

## МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

Дана стаття є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри ПВМ №1, ОББ «Імунозапальні механізми та інсулінорезистентність при формуванні гіпертензивного серця», № держ. реєстрації 0104U002237.

**Вступ.** Останніми роками відзначається зростання кількості досліджень, присвячених гендерній кардіології, що обумовлено збільшенням смертності жінок європейської популяції від серцево-судинних захворювань (ССЗ) порівняно з чоловіками (55% і 43% відповідно) [9].

Сьогодні не викликає сумніву, що рівень артеріального тиску (АТ) і вік – вагомими факторами серцево-судинного ризику (ССР). Незважаючи на те, що артеріальна гіпертензія (АГ) у жінок виникає пізніше, ніж у чоловіків, клінічний перебіг її значно важчий і з більшою кількістю ускладнень, а після 60 років ступінь ССР у них вищий, ніж у чоловіків [7, 11].

На сучасному етапі значна роль у виникненні і прогресуванні АГ приділяється метаболічним порушенням, що сприяють формуванню метаболічного синдрому, який є кластером найбільш небезпечних факторів ризику ССЗ атеросклеротичного походження і їх ускладнень [6, 8]. Результати досліджень свідчать, що метаболічні порушення частіше зустрічаються у чоловіків, у жінок їх частота зростає у період менопаузи [2, 10].

В доступній нам літературі ми не виявили даних щодо вікових змін метаболічних показників, які суттєво можуть впливати на кардіоваскулярний ризик, особливо при наявності ССЗ.

Тому **мета** нашого **дослідження** полягала у визначенні динаміки антропометричних показників, вуглеводного та ліпідного обміну (ЛО) хворих на АГ в залежності від віку і статі.

**Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 266 пацієнтів з АГ I-III стадії і 1-3 ступеня від 30 до 79 років (220 жінок і 46 чоловіків з середнім віком 54,25±0,40 і 50,34±0,57 років відповідно). Хворих було розподілено на 5 вікових груп. До 1-ї групи (30-39 років) увійшли 12 жінок і 10 чоловіків, до 2-ї (40-49 років) – 55 і 12 хворих відповідно, до 3-ї (50-59 років) – 90 і 12 осіб відповідно, до 4-ї (60-69 років) – 53 і 12 пацієнтів відповідно, до 5-ї (70 років і старше) – 10 жінок. Відсутність чоловіків в останній групі пояснюється наявністю в цьому віці клінічних ознак, які входили до основних критеріїв виключення пацієнтів із дослідження. Всім пацієнтам проведено комплексне клінічне обстеження. Критеріями виключення хворих з обстеження були симптоматична АГ, гострий

коронарний синдром, інсульт, наявність супутніх запальних та ендокринних захворювань.

Проаналізовано такі антропометричні показники: окружність талії (ОТ), окружність стегон (ОС), індекс маси тіла (ІМТ) ( $m^2$ ) та індекс «талія-стегна» (ІТС).

Показники вуглеводного обміну (ВО) – базальний рівень глюкози в сироватці крові натще та після перорального глюкозо-толерантного тесту (ПГТТ) визначали біохімічним методом, рівень інсуліну – радіоімунним методом з використанням набору реактивів «рио-ІНС-ПГ-1251» (Білорусь), інсулінорезистентність – за допомогою індексу НОМА (глюкоза натщесерце (ммоль/л) × інсулін натщесерце (мкЕд мл) / 22,5).

Показники ЛО – загальний холестерин (ЗХС), рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХСЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) – визначалися уніфікованими методами за допомогою наборів реагентів компанії «LACHEMA» (Чехія). Окрім цього, розраховували рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХСЛПНЩ) за формулою Friedewald і коефіцієнт атерогенності (КА).

Статистичну обробку отриманих даних проводили в системі «Microsoft Excel» за допомогою пакету аналізу в системі «Microsoft Excel». Оцінка вірогідності розбіжності середніх величин проводилася з використанням парного t-критерія Стьюдента. Достовірними вважалися показники при  $p < 0,05$ . Для встановлення кореляційного зв'язку визначали коефіцієнт кореляції за Пірсоном.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Середня тривалість АГ у жінок і чоловіків суттєво не відрізнялась і склала  $9,85 \pm 0,61$  років і  $11,5 \pm 1,72$  років відповідно ( $p > 0,05$ ), тоді як більш пізній початок захворювання в жіночій групі порівняно із чоловічою ( $44,46 \pm 0,46$  роки і  $38,96 \pm 2,72$  роки відповідно,  $p < 0,05$ ) пояснюється вираженою кардіопротекторною дією естрогенів у репродуктивному періоді [3].

ОТ у чоловіків була достовірно більшою, ніж у жінок в 1-й, 2-й і 4-й вікових категоріях ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$  відповідно) (**табл. 1**). Найбільше значення ОТ серед чоловіків зареєстровано в 2-й групі, яке достовірно перевищувало значення такого показника у пацієнтів 3-ї і 4-ї груп ( $p < 0,001$  в обох випадках). Максимальне значення ОТ у жінок виявлено в 5-й групі, яке достовірно перевищувало значення такого показника в усіх попередніх вікових категоріях ( $p < 0,001$  в усіх випадках). ОС у жінок після 40 років значно перевищувала ОС у чоловіків ( $p < 0,001$ ), але збільшення віку, незалежно від статі,

Таблиця 1

Динаміка антропометричних показників у хворих на АГ в залежності від віку і статі

Хворі на АГ	Показники/вікові групи			
	ОТ (см)	ОС (см)	ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )	ІТС (умов. од.)
	30-39 років			
Жінки (n=12)	92,67±2,13†	112,12±2,56	29,47±1,21	0,83±0,01†
Чоловіки(n=10)	100,75±2,07	108,3±1,40	28,65±0,43	0,93±0,009
	40-49 років			
Жінки (n=55)	93,14±2,41†	115,21±1,31†	30,51±0,79†	0,81±0,007†
Чоловіки (n=12)	103,79±1,09	105,17±0,90	28,01±0,47	0,99±0,007
	50-59 років			
Жінки (n=90)	96,45±1,28	115,52±1,05†	30,89±0,57†	0,82±0,007†
Чоловіки (n=12)	98,65±0,92	105,81±0,54	27,52±0,31	0,93±0,004
	60-69 років			
Жінки (n=53)	95,72±1,53†	114,08±1,49†	29,96±0,69†	0,84±0,009†
Чоловіки (n=12)	99,42±0,95	105,13±0,52	27,81±0,43	0,94±0,004
	70 років і >			
Жінки (n=12)	105,05±1,11	119,25±1,54	33,95±0,81	0,88±0,02

Примітка: † – порівняно з групою чоловіків, хворих на АГ (p<0,05).

на цей показник суттєво не впливало. ІТС у чоловіків, навпаки, достовірно перевищував такий показник у жінок в усіх вікових групах (p<0,001), але, незалежно від статі, майже не змінювався з віком. У осіб чоловічої статі спостерігалась тенденція до зниження ІМТ з віком, тоді як у хворих на АГ жінок, навпаки, виявлена тенденція до його підвищення.

Отримані дані узгоджуються з результатами досліджень, в яких відзначено, що поширеність ожиріння серед міських жінок України в 1,7 рази вища, ніж серед чоловіків [1]. Згідно з результатами Фремінгемського дослідження ожиріння є вагомим фактором ризику хвороб системи кровообігу як у чоловіків, так і у жінок [12]. Проте у жінок молодого та середнього віку ожиріння спостерігається частіше, ніж у чоловіків і грає більш суттєву роль у механізмах підвищення АТ. Крім того, існують відомості, що у жінок старших вікових груп цей показник значно зростає [5].

Таким чином, результати дослідження виявили асоціацію між віком і негативною динамікою антропометричних показників: у жінок найбільш суттєві зміни визначені у віковій категорії від 50 до 59 років та 70 і старше, у чоловіків – від 40 до 49 років.

Аналіз показників ВО виявив (табл. 2), що рівень базальної глюкози підвищувався з віком, незалежно від статі, але достовірно – лише після 50 років (p<0,05 – p<0,001).

Достовірно підвищення рівня постпрандіальної глюкози у жінок спостерігалось лише в 5-й групі порівняно з 1-ю (p<0,05), тоді як у чоловіків – у кожній віковій категорії у порівнянні з 1-ю (p<sub>1-2</sub> < 0,01, p<sub>1-3</sub> < 0,001, p<sub>1-4</sub> < 0,001).

У жінок віком від 50 до 59 років та від 60 до 69 років підвищення рівня базальної глюкози порівняно з попередньою віковою категорією (40-49 років) супроводжувалося тенденцією до підвищення рівня базального інсуліну, тоді як у чоловіків, навпаки, достовірно підвищення рівня базальної глюкози в

Таблиця 2

Динаміка ВО у хворих на АГ в залежності від віку і статі

Хворі на АГ	Показники/вік			
	Глюкоза натщесерце, ммоль/л	Глюкоза після ПТТГ, ммоль/л	Інсулін натщесерце, мкОд/мл	Індекс НОМА, ум. од
	30-39 років			
Жінки (n=12)	4,49±0,23*	5,61±0,27	8,40±1,48*	1,68±0,23*
Чоловіки(n=10)	4,98±0,09	5,35±0,12	13,12±0,96	2,88±0,2
	40-49 років			
Жінки (n=55)	4,96±0,19	6,02±0,22	8,83±0,84*	1,95±0,25*
Чоловіки (n=12)	5,06±0,05	5,91±0,15	13,21±0,84	2,97±0,11
	50-59 років			
Жінки (n=90)	5,14±0,13†	6,19±0,18	10,66±1,22∅	2,43±0,29∅†
Чоловіки (n=12)	5,30±0,05†√	6,35±0,13	9,87±0,57†√	2,32±0,14†√
	60-69 років			
Жінки (n=53)	5,28±0,15*†	6,33±0,27	10,92±0,81	2,56±0,16†√
Чоловіки (n=12)	5,44±0,07†√	6,54±0,19†√	10,22±0,53†√	2,45±0,13√
	70 років і >			
Жінки (n=12)	5,31±0,27†	6,50±0,31†	10,65±1,12	2,51±0,34†

Примітка: \* – порівняно з чоловіками аналогічної групи; † – порівняно з 1 групою хворих на АГ аналогічної статі; ∅ – порівняно з 2-ю групою хворих на АГ аналогічної статі (p<0,05).

Ліпідний статус хворих на АГ в залежності від віку і статі

Хворі на АГ	Показники, вікові групи				
	ЗХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХСЛПНЩ, ммоль/л	ХСЛПВЩ, ммоль/л	КА, умов. од.
	30-39 років				
Жінки (n=12)	4,88±0,33*	1,09±0,16	3,37±0,41	1,29±0,11†	4,88±0,62
Чоловіки (n=10)	5,21±0,13	1,22±0,03	3,78±0,15	1,18±0,04	5,21±0,25
	40-49 років				
Жінки (n=55)	5,06±0,13	1,14±0,08	3,62±0,13	1,21±0,05†	5,06±0,28
Чоловіки (n=12)	5,33±0,07	1,28±0,03	3,96±0,08	1,14±0,03†	5,33±0,16
	50-59 років				
Жінки (n=90)	5,18±0,09	1,18±0,05	3,81±0,11	1,13±0,03†	5,18±0,29
Чоловіки (n=12)	5,39±0,08	1,27±0,03	3,98±0,09	1,15±0,03	5,39±0,29
	60-69 років				
Жінки (n=53)	5,22±0,11	1,25±0,06	3,86±0,16	1,11±0,05†	5,22±0,24
Чоловіки (n=12)	5,29±0,08	1,34±0,03	3,89±0,19	1,13±0,03	5,28±0,15
	70 и >				
Жінки (n=10)	5,27±0,40	1,34±0,13	3,94±0,36	0,90±0,07	5,28±0,65

Примітка: \* – порівняно з чоловіками, † – порівняно з групою жінок віком 70 років і старше, (p<0,05).

аналогічних вікових групах супроводжувалося достовірним зниженням рівня базального інсуліну, порівнюючи з попередньою віковою категорією (40-49 років).

Інсулінорезистентність (індекс НОМА $\geq$ 3) виявлено у 47,8% чоловіків і 17,7% жінок, хворих на ГХ: у 30% чоловіків і 8,3% жінок 1-ї групи, у 41,7% чоловіків і 14,5% жінок 2-ї групи, у 58,3% чоловіків і 20% жінок 3-ї групи, у 58,3% чоловіків і 17,0% жінок 4-ї групи, у 30% жінок 5-ї групи.

Таким чином, найбільш суттєві порушення ВО у гіпертензивних жінок відбуваються значно пізніше (у віці 70 років і старше), ніж у чоловіків (у віці 50-59 років), що узгоджується з даними наукових робіт про більш високу інсулінорезистентність у чоловіків у молодому віці [4], і виражені вони значно слабкіше в порівнянні з протилежною статтю.

Кореляційний аналіз у жінок віком від 40 до 49 років встановив взаємозв'язок між рівнем базальної глюкози і віком ( $r = -0,41$ ,  $p < 0,01$ ), ОТ ( $r = -0,30$ ,  $p < 0,05$ ), ІТС ( $r = -0,43$ ,  $p < 0,01$ ), рівнем інсуліну ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ) та індексом НОМА ( $r = 0,36$ ,  $p < 0,05$ ), тоді як у чоловіків аналогічного віку – між рівнем базальної глюкози і ІТС ( $r = 0,57$ ,  $p < 0,05$ ) та між рівнем інсуліну і індексом НОМА ( $r = 0,99$ ,  $p < 0,01$ ). У віковій категорії 50-59 років рівень інсуліну щільно корелював як у жінок, так і у чоловіків з ОТ ( $r = 0,34$ ,  $p < 0,05$  і  $r = 0,72$ ,  $p < 0,01$ ), ОС ( $r = 0,34$  і  $r = 0,60$ ,  $p < 0,05$ ), ІМТ ( $r = 0,38$ ,  $p < 0,01$  і  $r = 0,67$ ,  $p < 0,05$ ), індексом НОМА ( $r = 0,92$  і  $r = 0,99$ ,  $p < 0,01$ ), а у чоловіків – ще й з ІТС ( $r = 0,73$ ,  $p < 0,01$ ). У групі від 60 до 69 років у жінок кількість кореляційних зв'язків значно зменшується і залишається тільки між індексом НОМА та рівнями базальної глюкози й інсуліну ( $r = 0,65$  та  $r = 0,87$ ,  $p < 0,01$ ), тоді як у чоловіків зберігаються суттєві взаємозв'язки між рівнем базального інсуліну та ОТ ( $r = 0,69$ ,  $p < 0,05$ ), ОС ( $r = 0,67$ ,  $p < 0,05$ ), ІМТ ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$ ), ІТС ( $r = 0,60$ ,  $p < 0,05$ ), індексом НОМА

( $r = 0,96$ ,  $p < 0,01$ ). У жінок віком 70 і старше виявлено суттєві кореляції між рівнем базальної глюкози та віком і ОТ ( $r = 0,83$ ,  $p < 0,01$  і  $r = 0,62$ ,  $p < 0,05$ ) та між рівнем інсуліну натщесерце і ІМТ ( $r = 0,79$ ,  $p < 0,01$ ) та індексом НОМА ( $r = 0,93$ ,  $p < 0,01$ ).

Таким чином, найбільш суттєві порушення ВО у жінок, хворих на АГ, відбуваються значно пізніше, ніж у чоловіків, і виражені вони значно слабкіше у порівнянні з протилежною статтю.

Аналіз результатів вікової динаміки ЛО (табл. 3) виявив тенденцію до поступового підвищення рівня ЗХС, ТГ, ХСЛПНЩ з віком у кожній жіночій групі, тоді як у чоловіків – лише до 60 років.

Слід зазначити, що у жінок значення ХСЛПВЩ поступово зменшувалося з віком і в групі 70 років і старше було найменшим, достовірно відрізняючись від значень ХСЛПВЩ у жінок 1-ї, 2-ї, 3-ї і 4-ї груп ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$  відповідно), тоді як у чоловіків поступове зниження рівня ХСЛПВЩ у всіх вікових категоріях носило характер тенденції. КА у хворих жіночої статі був дещо нижчим, ніж у чоловіків у кожній віковій групі ( $p > 0,05$ ). Проте у жінок цей показник мав тенденцію до поступового збільшення з максимальним значенням у віковій категорії 70 і старше, тоді як у чоловіків ця тенденція чітко спостерігалася тільки до 60 років.

Таким чином, вікова динаміка біохімічних показників атерогенної направленості ЛО більш виражена у чоловіків, ніж у жінок. Зниження рівня ХСЛПВЩ у жінок з підвищеним рівнем АТ можна вважати маркером початку порушень ЛО, що узгоджується з результатами Фремінгемського дослідження.

#### Висновки.

1. У хворих на АГ виявлено асоціацію між віком і негативною динамікою антропометричних показників: у жінок найбільш значні зміни визначені у віковій категорії від 50 до 59 років та 70 і старше, у чоловіків – від 40 до 49 років.

2. Визначено, що суттєві порушення вуглеводного обміну у гіпертензивних жінок відбуваються значно пізніше (у віці 70 років і старше), ніж у чоловіків (у віці 50-59 років) і виражені вони значно слабкіше в порівнянні з протилежною статтю.

3. Встановлено, що з віком біохімічні показники атерогенної направленості ліпідного обміну більш виражені у чоловіків, ніж у жінок.

**Перспективи подальших досліджень.** Результати даного дослідження не дають змогу визначити причинно-наслідкові зв'язки і пояснити виявлені гендерні особливості розвитку метаболічних порушень. Тому перспективним є планування подальших досліджень, що, можливо, допоможуть визначити ранні предиктори дисметаболізму з метою їх своєчасної профілактики.

### Література

1. Горбась І. М. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань / І. М. Горбась // Артеріальна гіпертензія. – 2008. – № 2. – С. 15–18.
2. Григорян О. Р. Менопаузальний синдром у жінок з порушеннями вуглеводного обміну. Взгляд гинеколога-ендокринолога / О. Р. Григорян, Е. Н. Андреева / Трудный пациент. – 2007. – № 9. – С. 41–45.
3. Давыдова І. В. Риск серцево-сосудистих захворювань у жінок в аспекті гормонального континуума / І. В. Давыдова // Український медичний вісник. – 2006. – № 9. – С. 44–48.
4. Загайко А. Л. Метаболічний синдром: механізми розвитку та перспективи антиоксидантної терапії / А. Л. Загайко, Л. М. Вороніна, К. В. Стрельченко. – Х.: Золоті сторінки, 2007. – 216 с.
5. Коваленко В. М. Харчування і хвороби системи кровообігу: соціальні і медичні проблеми / В. М. Коваленко // Нова медицина. – 2004. – № 3 (14). – С. 12–16.
6. Мамедов М. Н. Метаболический синдром – больше, чем сочетание факторов риска: принципы диагностики и лечения / М. Н. Мамедов. – М.: Верваг фарма, 2006. – С. 7–42.
7. Ткачева О. Н. Дислипидемия у женщин / О. Н. Ткачева, Е. Ю. Майчук, Е. А. Прохорович. – М.: Медицинская книга, 2007. – 123 с.
8. Чазова І. Е. Метаболический синдром / І. Е. Чазова, В. Б. Мычка. – М.: Media Medica, 2004. – 168 с.
9. Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology (ESC report) / M. Stramba-Badiale, K. M. Fox, S. G. P. Priori Collins // European Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 994–1005.
10. Different impact of the metabolic syndrome on left ventricular structure and function in hypertensive men and women / G. Schillaci, M. Pirro, G. Pucci [et al.] // Hypertension. – 2006. – Vol. 47. – P. 881–886.
11. Lipid levels and cardiovascular risk in elderly women: a general population study of the effects of hormonal treatment and lipid-lowering agents / A. M. Dopuy, L. Carriere, J. Scali [et al.] // Climacteric. – 2008. – Vol. 11. – P. 74–83.
12. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease. A 26 year follow up of participants in the Framingham heart study // H. B. Hubert, M. Feinleib, P. M. McNamara [et al.] // Circulation. – 1983. – Vol. 67. – P. 968–977.

УДК 616. 12-008. 331. 1-008

#### МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Питецька Н. І.

**Резюме.** Обстежено 266 хворих на артеріальну гіпертензію. Виявлено асоціацію між погіршенням метаболічних показників і віком. У жінок найбільш суттєві порушення метаболізму відбуваються у віці 50-59 років і старше 70 років, у чоловіків – у віці 40-49 років.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, стать, метаболічні порушення.

УДК 616. 12-008. 331. 1-008

#### МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Питецкая Н. И.

**Резюме.** Обследовано 266 больных артериальной гипертонией. Выявлена ассоциация между ухудшением метаболических показателей и возрастом. У женщин наиболее существенные нарушения метаболизма происходят в возрасте 50-59 лет и старше 70 лет, у мужчин – в возрасте 40-49 лет.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, пол, метаболические нарушения.

UDC 616. 12-008. 331. 1-008

#### Metabolic Disorders in Hypertensive Patients

Pytetska N.

**Summary.** 266 patients with arterial hypertension have been observed. The deterioration of metabolic markers was associated with age. In women the most significant metabolic disorders occur at the age of 50-59 and over 70 years, whereas in men – at the age of 40-49 years.

**Key words:** arterial hypertension, sex, metabolic disorders.

Стаття надійшла 28. 01. 2013 р.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.