вмісту ІРІ та глюкози при проведенні ГТТ розраховували показники підвищення рівнів інсуліну (ППІ) і глюкози (ППГ) у порівнянні з їх значеннями натще за наступною формулою: $ППІ = ((0+60') / 2 + (0+120') / 2) / 2 - 0$; де 0 - рівень ІРІ (глюкози) натще; 60' - через 60 хв після на-

вантаження глюкозою; 120' - через 120 хв після навантаження глюкозою.

Статистична обробка отриманих даних проведена на РС AMD Athlon(tm)XP-1800 за допомогою програми „BioStat” з визначенням критерію (t) Стьюдента [2].

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз змін ліпідного спектра сироватки крові у хворих на ГХ виявив вірогідне ($p < 0.05$) підвищення концентрації ЗХС, ТГ, пре-бета-ЛП та зниження вмісту альфа-ЛП (табл.1).

Проводився аналіз змін вмісту ЗХС, ТГ та показників ліпідограми у хворих на ГХ II ст. залежно від ІМТ, а також у зіставленні з контрольною групою.

Встановлено, що концентрація ЗХС та пре-бета-ліпопротеїнів (ЛПДНЩ) не залежала від ІМТ як у групі хворих на ГХ, так і в здорових. Вміст ТГ у хворих на ГХ з ІМТ більше 30 кг/м² був достовірно нижчим ($1,49 \pm 0,14$ ммоль/л), ніж при ІМТ 25-30 кг/м² ($2,08 \pm 0,17$ ммоль/л; $p < 0,02$), а також у здорових осіб з аналогічним ІМТ ($1,49 \pm 0,17$ ммоль/л; $p < 0,02$).

Концентрація альфа-ліпопротеїнів (ЛПВЩ) залежала від маси тіла в досліджуваних контрольної групи. Так, при ІМТ до 25 кг/м² рівень ЛПВЩ склав $37,2 \pm 2,98$ ммоль/л, а при ІМТ 25-30 кг/м² – $30,67 \pm 1,67$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Виявлена тенденція до зниження вмісту ЛПВЩ у хворих на ГХ II ст. з ІМТ 25-30 кг/м² у порівнянні з групою здорових осіб з аналогічним ІМТ (табл. 2).

Таблиця 1

Показники ліпідограми у хворих на ГХ II ст. у поєднанні з ІХС

Показник	Контроль	ГХ II + ІХС	
	М ± m	М ± m	p
ЗХС, ммоль/л	5.2 ± 0.26	6.06 ± 0.29	<0.02
ТГ, ммоль/л	1.17 ± 0.17	2.15 ± 0.28	<0.01
Ліпопротеїни, %:			
бета -ЛП	44.29 ± 1.89	42.74 ± 2.26	>0.05
пре-бета-ЛП	21.44 ± 2.65	31.86 ± 2.63	<0.05
альфа-ЛП	34.11 ± 2.12	24.68 ± 1.82	<0.02

Таблиця 2

Показники ліпідограми у хворих на ГХ II ст. та здорових з різним ІМТ

Показник	Хворі на ГХ		Здорові	
	Індекс маси тіла (ІМТ)			
	25-30 (1 гр.)	Більше 30 (2 гр.)	До 25 (3 гр.)	25-30 (4 гр.)
	М ± m	М ± m	М ± m	М ± m
Загальний холестерин ммоль/л	6.08 ± 0.49	4.94 ± 0.33	6.01 ± 0.22	4.96 ± 0.29
Тригліцериди ммоль/л	2.08 ± 0.17	1.49 ± 0.14	1.16 ± 0.28	1.49 ± 0.17
Ліпопротеїни, %:				
бета -ЛП	45.73 ± 3.52	46.43 ± 1.69	44.5 ± 1.34	42.38 ± 1.50
пре-бета-ЛП	31.4 ± 2.30	28.95 ± 3.44	19.24 ± 3.13	23.73 ± 2.47
альфа-ЛП	25.52 ± 2.19	22.29 ± 1.26	37.2 ± 2.99	30.67 ± 1.67

Вивчали показники вуглеводного обміну залежно від ІМТ, а також у порівнянні з контролем. З цією метою проводили пероральний глюкозотолерантний тест із визначенням глюкози крові, ІРІ. Для оцінки адекватності вмісту ІРІ та глюкози при проведенні ГТТ розраховували показники підвищення рівнів інсуліну та глюкози.

Вивчали показники вуглеводного обміну залежно від ІМТ, а також у порівнянні з контролем. З цією метою проводили пероральний глюкозотолерантний тест із визначенням глюкози крові, ІРІ. Для оцінки адекватності вмісту ІРІ та глюкози при проведенні ГТТ розраховували показники підвищення рівнів інсуліну та глюкози.

Результати аналізу ГТТ показали, що рівень глюкози в крові був у межах норми і складав натше ($4,61 \pm 0,14$) ммоль/л, після ГТТ – підвищувався в 1,2-1,4 раза ($p < 0,05$). Рівень ІРІ натше становив $18,78 \pm 1,59$ мкМЕ/мл, через годину (ІРІ-1) підвищувався у 2,5 раза і становив $47,82 \pm 6,98$ мкМЕ/мл ($p = 0,00$) та через 2 години (ІРІ-2) – $33,42 \pm 5,97$ мкМЕ/мл ($p = 0,02$). Базальний рівень ІРІ був достовірно нижчим в осіб із нормальним ІМТ ($8,52 \pm 0,14$ мкМЕ/мл), ніж у хворих, що мали ІМТ > 30 кг/м² ($22,44 \pm 2,14$ мкМЕ/мл; $p < 0,05$). ППГ у хворих на ГХ як з ІМТ 25-30 кг/м², так і з ІМТ > 30 кг/м² був достовірно вищим у порівнянні з контрольною групою ($0,71 \pm 0,08$; у здорових – $0,29 \pm 0,04$; $p < 0,05$). Показники підвищення рівнів інсуліну та глюкози в групі хворих суттєво не змінювались.

Таким чином, найбільш характерними змінами ліпідного обміну у хворих на ГХ II ст. у поєднанні з ІХС є вірогідне підвищення концентрації ЗХС, ТГ, пре-бета-ліпопротеїнів (ЛПДНЩ), зниження вмісту альфа-ліпопротеїнів (ЛПВЩ) за відсутності суттєвих змін вмісту бета-ліпопротеїнів (ЛПНЩ) сироватки крові. Зміни ліпідного спектра сироватки крові у хворих на ГХ зумовлені, у першу чергу, наявністю в них атеросклерозу, надлишкової маси тіла, а саме ВО (ОТ складала $100,8 \pm 1,28$ см), для якого характерне збільшення абдомінальних жирових накопичень і надлишкове надходження вільних жирних кислот (ВЖК) у ворітну вену. У результаті цього печінка піддається потужному і постійному впливу останніх, наслідком чого є ряд метаболічних порушень. По-перше, це надлишкова продукція печінкою ЛПДНЩ, збагачених ТГ, зумовлена підвищеним синтезом у печінці ТГ з ВЖК. Результатом цього є гіпертригліцеридемія. По-

друге, надлишкове надходження й окиснення ВЖК у печінці індукують підвищену продукцію глюкози, стимулюючи глюконеогенез і призводячи до гіперглікемії. У той же час у результаті надлишкового викиду в кровотік ВЖК у скелетних м'язах розвивається інсулінорезистентність, яка зумовлена пригніченням утилізації (окиснення) глюкози і також супроводжується гіперглікемією. Тобто, висока концентрація ВЖК у крові ворітної вени індукує одночасно гіперліпопротеїнемію і гіперглікемію. По-третє, виведення ЛПДНЩ з крові регулюється ферментом ліпопротеїніліпазою (ЛПЛ), який, у свою чергу, перебуває під контролем концентрації інсуліну в крові. При ожирінні, інсулінонезалежному цукровому діабеті і, можливо, взагалі при синдромі інсулінорезистентності фермент ЛПЛ виявляється резистентним до дії інсуліну [11]. Поєднання підвищеного синтезу ЛПДНЩ і порушення виведення їх із крові веде до підвищення концентрації останніх і ТГ у плазмі крові. Порушення функції ЛПЛ сприяє також зниженню вмісту ЛПВЩ у крові внаслідок порушення гідролізу ЛПДНЩ [5].

Висновки

1. Найбільш характерними змінами ліпідного обміну у хворих на ГХ II ст. у поєднанні з ІХС є вірогідне підвищення концентрації ЗХС, ТГ, пре-бета-ліпопротеїнів (ЛПДНЩ), зниження вмісту альфа-ліпопротеїнів (ЛПВЩ) за відсутності суттєвих змін вмісту бета-ліпопротеїнів (ЛПНЩ) сироватки крові.

2. Показник приросту глюкози у хворих на ГХ у поєднанні з ІХС є вірогідно вищим у порівнянні з контрольною групою.

3. У хворих на ГХ у поєднанні з ІХС виявлена залежність між ІМТ та рівнем ІРІ.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ефективності різних схем гіпотензивної терапії на метаболічні зміни, ІР та вміст ІРІ у хворих на ГХ.

Література. 1. *Благосклонная Я. В., Шляхто Е. В., Красильникова Е. И.* Метаболический сердечно-сосудистый синдром // Рус. мед. ж. - 2001. - Т.9, №2. - С. 67-71. 2. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика. - М.: Практика, 1999. - 455с. 3. *Зимин Ю. В.* Инсулинорезистентность, гиперинсулинемия и артериальная гипертензия // Кардиология. - 1996. - Т.36, №11. - С.80-91. 4. *De Fronzo R. A., Ferranini E.* Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic disease // Diabetes Care. - 1991. - Vol.14. - P.173-194. 5. *Frayn K. N.* Insulin resistance and lipid metabolism // Curr. Opin. Lipidol. - 1993. - Vol. 4. - P. 197-204. 6. *Haffner P. A., Valdez R. A., Hazuda H. P. et al.* Prospective analysis of the

insulin-resistance syndrome (Syndrome X) // *Diabetes*. - 1992. - Vol.41. - P.715-722. 7. *Lemieux S., Bouchard C., Tremblay A. et al.* A single threshold value of waist girth identifies normal-weight and overweight subjects with excess visceral adipose tissue // *Amer. J. Clin. Nutr.* - 1996. - Vol. 64. - P. 685-693. 8. *Park Y.W., Zhu S., Palaniappan L. et al.* The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994 // *Arch Intern Med.* - 2003. - Vol.163, N4. - P.427-436. 9. *Reynolds R.M., Syddall H.E., Walker B.R. et al.* Predicting cardiovascular risk factors from plasma cortisol measured during oral glucose tolerance tests // *Metabolism*. - 2003. - Vol.52, N5. - P.524-527. 10. *Seltzer H., Alter W., Herron A. et al.* Insulin secretion in response to glucemic stimulus // *J. Clin. Invest.* - 1967. - Vol.46. - P.323-330. 11. *Storlein L.H., Baur L.A., Kriketos A.D. et al.* Dietary fats and insulin action // *Diabetologia*. - 1999. - Vol. 39. - P.621-631. 12. *Wajchenberg B.L.* Subcutaneous and visceral adipose tissue. Their relation to the Metabolic Syndrome // *Endocrine Rev.* - 2000. - Vol.21, N6. - P.697-738.

УГЛЕВОДНЫЙ, ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН И СИНДРОМ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Т.В.Казанцева

Резюме. Обследовано 71 больного на гипертоническую болезнь (ГБ) II стадии и 26 особ без клинических признаков соматических болезней. Изучали показатели липидного и углеводного обменов. Установлено повышение концентраций общего холестерина, триглицеридов, пре-бета-липопротеинов, снижение содержания альфа-липопротеинов в отсутствие существенных изменений содержания бета-липопротеинов сыворотки крови. При проведении глюкозотолерантного теста показатель прироста глюкозы зависел от индекса массы

тела и в сравнении с контрольной группой был достоверно выше у больных на ГБ. Базальный уровень иммунореактивного инсулина также был достоверно выше у больных на ГБ с индексом массы тела больше 30 кг/м² в сравнении с пациентами без избыточной массы тела.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, ожирение, дислипидемия.

CARBOHYDRATE, LIPID METABOLISM AND INSULIN-RESISTANCE SYNDROME IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE

T.V. Kazantseva

Abstract. The authors have examined 71 patients with hypertensive disease (HD) of stage II and 26 persons without the clinical signs of somatic diseases. The indices of lipid and carbohydrate metabolisms were determined. An increase of the content of total cholesterol, triglycerides, pre-beta-lipoproteins, a decrease of the content of alpha-lipoproteins in the absence of essential changes of the blood serum beta-lipoprotein content were established. While carrying out the glucose tolerance test, the index of glucose increase depended on the index of the body mass and in comparison with the control group was significantly higher in patients with hypertensive disease. The basal level of immunoreactive insulin was also considerably higher in patients, suffering from HD with the body mass index > 30 kg/m² in comparison with patients without overweight.

Key words: arterial hypertension, insulin resistance, hyperinsulinemia, obesity, dyslipidemia.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2005. - Vol.4, №1. - P.36-39.

Надійшло до редакції 20.01.2005