

© Пентюк Н.О., Пентюк Л.О., Буртяк Н.Г.

УДК: 577.1;616.1;616.12-008.331.1;615.035

Пентюк Н.О., Пентюк Л.О., Буртяк Н.Г.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ДИСЛІПІДЕМІЯ ТА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ У ЖІНОК З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ РІЗНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

**Резюме.** Обстежено 193 жінки з гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії та 45 практично здорових жінок (вік  $55,4 \pm 0,68$  та  $53,6 \pm 1,93$  роки, відповідно). Встановлено, що частота аберантних рівнів загального холестерину (ЗХС), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), тригліциєрідів (ТГ) та ХС ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ) у хворих постменопаузного віку складає 31, 25, 14 та 21%, відповідно, і є щонайменше удвічі більшою ніж у здорових жінок. У хворих постменопаузного віку та здорових жінок. У хворих постменопаузного віку реєструються вірогідні кореляційні зв'язки між рівнями ЗХС, ХСЛПНЩ, ТГ, ХСЛПВЩ та рівнем естрадіолу в сироватці крові, які посилюються в постменопаузі. Репродуктивне старіння жінок з ГХ асоціюється із зростанням частоти надлишкової маси тіла та метаболічного синдрому. Серед хворих з охирінням вірогідно частіше, ніж серед хворих із нормальнюю масою тіла (і незалежно від віку) зустрічаються жінки в постменопаузі. У жінок з ГХ та високими рівнями ЗХС реєструються вірогідно більші значення середньодобового САТ, ІММ ЛШ, КІМ ПА та менші значення Е/А, ЕЗВД ПА, ніж у жінок з оптимальними рівнями ЗХС. Рівні ЗХС та ХСЛПНЩ у хворих в постменопаузі вірогідно корелюють з ЕЗВД ПА, КІМ ПА, ІММ ЛШ.

**Ключові слова:** дисліпідемія, метаболічний синдром, артеріальна гіпертензія, репродуктивний вік.

### Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) посідає перше місце серед хвороб серцево-судинної системи і відіграє провідну роль у формуванні причин серцево-судинної смерті [Сиренко, 2011; Brown, 2007]. Накопичені в останні роки клінічні, експериментальні та епідеміологічні дані засвідчують, що вагому роль у формуванні АГ відіграють вікові та статеві чинники [Regitz-Zagrosek et al., 2010]. З'ясовано, що у молодому та середньому віці поширеність АГ серед жінок майже вдвічі нижча, ніж серед чоловіків, тоді як з настанням менопаузи частка жінок зростає і стає такою ж, або навітьвищою, ніж чоловіків [Багрий, Дядык, 2008; Coylewright et al., 2008]. Нещодавно було показано, що перебіг АГ в менопаузі асоціюється з підвищеним варіабельності та небажаними профілями АТ, високою частотою прогностично несприятливої концентричної гіпертрофії лівого шлуночка [Harada, 2007]. Механізми формування несприятливих змін серця і судин на тлі репродуктивного старіння жінки мало дослідженні. Нещодавно було продемонстровано, що дефіцит естрогенів спричиняє зниження еластичності судин, активацію вазопресорних систем та зниження продукції оксиду азоту ендотелієм [Qiao et al., 2008]. Не виключено, що депримуючий вплив гіпоестрогенемії реалізується через модуляцію таких кардіоваскулярних факторів ризику, як порушення обміну ліпідів, охиріння та інсульнорезистентність.

Мета дослідження - визначити поширеність дисліпідемії та метаболічного синдрому у жінок з АГ різного репродуктивного віку та дослідити їх зв'язок із показниками структурно-функціонального стану міокарду та судин.

### Матеріали та методи

Дослідження виконано в рамках планової науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №3 ВНМУ ім. М.І. Пирогова "Структурно-функціональні, вегетативні, мембрани процеси при ішемічній хворобі

серця, гіпертонічній хворобі, аритміях і інших захворюваннях серця і методи підвищення ефективності і безпеки фармакологічних коректорів" № державної реєстрації 0198U005613.

Було обстежено 193 жінок, які страждали на гіпертонічну хворобу II стадії, I-II ступеня, СН 0-1 стадії (середній вік  $55,4 \pm 0,68$  років). На момент обстеження хворі не отримували регулярної антигіпертензивної та гіпполіпідемічної терапії. Добове моніторування АТ здійснювали з використанням комплексу "Система холтерівська артеріального тиску, модель АВР-01" (Сольвейг, Україна). ЕхоКГ в М-, В- і Д-режимах проводили на апараті "Logic 500 Sono Series" (General Electric, Корея). Macy міокарда лівого шлуночка визначали за формулою Pen Convention та обчислювали індекс маси міокарда (ІММ ЛШ). Вимірювання товщини комплексу інтима-медія плечових та сонних артерій (КІМ ПА та КІМ ЗСА) та визначення судинорухової функції плечової артерії (ЕЗВД ПА) проводили методом дуплексного ультразвукового сканування. ЕЗВД ПА оцінювали за методикою Целемайера-Соренсена. Вміст естрадіолу та фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) в сироватці крові визначали імуноферментним методом (DRG, DAI, США). Вміст загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХСЛПВЩ) та тригліциєрідів (ТГ) в сироватці визначали уніфікованими методами (Філісіт-Діагностика, Україна). Рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХСЛПНЩ) розраховували за формулою Friedwald. Визначали окружність талії, зріст, масу тіла та розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Діагноз метаболічного синдрому (МС) встановлювали за критеріями IDF (2005).

Пацієнтки були розділені на 4 групи у відповідності до репродуктивного віку згідно рекомендованої ВООЗ класифікації STRAW [Hale et al., 2007]. 1 групу склали 19 жінок пізнього репродуктивного віку (збережений оваріоменструальний цикл, рівень ФСГ  $>10$  мОД/мл); 2

групу - 44 жінки пременопаузного віку (менопаузний перехід, ФСГ >10 мОД/мл); 3 групу - 46 жінок раннього постменопаузного віку (до 4 років з моменту останньої менструації, рівень ФСГ >40 мОд/мл, рівень естрадіолу <50 пг/мл) і 4 групу - 84 жінки пізнього постменопаузного віку (більше 4-х років з моменту останньої менструації, рівень ФСГ >40 мОд/мл, рівень естрадіолу <20 пг/мл). Пацієнток 1 та 2 групи відносили до доменопаузного періоду, 3 та 4 груп - до постменопаузного періоду. Контрольну групу склали 45 практично здорових жінок, репрезентативних за віком.

### Результати. Обговорення

Як видно з таблиці 1, у жінок з АГ реєструються вірогідно вищі рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ, ніж у практично здорових жінок зіставного віку (на 10, 17 та 46%, відповідно). Встановлено, що вгасання репродуктивної функції жінок з АГ негативно позначається на рівні ліпідів крові. Так у жінок пременопаузного віку виявляється вірогідно вищий вміст ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ, ніж у жінок пізнього репродуктивного віку. Ці зміни ще більше поглиблюються в постменопаузному віці і у пацієнток в пізній постменопаузі рівні ХС ЛПНЩ та ТГ є на 34 та 103% вищими, а рівень ХС ЛПВЩ на 12% меншим, ніж у хворих пізнього репродуктивного періоду.

Ранжирування рівнів ліпідів засвідчило, що серед жінок з АГ частка осіб з гранично високим та високим вмістом ЗХС є вірогідно вищою, ніж у практично здорових осіб (табл. 2). Слід зазначити, що вказані зміни реєструються переважно за рахунок хворих постменопаузного віку. Так, якщо у здорових жінок та хворих на АГ доменопаузного віку частота високих рівнів холестерину складає 11 та 10% відповідно, то у жінок пост-

менопаузного віку зростає більше ніж втричі і становить 32%. Оптимальні рівні ЗХС виявляються у 72% здорових, 59% хворих доменопаузного віку та лише у 30% хворих в постменопаузі.

Вгасання репродуктивної функції жінок з АГ асоціється із збільшенням частоти аберантних рівнів ліпідних фракцій. Так високі рівні ХС ЛПНЩ (>4,1 мімоль/л) реєструються у 25,4% хворих постменопаузного віку та лише у 12,7 та 13% хворих доменопаузного віку та практично здорових жінок, відповідно ( $p<0,05$ ). Низькі рівні ХС ЛПВЩ (<0,9 мімоль/л) виявляються у 20,8% постменопаузних хворих та 3,2 і 4,3% доменопаузних хворих та здорових жінок ( $p<0,01$ ).

Для усунення впливу віку та "стажу" АГ обстежені нами хворі були поділені на групи в залежності від сироваткового рівня естрадіолу (табл. 3). З'ясувалось, що у жінок доменопаузного віку з відносно низьким рівнем естрадіолу (<50 пг/мл) реєструються вірогідно вищі рівні ЗХС та ХС ЛПНЩ та нижчі рівні ХС ЛПВЩ, ніж у жінок з високим рівнем естрадіолу (>50 пг/мл). Зв'язок між важкістю дисліпідемії та рівнем естрадіолу ще більше поглиблюється у хворих постменопаузного віку. Так у пацієнток з низьким рівнем естрадіолу (<10 пг/мл) вміст ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ на 12, 20 та 41% перевищує такий у жінок з відносно високим рівнем естрадіолу (>10 пг/мл).

Встановлено, що процес репродуктивного старіння жінок з АГ асоціється із тенденцією до зростання ІМТ та вірогідним зменшенням частки осіб з нормальнюю масою тіла (25,0% у жінок доменопаузного віку проти 5,4% у жінок постменопаузного віку). Як видно з рисунку 1, зростання ІМТ супроводжується зменшенням рівня естрадіолу в сироватці крові та збільшенням частки осіб в постменопаузі, хоча середній вік жінок з нормальним та високим ІМТ вірогідно не відрізняється ( $51,6\pm1,80$  проти  $54,6\pm1,04$  років). Метаболічний синдром виявляється у 22% хворих доменопаузного та 40% хворих постменопаузного віку.

Кореляційний аналіз засвідчив, що у жінок доменопаузного віку реєструються вірогідні кореляційні зв'язки між рівнями ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, ХС ЛПВЩ та рівнем естрадіолу ( $r = -0,38, -0,41, -0,39$  та  $0,41$ , відповідно), які посилюються у жінок постменопаузного віку ( $r = -0,48, -0,46, -0,47$  та  $0,46$ , відповідно). У постменопаузних жінок реєструються також слабкі зв'язки між рівнями ЗХС, ХС ЛПНЩ та ФСГ ( $r = 0,26, 0,29$ ). Крім того, у хворих в постменопаузі встановлюється вірогідний кореляційний зв'язок між рівнем естрадіолу сироватки крові та ІМТ ( $r = -0,37$ ).

Формування гіперхолестеринемії у жінок з АГ асоцієється із поглибленим несприятливим змін серця і судин (табл. 4). Так ІММ ЛШ у хворих з високим рівнем ЗХС є вірогідно вищим, а співвідношення Е/А - вірогід-

Таблиця 1. Вміст ліпідів в сироватці крові практично здорових жінок та жінок з АГ в залежності від періоду їх репродуктивної функції ( $M\pm m$ ).

Групи жінок	Вміст ліпідів в сироватці крові, мімоль/л			
	ЗХС	ХС ЛПНЩ	ХС ЛПВЩ	ТГ
Контрольна група, n=45	4,96±0,15	3,03±0,14	1,50±0,07	0,94±0,06
Жінки з АГ, n=193 <i>p&lt;0,005</i>	5,47±0,06 <i>p&lt;0,005</i>	3,56±0,06 <i>p&lt;0,005</i>	1,30±0,03 <i>p&lt;0,005</i>	1,37±0,05 <i>p&lt;0,001</i>
У тому числі жінки з АГ:				
1 Пізній репродуктивний період, n=19	4,49±0,13	2,81±0,13	1,38±0,04	0,78±0,04
2 Пременопауза, n=44 <i>p<sub>1,2</sub>&gt;0,05</i>	5,22±0,11 <i>p<sub>1,2</sub>&gt;0,05</i>	3,32±0,12 <i>p<sub>1,2</sub>&gt;0,05</i>	1,40±0,06 <i>p<sub>1,2</sub>&gt;0,05</i>	1,10±0,06 <i>p<sub>1,2</sub>&gt;0,001</i>
3 Рання постменопауза, n=46 <i>p<sub>1,3</sub>&gt;0,001 p<sub>2,3</sub>&lt;0,005</i>	5,67±0,12 <i>p<sub>1,3</sub>&gt;0,001 p<sub>2,3</sub>&lt;0,005</i>	3,71±0,14 <i>p<sub>1,3</sub>&lt;0,001 p<sub>2,3</sub>&gt;0,05</i>	1,30±0,06 <i>p<sub>1,3</sub>&lt;0,05 p<sub>2,3</sub>&gt;0,05</i>	1,46±0,08 <i>p<sub>1,3</sub>&lt;0,001 p<sub>2,3</sub>&gt;0,05</i>
4 Пізня постменопауза, n=84 <i>p<sub>1,4</sub>&lt;0,001 p<sub>2,4</sub>&lt;0,005 p<sub>3,4</sub>&gt;0,05</i>	5,72±0,09 <i>p<sub>1,4</sub>&lt;0,001 p<sub>2,4</sub>&lt;0,005 p<sub>3,4</sub>&gt;0,05</i>	3,79±0,09 <i>p<sub>1,4</sub>&lt;0,001 p<sub>2,4</sub>&lt;0,005 p<sub>3,4</sub>&gt;0,05</i>	1,22±0,03 <i>p<sub>1,4</sub>&lt;0,005 p<sub>2,4</sub>&lt;0,005 p<sub>3,4</sub>&gt;0,05</i>	1,59±0,08 <i>p<sub>1,4</sub>&lt;0,001 p<sub>2,4</sub>&lt;0,001 p<sub>3,4</sub>&gt;0,05</i>

**Таблиця 2.** Ранжирування рівня ЗХС у практично здорових жінок та жінок з АГ в залежності від їх репродуктивної функції (%)

Групи жінок	Рівень ЗХС, ммоль/л		
	оптимальний, <5,0	граничний високий, 5,0-6,1	високий, >6,1
Контрольна група, n=45	71,7%	17,4%	10,9%
Жінки з АГ, n=193	38,8% P<0,005	36,2% P<0,005	24,3 P<0,01
В тому числі жінки з АГ:			
Доменопаузний період, n=63	58,7%	31,7%	9,6%
Постмено- паузний період, n=130	30,0% P<0,005	38,5% P<0,05	31,5 P<0,005

**Таблиця 3.** Вміст ліпідів в сироватці крові у до- та постменопаузних жінок з АГ в залежності від рівня естрадіолу в сироватці крові (M±m).

Показники	Доменопаузний період		Постменопаузний період	
	> 50нг/мл, n=44	< 50нг/мл, n=19	> 10нг/мл, n=81	< 10нг/мл, n=47
	1	2	3	4
ЗХС, ммоль/л	4,88±0,12	5,27±0,14 p <sub>1,2</sub> <0,04	5,45±0,08	6,12±0,11 p <sub>3,4</sub> <0,001
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,47±0,05	1,23±0,06 p <sub>1,2</sub> <0,02	1,33±0,04	1,10±0,04 p <sub>3,4</sub> <0,001
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,00±0,12	3,47±0,16 p <sub>1,2</sub> <0,04	3,50±0,09	4,20±0,12 p <sub>3,4</sub> <0,001
ТГ,ммоль/л	0,96±0,05	1,12±0,09 p <sub>1,2</sub> >0,05	1,34±0,06	1,89±0,07 p <sub>3,4</sub> <0,05

**Таблиця 4.** Показники структурно-функціонального стану серця і судин у жінок з АГ в залежності від рівня загального холестерину в сироватці крові (M±m).

Показники	Рівень ЗХС, ммоль/л		
	оптимальний, <5,0, n=50	граничний високий, 5,0-6,1,n=44	високий,>6,1, n=35
	1	2	3
ІММ ЛШ, г/м <sup>2</sup>	140±2,29	145±3,04	153±4,34*
Е/А	0,93±0,03	0,89±0,03	0,82±0,04*
Середній добовий САТ, мм рт. ст.	147±1,26	151±2,51	161±3,52**
Середній добовий ДАТ, мм рт. ст.	88,5±0,79	89,2±1,21	91,9±1,73
KIM ПА,мм	0,338±0,008	0,356±0,014	0,453±0,037- **
KIM ЗСА,мм	0,776±0,024	0,847±0,022*	0,919±0,040*
ЕЗВД ПА на 90 сек.,%	10,8±0,59	8,00±0,62*	6,44±0,83*

Примітки: \* - p<0,05 щодо осіб з оптимальним рівнем ЗХС,  
\*\* - p<0,05 щодо осіб з граничним високим рівнем ЗХС.

но меншим, ніж у пацієнтів з оптимальним рівнем ЗХС.  
Середній добовий САТ у хворих з гіперхолестерине-

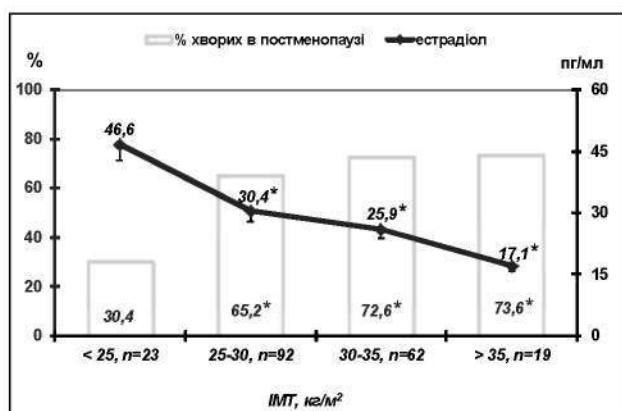
мією був на 10 та 7% вищим від такого у пацієнтів з оптимальним та гранично високими рівнями ЗХС, відповідно. В той же час рівень середнього добового ДАТ виявляв лише тенденцію до зростання. Формування гіперхолестеринемії негативно позначалось і на структурно-функціональному стані судин. Так товщина КІМ ПА та ЗСА у хворих з рівнем ЗХС, що перевищував 6,1 ммоль/л, була на 34 та 18% більшою, а величина ЕЗВД ПА - на 40% меншою, ніж у хворих з рівнем ЗХС менше 5,0 ммоль/л.

Кореляційний аналіз засвідчив, що у пацієнтів з оптимальним віку реєструються вірогідні кореляційні зв'язки між рівнями ЗХС, ХС ЛПНЩ та величиною ЕЗВД ПА ( $r=-0,37, -0,32$ ), які посилюються у пацієнтів постменопаузного віку ( $r=-0,40, -0,36$ ). У хворих в постменопаузі виявляються вірогідні зв'язки між рівнями ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ та товщиною КІМ ПА ( $r=0,26, -0,24$ ), ІММ ЛШ ( $r=0,25, -0,31$ ). В той же час середні добові рівні САТ, ДАТ та співвідношення Е/А вірогідно не корелює з вмістом ліпідів в сироватці крові.

Таким чином, отримані нами дані засвідчили, що у жінок з АГ без супутньої ішемічної хвороби серця реєструються суттєво вищі рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ, ніж у практично здорових жінок відповідного віку. При цьому встановлено, що формування дисліпідемії тісно асоціюється із процесом репродуктивного старіння жінки і основна частка хворих із дисліпідемією накопичується саме серед жінок постменопаузного віку, в той час як частота аберантних рівнів ліпідів у жінок з оптимальним віку практично не відрізняється від такої у здорових.

Ми показали, що вміст ліпідів в сироватці крові жінок з АГ виявляє залежність від рівня статевих гормонів, і у хворих до- та постменопаузного віку з відносно низькими рівнями естрадіолу реєструються вищі рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ та нижчі рівні ХС ЛПВЩ, ніж у хворих з відносно високими рівнями естрадіолу. Додаткові докази того, що порушення обміну ліпідів асоціюються з гормональними пертурбаціями ми отримали і в кореляційному аналізі. В низці нещодавніх досліджень також був продемонстрований зв'язок природної або хірургічної менопаузи з розвитком дисліпідемії [Collins, 2008; Schnatz, Schnatz, 2006; Verhoeven et al., 2009]. Крім того було показано, що проатерогенні зміни в ліпідному спектрі сироватки крові в найбільшій мірі виявляються в пізньому постменопаузному періоді, коли дефіцит естрогенів сягає свого максимуму [Signorelli et al., 2001].

Залежність обміну ліпідів від рівня естрадіолу не викликає подиву, адже відомо, що функція естрогенів в організмі не обмежується репродуктивною системою, а естрогени є активними модуляторами процесів акумуляції та мобілізації жиру із жирової тканини, синтезу, транспорту та деградації ліпідів [Pallottini et al., 2008; Mittendorfer, 2005]. Регулюючі впливи естрогенів відбуваються як на рівні експресії відповідних генів,



**Рис. 1.** Рівень естрадіолу в сироватці крові жінок з АГ та частка осіб в постменопаузі в залежності від IMT.

**Примітка.** \* -  $p < 0,05$  щодо осіб з нормальним IMT.

так і негеномним шляхом. Показано, що естрогени попереджають окиснення ЛПНЩ та їх проникнення в стінку судин, інгібують синтез та активують катаболізм ЛПНЩ через регуляцію активності ферментів ліпідного обміну -  $\beta$ -ГОМК-редуктази, печінкової ліпази та ліпопротеїнліпази судин [Subbiah, 2002; Dubey et al., 2005]. У той же час отримані нещодавно дані щодо впливу екзогенних гормонів на ліпокінетику у жінок засвідчили, що зв'язки між обміном ліпідів та естрогенами є більш складними, ніж очікувалось раніше. З'ясувалось, що парентеральне введення естрогенів не спричиняє вагомого ліпідзнижуючого ефекту, а перорально введені естрогени індукують гіпертригліцидеридемію.

Ми показали, що згасання репродуктивної функції у жінок з АГ асоціюється із зростанням маси тіла та збільшенням частоти МС. Також було встановлено, що зростання IMT асоціюється зі зменшенням рівня естрадіолу в сироватці крові, а серед пацієнтів з ожирінням частіше, ніж серед осіб без такого зустрічаються жінки, що вступили в постменопаузний період. Наші результати узгоджуються з іншими дослідженнями, в яких показано, що навіть у молодих жінок з ожирінням реєструються низькі рівні естрадіолу [Schilling et al., 2007]. Окремо слід зауважити, що виявлене нами зростання частки осіб в постменопаузі серед хворих з надмірною масою тіла і ожирінням не пов'язане зі збільшенням віку хворих. Можна припустити, що надмірна маса є чинником, що прискорює старіння репродуктивної системи. Згідно із концепцією ліпотоксичності, запропонованою в останні роки, перевантаження жирами клітин жирової тканини як і клітин інших тканин та органів супроводжується розвитком стеатозу, ліпотоксикозу та ліпоапоптозу, а це прискорює розвиток інсульнорезистентності, цукрового діабету 2 типу, кардіоміопатії та інших патологічних станів [Brown et al., 2010; Slawik, Vidal-Puig, 2006].

Отримані нами дані підтверджують той факт, що порушення обміну ліпідів у жінок з АГ негативно відб-

ражається на структурно-функціональному стані серця і судин. З'ясувалось, що навіть у хворих з гранично високим рівнем загального холестерину в сироватці крові ( $5,0 - 6,1$  мкмоль/л) реєструються вірогідно вища товщина КІМ ЗСА та менша величина ЕЗВД ПА. Це є не дивним, оскільки ендотелій та судинна стінка одночасно виступають як в якості "мішенні", так і в якості головного медіатора атерогенезу. Подальше зростання рівня загального холестерину ( $>6,1$  мкмоль/л) асоціюється з вірогідним зростанням ІММ ЛШ, рівня середньодобового САТ, зменшенням співвідношення Е/А та поглибленням ознак васкулопатії.

Таким чином, процес репродуктивного старіння жінок з АГ асоціюється із зростанням частоти дисліпідемії, ожиріння та МС. При цьому найбільш сильний зв'язок між важкістю дисліпідемії та ожиріння і рівнем естрадіолу реєструється у пацієнтів в постменопаузі. В свою чергу формування дисліпідемії негативно починається на стані судин і серця у жінок постменопаузного віку.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок з АГ реєструються суттєво вищі рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ та нижчі рівні ХС ЛПВЩ (10, 17, 45 та 14%, відповідно), ніж у практичного здорових жінок.

2. Частота виявлення аберантних рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ та ХС ЛПВЩ у хворих постменопаузного віку складає 31, 25, 14 та 21%, відповідно, і є щонайменше удвічі більшою від такої у хворих доменопаузного віку та практично здорових жінок. У хворих доменопаузного віку реєструються вірогідні кореляційні зв'язки між рівнями ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, ХС ЛПВЩ та рівнем естрадіолу в сироватці крові, які посилюються в постменопаузі.

3. Збільшення репродуктивного віку жінок з АГ асоціюється із зростанням частоти надлишкової маси тіла та метаболічного синдрому. Серед хворих з ожирінням вірогідно частіше, ніж серед хворих із нормальним масою тіла (і незалежно від віку) зустрічаються жінки в постменопаузі.

4. У жінок з АГ та високими ( $>6,1$  ммоль/л) рівнями ЗХС реєструються вірогідно більші значення середньодобового САТ, ІММ ЛШ, товщини КІМ ПА та менші значення Е/А, величини ЕЗВД ПА, ніж у жінок з оптимальними ( $<5,0$  ммоль/л) рівнями ЗХС. Рівні ЗХС та ХС ЛПНЩ в сироватці крові хворих постменопаузного віку вірогідно корелюють з ЕЗВД ПА ( $r = -0,40, -0,36$ ), КІМ ПА ( $r = 0,26, -0,24$ ) та ІММ ЛШ ( $r = 0,25, -0,31$ ).

Перспективним напрямком подальших досліджень є виявлення інших метаболічних чинників, через які реалізується вплив менопаузи на стан серцево-судинної системи. Це дозволить запропонувати нові дієві терапевтичні підходи, які будуть направлені не лише на зниження артеріального тиску, але й на корекцію несприятливих метаболічних впливів.

**Список літератури**

- Багрий А. Э. Артериальная гипертензия у женщин /А.Э.Багрий, А.И.Дядык / /Здоров'я України. - 2008. - №5/1. - С. 31-32.
- Сіренко Ю.М. Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії /Сіренко Ю.М. - Донецьк: Вид. Заславський О.Ю., 2011. - 288 с.
- Brown D.W. Blood pressure parameters and risk of fatal stroke, NHANES II mortality study /D.W.Brown, W.H.Giles, K.J.Greenlund //Am. J. Hypertens. - 2007. - Vol.20(3). - P. 338-341.
- Brown L.M. Central effects of estradiol in the regulation of food intake, body weight, and adiposity /L.M.Brown, D. J.Clegg //J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. - 2010. - Vol.122(1-3). - P. 65-73.
- Collins P. HDL-C in post-menopausal women: An important therapeutic target /P.Collins //Int. J. Cardiol. - 2008. - Vol.124(3). - P. 275-282.
- Coylewright M. Menopause and hypertension: an age-old debate /M.Coylewright, J.F.Reckelhoff, P.Ouyang //Hypertension. - 2008. - Vol.51 (4). - P. 952-959.
- Duration of menopause and behavior of malondialdehyde, lipids, lipoproteins and carotid wall artery intima-media thickness /S.S.Signorelli, S.Neri, S.Sciacchitano [et al.] //Maturitas. - 2001. - Vol.39 (1). - P. 39-42.
- Endocrine features of menstrual cycles in middle and late reproductive age and the menopausal transition classified according to the Staging of Reproductive Aging Workshop (STRAW) staging system /G.E.Hale, X.Zhao, C.L.Hughes [et al.] //J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2007. - Vol.92 (8). - P. 3060-3067.
- Estrogen regulation of adipose tissue functions: involvement of estrogen receptor isoforms /V.Pallottini, P.Bulzoni, P.Galluzzo [et al.] //Infect. Disord. Drug Targets. - 2008. - Vol.8 (1). - P. 52-60.
- Harada K. Abnormal patterns of diurnal blood pressure variation and cardiovascular remodeling in elderly hypertensive patients /K.Harada //Nippon Ronen Igakkai Zasshi. - 2007. - Vol.44(4). - P. 437-440.
- Mittendorfer B. Sexual dimorphism in human lipid metabolism /B.Mittendorfer //J. Nutr. - 2005. - Vol.135(4). - P. 681-686.
- Qiao X. Sex steroids and vascular responses in hypertension and aging /X.Qiao, K.R.McConnell, R.A.Khalil //Gend. Med. - 2008. - Vol.5(Suppl A). - P. 46-64.
- Relation of body mass and sex steroid hormone levels to hot flushes in a sample of mid-life women /C.Schilling, L.Gallicchio, S.R.Miller [et al.] //
- Climacteric. - 2007. - Vol.10(1). - P. 27-37.
- Schnatz P.F. Dyslipidemia in menopause: mechanisms and management / P.F.Schnatz, J.D.Schnatz //Obstet. Gynecol. Surv. - 2006. - Vol.61(9). - P. 608-613.
- Sex and gender differences in myocardial hypertrophy and heart failure /V.Regitz-Zagrosek, S.Oertelt-Prigione, U.Seeland [et al.] //Circ. J. - 2010. - Vol.74(7). - P. 1265-1273.
- Slawik M. Lipotoxicity, overnutrition and energy metabolism in aging /M.Slawik, A.J.Vidal-Puig //Ageing Res. Rev. - 2006. - Vol.5(2). - P. 144-164.
- Subbiah M.R. Estrogen replacement therapy and cardioprotection: mechanisms and controversies /M.R.Subbiah //Braz. J. Med. Biol. Res. - 2002. - Vol.35. - P. 271-276.
- The influence of physiological and surgical menopause on coronary heart disease risk markers /M.O.Verhoeven, M.J. van der Mooren, T.Teerlink [et al.] //Menopause. - 2009. - Vol.16(1). - P. 37-49.
- Vascular consequences of menopause and hormone therapy: importance of timing of treatment and type of estrogen / R.K.Dubey, B.Imthurn, M.Barton [et al.] //Cardiovasc. Res. - 2005. - Vol.66 (2). - P. 295-306.

**Пентюк Н.А., Пентюк Л.О., Буртияк Н.Г.**

**ДИСЛИПІДЕМІЯ І МЕТАБОЛІЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ЖЕНЩИН С АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ РАЗНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

**Резюме.** Обследовано 193 женщины с гипертонической болезнью (ГБ) II стадии и 45 практически здоровых женщин (возраст  $55,4 \pm 0,68$  и  $53,6 \pm 1,93$  лет, соответственно). Установлено, что частота аберрантных уровней общего холестерина (ХС), ХС ЛПНП, триглицеридов (ТГ) и ХС ЛПВП у больных постменопаузного возраста составляет 31, 25, 14 и 21%, соответственно, и является как минимум вдвое большей, чем у больных доменопаузного возраста и здоровых женщин. У больных доменопаузного возраста регистрируются достоверные корреляционные связи между уровнями ХС, ХС ЛПНП, ТГ, ХС ЛПВП и уровнем эстрадиола в сыворотке крови, которые усиливаются в постменопаузе. Репродуктивное старение женщин с ГБ ассоциируется с повышением частоты избыточной массы тела и метаболического синдрома. Среди больных с ожирением достоверно чаще, чем среди больных с нормальной массой тела (и независимо от возраста) встречаются женщины в постменопаузе. У больных с высокими уровнями ХС регистрируются достоверно большие середнесуточный САД, ИММ ЛЖ, КИМ ПА та меньшие Е/А, ЭЗВД ПА, чем у больных с оптимальными уровнями ХС. Уровни ХС и ХС ЛПНП у постменопаузных больных достоверно коррелируют с ЭЗВД ПА, КИМ ПА, ИММ ЛЖ.

**Ключевые слова:** дислипидемия, метаболический синдром, артериальная гипертензия, репродуктивный возраст.

**Pentiuk N.O., Pentiuk L.O., Burtiak N.G.**

**DYSLIPIDEMIA AND METABOLIC SYNDROME IN WOMEN WITH HYPERTENSION OF VARIOUS REPRODUCTIVE AGE**

**Summary.** The study involved 193 women with arterial hypertension (AH) stage II, and 45 healthy women (age  $55,4 \pm 0,68$  and  $53,6 \pm 1,93$  years, respectively). It was found out that the frequency of aberrant serum levels of total cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides and HDL cholesterol in postmenopausal patients is 31, 25, 14 and 21%, respectively, and it is at least twice more than in premenopausal patients and healthy women. In premenopausal patients was registered significant correlation between total cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol levels and serum estradiol, which is increased in postmenopausal patients. Reproductive aging in women with AH was associated with an increase frequency of overweight and metabolic syndrome. Among patients with obesity significantly more often was postmenopausal women. Patients with high total cholesterol levels had significantly higher daytime systolic BP, LVMI, IMT brachial artery and lower E/A ratio, FMD brachial artery than patients with optimal cholesterol levels. Total cholesterol, LDL cholesterol are significantly correlated with IMT, FMD, LVMI in postmenopausal patients.

**Key words:** dyslipidemia, metabolic syndrome, arterial hypertension, reproductive age.

Стаття надійшла до редакції 20.03. 2012 р.