

## ВПЛИВ СТАТІ НА РІВНІ ГАЛАНІНА ТА АДІПОНУТРИНА У ПАЦІЄНТІВ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ З ОЖИРІННЯМ

Герасимчук Ульяна Сергіївна

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна,  
пр. Науки, 4, 61022.

### Анотація.

Гіпертонічна хвороба є комплексним захворюванням, що торкається кількох систем органів, і на сьогоднішній день залишається лідируючим модифікованим фактором ризику серцево-судинних захворювань, які є основною причиною інвалідизації, а також смертності як чоловіків, так і жінок. Метою дослідження була оцінка особливості гормональної активності жирової тканини, а саме сироваткових рівнів галаніну та адіпонутрину, при гіпертонічній хворобі в поєднанні з ожирінням у чоловіків та жінок. Було обстежено 58 осіб, серед яких 32 жінки та 26 чоловіків з 1-3 ступенем гіпертонічної хвороби і 20 здорових осіб. Пацієнтам вимірювався рівень артеріального тиску в положенні сидячи після 5-хвилинного відпочинку, проводили антропометричні вимірювання, оцінювали ліпідний профіль, показники вуглеводного обміну. Для визначення рівня адіпонутрину (пкг / мл) і галаніну (пкг / мл) застосовувався імуноферментний метод. Статистична комп'ютерна обробка результатів проведена за допомогою програмного пакету «Statistica 10» (StatSoft Inc.). Були виявлені достовірно більш високі сироваткові рівні галаніну в основній групі жінок порівняно з контрольною групою (147,99 проти 30,58 пкг/мл,  $p < 0,001$ ), та більш високі його значення саме в групі з гіпертонічною хворобою 3 ступеня на відміну від 1-2 ступеня (166,48 пкг/мл проти 52,64 пкг/мл,  $p < 0,001$ ). У пацієнтів з даною коморбідною патологією були виявлені більш високі сироваткові рівні адіпонутрину у чоловіків (6,94 проти 1,55 пкг/мл відповідно основній та контрольній групі,  $p < 0,001$ ), але з урахуванням ступеня ожиріння показники превалювали саме у жінок з ожирінням 2-3 ступеню (14,15 проти 11,33 пкг/мл). Таким чином, виходячи з вищесказаного, можна припустити, що ступінь гіпертонічної хвороби та ступінь ожиріння є провокуючими факторами

підвищення даних адипокінів. У перспективі доцільним є проведення подальших досліджень щодо оцінки активності адипокінів, а саме галаніну та адіпонутрину з огляду статевих ознак.

Ключові слова: галанін, адіпонутрин, гіпертонічна хвороба, ожиріння, статъ.

## EFFECT OF GENDER ON THE LEVELS OF GALANIN AND ADIPONUTRIN IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH OBESITY

Herasymchuk U. S.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine, 61022, Kharkiv, 4  
Nauky Avenue

### Annotation.

Hypertension is a complex disease that affects several organ systems and today remains the leading modified risk factor for cardiovascular disease, which is a major cause of disability and mortality in both men and women. The aim of the study was to assess the peculiarities of hormonal activity of adipose tissue, namely serum levels of galanin and adiponutrin, in hypertension in combination with obesity in men and women. 58 people were examined, including 32 women and 26 men with 1-3 degrees of hypertension and 20 healthy people. Patients were measured blood pressure in a sitting position after 5 minutes of rest, performed anthropometric measurements, evaluated lipid profile, carbohydrate metabolism. To determine the level of adiponutrin and galanin, an enzyme-linked immunosorbent assay was used. Statistical computer processing of the results was performed using the software package "Statistica 10" (StatSoft Inc.). Significantly higher serum levels of galanin were found in the main group of women compared with the control group (147,99 vs. 30,58 p<sub>kg</sub> / ml, p < 0,001), and higher values were in the group with hypertension of degree 3 as opposed to 1 -2 degrees (166, 48 p<sub>kg</sub> / ml vs. 52,64 p<sub>kg</sub> / ml, p < 0.001). Patients with this comorbid pathology had higher serum levels of adiponutrin in men (6,94 vs. 1,55 p<sub>kg</sub> / ml, respectively, the main and control groups, p <0,001), but given the degree of

obesity, the prevalence was in obese women 2 -3 degrees (14,15 vs. 11,33 pkg / ml). Thus, based on the above, we can assume that the degree of hypertension and obesity are provoking factors in increasing these adipokines. In the future, it is advisable to conduct further studies to assess the activity of adipokines, namely galanin and adiponutrin in view of sexual characteristics.

Keywords: galanin, adiponutrin, hypertensive disease, obesity, gender.

## **Вступ**

Гіпертонічна хвороба (ГХ) є комплексним захворюванням, що торкається кількох систем органів, і на сьогоднішній день залишається лідируючим модифікованим фактором ризику серцево-судинних захворювань, які є основною причиною інвалідизації, а також смертності як чоловіків, так і жінок. За офіційними даними статистики ГХ страждають >1 млрд осіб, 30-45% населення планети. До 2025 р. очікується значне збільшення поширеності ГХ у світі, на 15-20%, до 1,5 млрд людей. Підвищений артеріальний тиск (АТ) в 2015 р. привів до ~ 10 млн. смертей, в т. ч. до 4,9 млн. смертей внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС) і 3,5 млн. - внаслідок інсульту [1]. Згідно з результатами першого загальнонаціонального дослідження з поширення основних факторів ризику неінфекційних захворювань в Україні, яке відповідає затвердженому ВООЗ поетапного підходу до епіднагляду (STEPS) у третини населення (34,8%) був підвищений рівень АТ або гіпертензія, яка визначається як рівень систолічного АТ (САТ)  $\geq 140$  мм рт. ст. і / або діастолічного АТ (ДАТ)  $\geq 90$  мм рт. ст., або вони приймали препарати проти підвищеного тиску в даний момент. З них третина (33,6%) раніше не була діагностована; 17,6% були діагностовані, але препарати не приймали; 34,4% препарати приймали, але зниження АТ не відбувалося (САТ)  $\geq 140$  і / або ДАТ  $\geq 90$  мм рт. ст.) і тільки 14,4% приймали препарати і мали контрольований рівень АТ (САТ <140 мм рт. ст. і ДАТ 90 мм рт. ст.) [2].

Відмінною особливістю ГХ є високий рівень коморбідності. Пацієнти з ГХ, як правило, мають одну, а частіше кілька супутніх патологій. Згідно результатам ряду досліджень, від 10 до 43% пацієнтів з ГХ мають як мінімум 2 супутніх захворювань, від 3 до 18% - 3 і більше [3]. Проаналізувавши результати обстеження 30 092 пацієнтів з ГХ, J. Noh і співавт. встановили, що найбільш часті супутні захворювання в них - ожиріння (60,1%), дисліпідемія (57,6%) і гіперглікемія натще (45,1%) [4]. У порівнянні з даними останньої чверті минулого століття число людей, що мають зайву масу тіла, у всьому світі виросло в 2 рази і на сьогоднішній день становить більше 1,9 млрд дорослих, з яких близько 500 млн страждають ожирінням [5]. Надмірне збільшення маси тіла, пов'язане з вісцеральним ожирінням, є основною причиною ГХ, на яку припадає 65-75% ризику первинної гіпертонії [6]. У зв'язку з цим можна припускати, що запалення при ожирінні буде характеризуватися регулюючим впливом на даний процес біологічноактивних речовин (БАР) (адипокінів), у великій кількості синтезуємих метаболічно активною жировою тканиною. Важлива роль адипокінів підтверджується тим фактором, що жирова тканина – найбільший орган у тілі людини, а отже загальна кількість секретуємих єю БАР може здійснювати значний системний вплив на організм [7]. Різні адипокіни можуть здійснювати як позитивний, так і негативний вплив на енергетичний баланс і тканинний гомеостаз. Порушення балансу між споживаною енергією і потребою в енергії призводить до зміни метаболізму. Добре відомо, що гіпоталамус підтримує гомеостаз ваги тіла, ефективно регулюючи споживання їжі та розподілу енергії, і містить групи нейронів, що приймають участь в регулюванні енергетичного балансу [8]. Функція осі гіпоталамус-гіпофіз-гонад також впливає на фізіологію харчування та, відповідно, статеві відмінності можуть сприяти ожирінню [9]. Відкриття нових адипокінів може стати певним інструментом з метою діагностики серцево-судинних захворювань і сприяти розвитку нової стратегії їх лікування. Серед адипокінів заслуговують на увагу галанін (GAL) і адіпонуטרін (ADPN). Галанін - це пептид з 29 амінокислот (30 у людини), який був відкритий в 1983 році в кишечнику свиней в якості

орексигенного нейропептида, який збільшує споживання їжі [10]. Адіпонутрін, кодуємий геном PNPLA3 (пататін-подібний домен, що містить 3 фосфоліпазу), складається з 481 амінокислоти, відповідальної за функцію ендоплазматичного ретикулума, структуру і функцію мембран мітохондрій і ліпідних включень в гепатоцитах і мембран адипоцитів [11]. Незважаючи на численні клінічні та експериментальні дослідження вищевказаних адипокінів в метаболічних процесах, докази ролі GAL і ADPN в асоціації ГХ та вісцерального ожиріння, а також механізми формування патофізіологічних наслідків даної коморбідності з урахуванням гендеру залишаються недостатньо визначеними, що в свою чергу і є актуальним.

*Мета дослідження* – оцінити особливості гормональної активності жирової тканини, а саме сироваткових рівнів галаніну та адіпонутріну, при гіпертонічній хворобі в поєднанні з ожирінням у чоловіків та жінок.

### **Матеріали та методи**

В умовах стаціонару було обстежено 58 осіб на ГХ та ожиріння, що перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні КНП «Харківська міська клінічна лікарня №27» ХМР. Вік пацієнтів становив від 32 до 79 років (середній вік  $57,5 \pm 10,11$  років), з них – 32 жінки та 26 чоловіків, яким раніше не була проведена регулярна антигіпертензивна терапія. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб відповідних за статтю та віком (середній вік  $45,6 \pm 13,2$ ) років. Дослідження проводилось відповідно до діючих етичних вимог. Протокол дослідження затверджений на засіданні комітету з біоетики Харківського національного медичного університету кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 та медсестринства (протокол № 7 від 11 вересня 2018 р.). Усі пацієнти, які приймали участь у дослідженні, підписали добровільну інформовану згоду на участь.

Верифікацію діагнозу проводили на основі клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Критеріями виключення хворих з даного дослідження, крім хворих з наявністю симптоматичних гіпертензій, були

хворі з онкологічними захворюваннями, гострими й хронічними запальними процесами, супутніми захворюваннями щитоподібної залози, з цукровим діабетом. Усім пацієнтам вимірювався рівень артеріального тиску (АТ) в положенні сидячи після 5-хвилинного відпочинку за методом М.С. Короткова. Верифікацію діагнозу з визначенням стадії і ступеня ГХ проводили відповідно до критеріїв Українського товариства кардіологів і рекомендацій Європейського товариства кардіологів / гіпертензії (2018) [1]. З числа пацієнтів, включених у дослідження, ГХ 1 ступеня була діагностована у 12 пацієнтів (5 чоловіків та 7 жінок), ГХ 2 ступеня - у 16 (8 чоловіків та 8 жінок), ГХ 3 ступеня - у 30 (13 чоловіків та 17 жінок) обстежених пацієнтів.

Діагноз ожиріння встановлено відповідно до класифікації заснованої на визначенні індексу маси тіла (ІМТ). Дана класифікація, розроблена Національним інститутом здоров'я (National Health Institute - NHI) Сполученими Штатами Америки, і схвалена Всесвітньою організацією охорони здоров'я. Антропометричні вимірювання включали визначення росту, маси тіла, окружності талії (ОТ), окружності стегон (ОС) і співвідношення ОТ / ОС. ІМТ розраховувався за формулою: маса тіла (кг) / квадрат росту ( $m^2$ ). Значення ОТ / ОС  $> 0,90$  у чоловіків і  $> 0,85$  у жінок вважалося ознакою вісцерального або абдомінального типу розподілу жирової тканини. Обстежені пацієнти мали надмірну масу тіла та ожиріння 1 ступеня - 36 осіб ( з них 17 чоловіків та 19 жінок), ожиріння 2 та 3 ступенів 22 особи ( з них 9 – чоловіки, 13 - жінки). Забір крові проводили з ліктьової вени вранці натщесерце, на наступний день після надходження хворого в стаціонар, через 12 - 18 год після їжі. При цьому всі пацієнти знаходились в умовах однакової фізичної активності.

Для визначення рівня адіпонутрину (пкг/мл) та галаніну (пкг/мл) застосовувався імуноферментний метод із застосуванням набору реагентів: Набір The RayBio® Adiponutrin Enzyme Immunoassay (EIA) Kit, (USA) та Elabscience® Human GAL (Galanin) ELISA Kit reagents (USA) відповідно. З метою контролю вуглеводного обміну визначали рівень глюкози натще глюкозооксидазним методом, визначення вмісту глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) у цільній

крові проводили фотометричним методом за реакцією з тіобарбітуровою кислотою з використанням комерційної тест-системи фірми «Реагент» (Україна) відповідно з доданою інструкцією. Рівень загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) і тригліцеридів (ТГ) визначалися ферментативним методом за стандартною біохімічною методикою. Рівень холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) розраховували за формулою:  $\text{ХС ЛПДНЩ} = \text{ТГ}/2,2$ . Холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) визначали за формулою Friedewald:  $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2)$ . Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою Клімова:  $\text{КА} = (\text{ХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ}$ .

Математична комп'ютерна обробка результатів проведена за допомогою програмного пакету «Statistica 10». При цьому визначали середнє значення (Mean), стандартне відхилення (SD). Аналіз даних проводили методами непараметричної статистики. У вибірках з непараметричним розподілом даних результати представлені у вигляді  $Me [LQ; UQ]$ , де  $Me$  – медіана ознаки,  $LQ$  – нижній кuartиль,  $UQ$  – верхній кuartель. Для порівняння результатів використовували критерії: Н- критерій Краскела-Уолліса (Kruskal–Wallis ANOVA test & Median test) і U-критерій Манна-Уїтні. Для оцінки ступеня взаємозв'язку між вибірками використовували коефіцієнт кореляції Спірмена ( $r_s$ ). Різницю параметрів вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ .

### **Результати. Обговорення.**

Аналіз рівня вивчаємих адипокінів показав достовірне підвищення рівня GAL і ADPN, у сироватці крові обстежуваних пацієнтів в порівнянні з групою контролю. У пацієнтів з ГХ і надмірною масою тіла та ожирінням рівень GAL був вище в 4,8 раз в порівнянні з групою контролю: 146,49 [53,86 – 164,72] проти 30,58 [28,07 – 31,90] пкг/мл ( $p < 0,001$ ). Рівень ADPN у пацієнтів з даною коморбідною патологією також перевищував в 3,3 рази даний показник в контрольній групі: 5,16 [2,78 – 11,33] проти 1,55 [1,37 – 1,68] пкг/мл ( $p < 0,001$ ).

При вивченні сироваткового рівнів GAL та ADPN залежно від статі у пацієнтів з даною коморбідною патологією були отримані достовірні зв'язки між групою контролю та особами чоловічої та жіночої статі для кожного з вище зазначених адипокінів ( $p < 0,001$ ) (табл. 1), при цьому були виявлені певні особливості: рівень ADPN на 2,56 (пкг/мл) (в 1,58 рази) був вищим у чоловіків в порівнянні з жінками, а рівень GAL, на відмінну від попереднього адипокіну, був вищим у жінок на 17,27 (пкг/мл) (в 1,13 рази), проте достовірного зв'язку між ними встановлено не було ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 1

Гормональна активність жирової тканини у чоловіків та жінок з ГХ, надмірною масою тіла та ожирінням (Me [LQ; UQ]).

Стать	Сироватковий рівень галаніну, пкг/мл, Me [LQ; UQ]		Сироватковий рівень адіпонустріну, пкг/мл, Me [LQ; UQ]	
	Контрольна група (n=20)	Основна група (n=58)	Контрольна група (n=20)	Основна група (n=58)
У цілому	30,58 [28,07-31,90]	146,49*** [53,86– 164,72]	1,55 [1,37-1,68 ]	5,16*** [2,78-11,33]
Чоловіки	30,45 [28,12-32,46] (n= 10)	130,72*** [54,45-159,88] (n=26)	1.55 [ 1,37-1,76] (n= 10)	6.94*** [3,09-11,02] (n=26)
Жінки	30,58 [27,64-31,22] (n= 10)	147,99*** [52,88-167,97] (n= 32)	1,54 [1,36-1,65] (n=10 )	4.38*** [2,37-11,86 ] (n= 32)
Значення p чоловіки – жінки	0,52	0,98	0,57	0,68



**Примітки.** Міжгрупова достовірність величин сироваткового рівня GAL та ADPN розрахована за U-критерієм Манна-Уїтні, \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  в порівнянні з відповідною групою контролю, n – кількість обстежених осіб.

В таблиці 2 наведена загальна характеристика учасників дослідження. Згідно з отриманими даними з таблиці 2, чоловіки та жінки достовірно не розрізнялися за антропометричними характеристиками: ІМТ, вагою, ОТ, ОС, ( $p > 0,05$  для кожного показника), за виключенням зросту ( $p < 0,001$ ) та співвідношенням ОТ/ОС ( $p < 0,05$ ), котрі достовірно поступалися жінкам. При оцінці показників ліпідного та вуглеводного профілю всіх обстежених 58 осіб жінки в порівнянні з чоловіками характеризувалися достовірно більшими значеннями ЗХ, ХС ЛПНЩ, КА ( $p < 0,05$  для кожного показника), а також порівняними величинами ХС ЛПВЩ, НbA1c ( $p > 0,05$  для кожного показника). Серед гемодинамічних показників лише пульсовий АТ був достовірно більшим у жінок в порівнянні з чоловіками ( $p < 0,001$ ), рівні САТ також превалювали в жінок, але статистично значимі відмінності встановлені не були ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 2

Характеристика основних показників обстежених осіб в залежності від статі, , n = 58.

Показник	Чоловіки (n = 26)		Жінки (n = 32)		Значення p
	Me	LQ – UQ	Me	LQ – UQ	
Тригліцериди, ммоль /л	1,22	0,85-1,79	1,16	0,96-1,93	0,719
Глюкоза, ммоль/л	4,90	4,50-5,60	4,65	4,20-5,39	0,294
Глікозилований гемоглобін,%	4,78	3,88-5,89	4,91	4,15-6,10	0,348
Загальний холестерин, ммоль/л	4,45	3,87-5,47	5,40	4,61-6,06	0,018
Холестерин ліпопротеїдів високої щільності, ммоль/л	1,22	1,13-1,31	1,27	1,17-1,39	0,266
Холестерин ліпопротеїдів низької щільності, ммоль/л	2,43	1,80-3,73	3,45	2,63-4,16	0,012
Холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності, ммоль/л	0,55	0,38-0,77	0,52	0,43-0,79	0,802
Коефіцієнт атерогенності	2,8	2,20-3,30	3,21	2,61-3,73	0,046

Індекс маси тіла	31,46	27,78-35,92	33,84	25,75-37,82	0,690
Зріст, см	176	170-180	165	162,5-169	<0,001
Вага, кг	97	83-110	92	75-103,5	0,225
Окружність талії, см	110	94-121	99	75,5-115,5	0,092
Окружність стегон, см	106	101-113	109	98,5-122	0,724
Окружність талії / окружність стегон	0,97	0,89-1,05	0,89	0,79-0,93	0,002
Систолічний артеріальний тиск, мм.рт.ст	160	150-170	170	158-176	0,095
Діастолічний артеріальний тиск, мм.рт.ст	100	90-100	100	90-100	0,701
Частота серцевих скорочень, ударів в хвилину	69	62-80	72	66-80,5	0,611
Пульс, ударів в хвилину	69	62-80	72	65-80,5	0,633
Пульсовий артеріальний тиск, мм.рт.ст	60	60-70	70	60-81	0,009

**Примітки.** Міжгрупова достовірність величин розрахована за U-критерієм Манна-Уїтні, n - кількість обстежених пацієнтів.

Для додаткового вивчення зазначених вище гендерних особливостей взаємозв'язку гормональної активності жирової тканини і клініко-метаболічних показників виконано кореляційний аналіз досліджуваних змінних окремо в групах пацієнтів, виділених за статтю (табл. 3, 4).

Таблиця 3

Кореляційні взаємозв'язки основних показників з галаніном та адіпонутріном у чоловіків (по Spearman), n = 26.

Показник	Spearman r з рівнем галаніну		Spearman r з рівнем адіпонутріну	
	r <sub>s</sub>	p	r <sub>s</sub>	p
Індекс маси тіла	0,064	0,753	0,805	<0,001
Зріст, см	-0,120	0,556	0,570	0,573
Вага, кг	-0,019	0,925	0,781	<0,001
Окружність талії, см	0,084	0,680	0,715	<0,001
Окружність стегон, см	0,107	0,600	0,325	0,104
Окружність талії / окружність стегон	-0,106	0,605	0,626	<0,001
Систолічний артеріальний тиск, мм.рт.ст	0,533	0,004	0,286	0,155
Діастолічний артеріальний тиск, мм.рт.ст	0,482	0,012	0,317	0,114

Частота серцевих скорочень, ударів в хвилину	-0,040	0,843	0,108	0,597
Пульс, ударів в хвилину	-0,057	0,781	0,098	0,631
Пульсовий артеріальний тиск, мм.рт.ст	0,400	0,042	0,123	0,546
Тригліцериди, ммоль /л	0,208	0,306	0,447	0,022
Глюкоза, ммоль/л	-0,158	0,439	0,353	0,076
Глікозильований гемоглобін,%	-0,079	0,699	0,250	0,216
Загальний холестерин, ммоль/л	0,115	0,572	0,131	0,522
Холестерин ліпопротеїдів високої щільності, ммоль/л	0,217	0,285	-0,133	0,516
Холестерин ліпопротеїдів низької щільності, ммоль/л	0,034	0,865	0,090	0,660
Холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності, ммоль/л	0,218	0,283	0,485	0,011
Коефіцієнт атерогенності	-0,035	0,862	0,124	0,544
Адіпонутрін, пкг/мл	0,029	0,887	-	-
Галанін, пкг/мл	-	-	-	-

**Примітки.** n - кількість обстежених пацієнтів, p - рівень значущості відмінностей.

Таблиця 4

Кореляційні взаємозв'язки основних показників з галаніном та адіпонутріном у жінок (по Spearman), n = 32.

Показник	Spearman r з рівнем галаніну		Spearman r з рівнем адіпонутріну	
	r <sub>s</sub>	p	r <sub>s</sub>	p
Індекс маси тіла	0,352	0,047	0,950	<0,001
Зріст, см	-0,170	0,351	0,495	0,623
Вага, кг	0,321	0,073	0,910	<0,001
Окружність талії, см	0,265	0,141	0,853	<0,001
Окружність стегон, см	0,184	0,313	0,673	<0,001
Окружність талії / окружність стегон	0,238	0,189	0,724	<0,001
Систолічний артеріальний тиск, мм.рт.ст	0,676	<0,001	0,148	0,416
Діастолічний артеріальний тиск, мм.рт.ст	0,231	0,201	0,009	0,959
Частота серцевих скорочень, ударів в хвилину	0,161	0,376	0,060	0,743
Пульс, ударів в хвилину	0,184	0,312	0,046	0,799
Пульсовий артеріальний тиск, мм.рт.ст	0,667	<0,001	0,223	0,218
Тригліцериди, ммоль /л	0,291	0,105	0,280	0,119

Глюкоза, ммоль/л	0,254	0,160	0,067	0,715
Глікозильований гемоглобін, %	0,099	0,586	0,142	0,437
Загальний холестерин, ммоль/л	-0,182	0,318	-0,149	0,412
Холестерин ліпопротеїдів високої щільності, ммоль/л	0,141	0,440	0,065	0,720
Холестерин ліпопротеїдів низької щільності, ммоль/л	-0,339	0,057	-0,222	0,221
Холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності, ммоль/л	0,336	0,059	0,241	0,183
Коефіцієнт атерогенності	-0,241	0,183	-0,268	0,137
Адіпонутрін, пкг/мл	0,361	0,042	-	-
Галанін, пкг/мл	-	-	-	-

**Примітки.** n - кількість обстежених пацієнтів, p - рівень значущості відмінностей.

Порівняльний аналіз кореляційних матриць чоловіків і жінок дозволив виявити ряд особливостей взаємозв'язку досліджуваних показників (гормональна активність жирової тканини та інші показники), пов'язаних зі статтю. Так були встановлені достовірні кореляційні зв'язки між гемодинамічними показниками та сироватковим рівнем GAL у чоловіків, а саме з САТ ( $r = 0,533$ ;  $p < 0,05$ ), ДАТ ( $r = 0,482$ ;  $p < 0,05$ ), ПАТ ( $r = 0,400$ ;  $p < 0,05$ ) помітного та помірного характеру відповідно, та у жінок: з САТ ( $r = 0,676$ ;  $p < 0,001$ ), ПАТ ( $r = 0,667$ ;  $p < 0,001$ ) помірного характеру. Між показниками ліпідного та вуглеводного профілю достовірні кореляційні зв'язки були виявлені лише між сироватковим рівнем ADPN та ХС ЛПНЦ ( $r = 0,485$ ;  $p < 0,05$ ), та ТГ ( $r = 0,447$ ;  $p < 0,05$ ) в обох випадках помірного характеру у чоловіків. Стосовно антропометричних показників, і у чоловіків, і у жінок були встановлені достовірні кореляційні зв'язки між сироватковим рівнем ADPN та: вагою ( $r = 0,781$ ;  $p < 0,001$ ), ( $r = 0,910$ ;  $p < 0,001$ ) відповідно, при цьому звертає на себе увагу високий та вельми високий характер цих зв'язків; ОТ ( $r = 0,715$ ;  $p < 0,001$ ), ( $r = 0,853$ ;  $p < 0,001$ ) високого характеру відповідно; ОТ/ОС ( $r = 0,626$ ;  $p < 0,001$ ), ( $r = 0,724$ ;  $p < 0,001$ ) помітного та високого характеру цих зв'язків відповідно. Також відмічався достовірний кореляційний зв'язок між сироватковим рівнем

ADPN та ОС у жінок ( $r = 0,673$ ;  $p < 0,001$ ) помітного характеру. Звертає на себе увагу достовірний прямий лінійний зв'язок ІМТ з сироватковим рівнем ADPN в чоловічій та жіночій групах ( $r = 0,805$ ;  $p < 0,001$ ), ( $r = 0,950$ ;  $p < 0,001$ ) високого та вельми високого характеру відповідно в порівнянні з сироватковим рівнем GAL в чоловічій групі ( $r = 0,352$ ;  $p < 0,05$ ) помірного характеру.

Для більш детального вивчення гендерних особливостей на рівні адипокінів були виявлені статистично значимі відмінності в залежності ступеня ГХ:  $H = 42,53$ ;  $p < 0,001$  для GAL та в залежності ступеня ожиріння:  $H = 38,01$ ;  $p < 0,001$  для ADPN. При порівнянні відмінностей в групах попарно з урахуванням медіани, отримані більш високі рівні GAL у жінок з ГХ 3 ступеня в порівнянні з ГХ 1-2 ступеня: 166,48 та 52,64 (пкг/мл) ( $p < 0,001$ ) відповідно та в порівнянні з чоловіками ГХ 3 ступеня, у котрих рівні сягали 159,88 (пкг/мл), але достовірних відмінностей з ними виявлено не було. При порівнянні відмінностей в групах в залежності ступеня ожиріння попарно з урахуванням медіани рівні ADPN також були вищими у жінок з ожирінням 2-3 ступенів на відміну від тих, котрі мали надмірну масу тіла та ожиріння 1 ступеня: 14,15 та 2,78 (пкг/мл) ( $p < 0,001$ ) відповідно та переважали даний показник в групі чоловіків з ожирінням 2-3 ступеня – 13,33 (пкг/мл), але достовірних відмінностей з ними також не було встановлено.

Дослідження ряду авторів дозволили встановити, що чоловіки і жінки мають різну гормональну активність жирової тканини. Отримані нами результати за наявності достовірно більш високих значень GAL в основній групі жінок порівняно з контрольною групою (147,99 проти 30,58 пкг/мл,  $p < 0,001$ ), переважання даних значень в порівнянні з групою чоловіків, а також достовірно вищі рівні GAL у жінок ГХ 3 ступеня в порівнянні з жінками, котрі мали ГХ 1-2 ступеня погоджуються з відомими літературними даними про високу концентрацію GAL в плазмі у жінок з помірним / важким ожирінням, а також у дітей з ожирінням [12,13]. При цьому у дітей з ожирінням рівні GAL в сироватці позитивно корелюють з ТГ і інсулінорезистентністю, таким чином результати показують, що GAL пов'язаний з метаболізмом ліпідів і гомеостазом глюкози у

цих дітей і автори припускають, що GAL бере участь у розвитку ожиріння і пов'язаних з ним метаболічних порушень [14]. Наявність того, що в нашому дослідженні GAL корелював з САТ, ПАТ в обох групах не дивлячись на стать, але з ІМТ лише у жінок та достовірно вищі рівні ЗХ, ХС ЛПНЩ та КА у жінок в порівнянні з чоловіками підтверджують вищенаведені припущення. Кореляційні зв'язки з ІМТ відмічались також у ADPN і в групі жінок і в групі чоловіків, крім того в обох групах він корелював з ОТ, ОС, ОТ/ОС, але з вагою, ТГ, ХС ЛПДНЩ лише в групі чоловіків. В нашому дослідженні рівень ADPN вище у чоловіків ніж у жінок, але з урахуванням ступеня ожиріння достовірно більш високі значення були у жінок з ожирінням 2-3 ступеню.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Встановлено, що сироватковий рівень галаніну у хворих на гіпертонічну хворобу та ожиріння вище у осіб жіночої статі та більш високі його значення саме в групі з гіпертонічною хворобою 3 ступеня.

2. У пацієнтів з даною коморбідною патологією більш високі сироваткові рівні адіпонутріну у чоловіків, але з урахуванням ступеня ожиріння показники превалюють саме у жінок з ожирінням 2-3 ступеню.

3. Виходячи з вищесказаного, можна припустити, що ступінь гіпертонічної хвороби та ступінь ожиріння є провокуючими факторами підвищення даних адипокінів.

У перспективі доцільним є проведення подальших досліджень щодо оцінки активності адипокінів, а саме галаніну та адіпонутріну з огляду статевих ознак.

### **Список посилань – References**

1. Williams, B., & Mancia, G. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 39(33), 3021–3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339

2. World Health Organization. (2020). STEPS prevalence of noncommunicable disease risk factors in Ukraine 2019 (No. WHO/EURO: 2020-1468-41218-56060). World Health Organization. Regional Office for Europe.
3. Abad-Díez, J. M., Calderón-Larrañaga, A., Poncel-Falcó, A., Poblador-Plou, B., Calderón-Meza, J. M., Sicras-Mainar, A., Clerencia-Sierra, M., & Prados-Torres, A. (2014). Age and gender differences in the prevalence and patterns of multimorbidity in the older population. *BMC Geriatrics*, 14(1). doi:10.1186/1471-2318-14-75
4. Noh, J., Kim, H. C., Shin, A., Yeom, H., Jang, S.-Y., Lee, J. H., Kim, C., & Suh, I. (2016). Prevalence of Comorbidity among People with Hypertension: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2013. *Korean Circulation Journal*, 46(5), 672. doi:10.4070/kcj.2016.46.5.672
5. World Health Organization. Obesity and overweight. Available at: <https://www.who.int/en/ne>
6. Hall, J. E., do Carmo, J. M., da Silva, A. A., Wang, Z., & Hall, M. E. (2015). Obesity-Induced Hypertension. *Circulation Research*, 116(6), 991–1006. doi:10.1161/circresaha.116.305697
7. Shvarts, V. (2009). Adipose tissue as an endocrine organ. *Problems of Endocrinology*, 55(1), 38–43. doi:10.14341/probl200955138-43
8. Liu, T., Wang, Q., Berglund, E. D., & Tong, Q. (2013). Action of Neurotransmitter: A Key to Unlock the AgRP Neuron Feeding Circuit. *Frontiers in Neuroscience*, 6. doi:10.3389/fnins.2012.00200
9. Asarian, L., & Geary, N. (2013). Sex differences in the physiology of eating. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 305(11), R1215–R1267. doi:10.1152/ajpregu.00446.2012
10. Fang, P., He, B., Shi, M., Kong, G., Dong, X., Zhu, Y., Bo, P., & Zhang, Z. (2015). The regulative effect of galanin family members on link of energy metabolism and reproduction. *Peptides*, 71, 240–249. doi: 10.1016/j.peptides.2015.07.007

11. Huang, Y., He, S., Li, J. Z., Seo, Y.-K., Osborne, T. F., Cohen, J. C., & Hobbs, H. H. (2010). A feed-forward loop amplifies nutritional regulation of PNPLA3. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(17), 7892–7897. doi:10.1073/pnas.1003585107
12. Baranowska, B., Radzikowska, M., Wasilewska-Dziubinska, E., Roguski, K., & Borowiec, M. (2000). Disturbed release of gastrointestinal peptides in anorexia nervosa and in obesity. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2(2), 99–103. doi: 10.1046/j.1463-1326.2000.00070.x
13. Leibowitz, S. F. (1998). Differential functions of galanin cell groups in the regulation of eating and body weight a. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 863 (1), 206–220. doi: 10.1111/j.1749-6632.1998.tb10696.x
14. Acar, S., Paketçi, A., Küme, T., Demir, K., Çalan, Ö. G., Böber, E., & Abacı, A. (2018). Positive correlation of galanin with insulin resistance and triglyceride levels in obese children. *Turkish journal of medical sciences*, 48(3), 560-568. doi: 10.3906/sag-1710-68

Герасимчук Ульяна Сергіївна

Місце роботи: Харківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №2 і клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої, 61022, м. Харків, пр. Науки, 44; аспірант.

[//orcid.org/0000-0002-9964-7247](https://orcid.org/0000-0002-9964-7247)

Адреса електронної пошти: [ulya.gerasimchuk@gmail.com](mailto:ulya.gerasimchuk@gmail.com)

Телефон 0976788845