

Ocena stężenia rezystyny u otyłych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

Evaluation of resistin in obese patients with hypertension

Summary

Background Resistin is an adipocytokine investigated as a possible etiologic link between excessive adiposity, insulin resistance and hypertension.

The aim of the study was to evaluate of resistin concentration in obese hypertensive patients and to assess its relation to blood pressure.

Material and methods 25 obese hypertensive patients and 20 obese patients without hypertension were studied. Clinical examination and 24-hour blood pressure monitoring (ABPM) was done in all participants. On a base of ABPM results they were divided into two subgroups: non-dippers (14 patients) and dippers (11 patients). Concentrations of resistin were assessed with use of immunoenzymatic method (DRG Diagnostic).

Results

1. Plasma resistin levels in hypertensive patients with obesity significantly exceeded those observed in the group without hypertension ($p < 0.01$).
2. Significantly higher resistin concentrations were found in non-dipper hypertensives as compared to dipper hypertensives ($p < 0.05$).
3. Positive correlation between resistin levels and systolic blood pressure was found ($r = 0.45$; $p < 0.05$).

Conclusions

1. Resistin should be considered as potential factor in the complex pathogenesis of obesity related-hypertension.
2. The higher blood resistin levels in non-dipper hypertensives may indicate a possible influence of this adipocytokine on blood pressure profile.

key words: arterial hypertension, obesity, resistin

Arterial Hypertension 2010, vol. 14, no 1, pages 48–54.

Adres do korespondencji:
dr n. med. Katarzyna Musiałik
ul. Nowina 29, 60–589 Poznań
tel.: 607–299–565

 Copyright © 2010 Via Medica, ISSN 1428–5851

Wstęp

Rozpowszechnienie otyłości przyjęło rozmiar prawdziwej epidemii. U ponad miliarda ludzi na świecie można rozpoznać nadwagę lub otyłość. W dorosłej polskiej populacji ponad 60% mężczyzn i około 50% kobiet ma nadwagę lub otyłość (wskaźnik masy ciała [BMI, *body mass index*] $> 25 \text{ kg/m}^2$), a u co piątej osoby BMI przekracza 30 kg/m^2 [1]. Otyłość jest czynnikiem ryzyka rozwoju licznych chorób. Niektóre z nich znacznie upośledzają stan zdrowia i przyczyniają się do przedwczesnego zgonu. Na podstawie prospektywnej analizy badania *Framingham Heart Study* wykazano, że 40-letni, niepalący mężczyzna z powodu otyłości traci ponad 6 lat życia, kobieta o podobnej charakterystyce — ponad 7 lat [2]. Do typowych powikłań związanych z otyłością należy nadciśnienie tętnicze.

Silna relacja między ciśnieniem tętniczym a ilością tkanki tłuszczowej nie jest ograniczona do otyłości patologicznej, lecz ma charakter ciągły, bez wartości progowej. Im dłuższy okres otyłości, tym większe ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego. Dodatni związek między masą ciała a wartościami ciśnienia tętniczego obserwowano zarówno u osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia, jak i z wartościami podwyższonymi. Wraz ze wzrostem BMI maleje liczba osób z nocnym fizjologicznym spadkiem ciśnienia tętniczego, który powinien wynosić 10–20%, co wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań choroby nadciśnieniowej.

Wśród licznych współzależnych mechanizmów prowadzących do rozwoju nadciśnienia tętniczego w tej grupie chorych rozpatrywany jest coraz częściej udział produktów tkanki tłuszczowej. Udowodniono, że adipocyty stanowią źródło wielu hormonalnie czynnych związków modulujących procesy biochemiczne zachodzące w ludzkim organizmie. Spośród

produktów tkanki tłuszczowej wpływających na homeostazę należy wymienić między innymi: leptynę, adiponektynę, wisfatynę, TNF-alfa, IL-6 oraz wiele innych substancji, których rola nie została do końca poznana [3].

Jedną z niedawno zidentyfikowanych adipocytokin jest rezystyna. Jej nazwa pochodzi od angielskiego zwrotu *for resistance to insuline*. Stanowi ona produkt genu znajdującego się na krótkim ramieniu chromosomu 19. Ekspresja jej mRNA jest ponad 400 razy silniejsza w tkance tłuszczowej wisceralnej niż w tkance tłuszczowej gynoidalnej. Istnieją dowody wskazujące na potencjalny udział rezystyny w rozwoju nadciśnienia związanego z otyłością [4].

Celem pracy była ocena stężenia rezystyny u otyłych chorych z nadciśnieniem tętniczym oraz poszukiwanie jej zależności z wybranymi parametrami antropometrycznymi, biochemicznymi i wartościami ciśnienia tętniczego.

Materiał i metody

Do badania kwalifikowano chorych z Poradni Nadciśnienia Tętniczego i Zaburzeń Metabolicznych, w wieku 18–55 lat, z otyłością prostą lub bez niej, z współwystępującym samoistnym nadciśnieniem tętniczym. Dodatkowe kryteria włączenia do badania to: stabilna masa ciała (maksymalne wahania w ostatnim miesiącu \pm 1 kg) oraz stabilna terapia hipotensyjna w ostatnich 3 miesiącach.

Kryteria wykluczenia z badania stanowiły:

1. wtórna postać nadciśnienia tętniczego i otyłości,
2. cechy niewydolności serca w badaniu przedmiotowym i/lub badaniach dodatkowych,
3. choroba niedokrwienowa serca — typowy wywiad dławicowy i/lub badania dodatkowe wskazujące na jej obecność (spoczynkowe i wysiłkowe badania elektrokardiograficzne, koronarografia),

4. zaburzona funkcja nerek (stężenie kreatyniny w osoczu $>$ 115 μ mol/l),

5. zaburzona funkcja wątroby (wartości transaminaz 1,5-krotnie przekraczające zakresy norm),

6. ostry lub przewlekły, klinicznie jawny proces zapalny potwierdzony w badaniu klinicznym i dalszych badaniach dodatkowych.

Po wstępnych zakwalifikowaniu u wszystkich pacjentów wykonano pełne badanie podmiotowe i przedmiotowe. Dokonano pomiaru aktualnej masy ciała i wzrostu oraz zmierzono obwód talii. Pomiaru masy ciała dokonano na wadze elektronicznej z dokładnością do 0,1 kg. Wzrost oraz obwód talii określono z dokładnością do 0,5 cm. Obliczono BMI zgodnie ze wzorem $BMI = \text{waga [kg]} / (\text{wzrost [m]})^2$.

Pomiaru ciśnienia tętniczego dokonano zgodnie z obowiązującymi zaleceniami *European Society of Hypertension* [5].

Ostatecznie do badania włączono 25 otyłych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz 20 otyłych bez nadciśnienia tętniczego. Charakterystykę badanej grupy przedstawiono w tabeli I.

U wszystkich chorych z nadciśnieniem tętniczym przeprowadzono 24-godzinną rejestrację ciśnienia tętniczego przy użyciu aparatu A&D TM-2430.

W dniu pobrania krwi, około godziny 8. rano, 12 godzin po ostatnim posiłku i po oddaniu moczu założono kaniulę do żyły przedramienia. Pacjent pozostawał w pozycji leżącej przez dalsze 30 minut. Dokonywano pomiaru ciśnienia tętniczego i czynności serca. Po stabilizacji ciśnienia i czynności serca pobrano próbki krwi.

Parametry gospodarki lipidowej [stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL, cholesterolu frakcji HDL i triglicerydów (Tg)] oraz stężenia glukozy oznaczono metodą enzymatyczną w testach komercyjnych.

Stężenie rezystyny w surowicy krwi oznaczono metodą immunoenzymatyczną przy użyciu zestawu firmy DRG Diagnostic.

Tabela I. Charakterystyka badanych grup

Table I. Characteristic of studied groups

	Otyłość i nadciśnienie tętnicze	Otyłość bez nadciśnienia	Wartość p
n	25	20	
Płeć (mężczyźni/kobiety)	14/11	11/9	
Wiek (lata)	43,7 \pm 12,0	37,8 \pm 4,9	NS
BMI [kg/m ²]	37,8 \pm 5,1	38,5 \pm 4,9	NS
Obwód pasa [cm]	108,0 \pm 7,0	105,3 \pm 9,6	NS
SBP [mm Hg]	156,1 \pm 11,9	135,0 \pm 5,1	p < 0,01
DBP [mm Hg]	94,7 \pm 7,8	80,3 \pm 4,3	p < 0,01

BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała, SBP (*systolic blood pressure*) — skurczowe ciśnienie tętnicze, DBP (*diastolic blood pressure*) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze

Obliczenia statystyczne zostały przeprowadzone przy użyciu programu Statistica for Windows firmy Stat-Soft Inc. Normalność rozkładu zmiennych weryfikowano za pomocą testu Shapiro i Wilka. W przypadku zmiennych, których rozkład istotnie odbiegał od normalnego, stosowano transformację przez logarytmowanie w celu uzyskania rozkładów niewykazujących znacznych odstępstw od rozkładu normalnego. Wartości zmiennych między grupami porównano testem *t*-Studenta. Do określenia zależności między poszczególnymi zmiennymi zastosowano współczynnik korelacji liniowej Pearsona. Wszystkie wykazane różnice i wyznaczone współczynniki korelacji przyjęto za statystycznie istotne przy poziomie istotności $p < 0,05$.

Wyniki

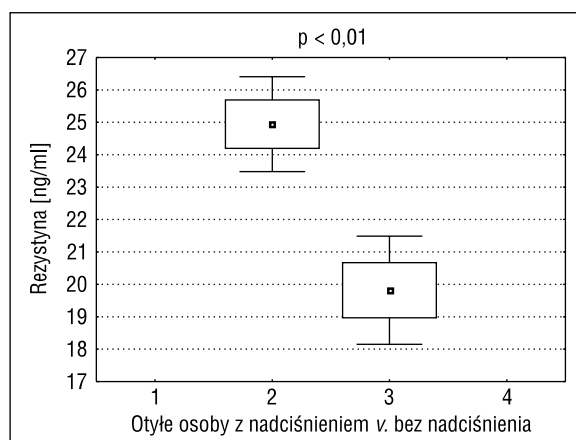
1. Charakterystykę badanych grup przedstawiono w tabeli I.

2. Stężenie rezystyny u otyłych osób z nadciśnieniem było istotnie wyższe niż u chorych otyłych bez nadciśnienia: $24,9 \pm 3,7$ ng/ml *v.* $19,8 \pm 3,8$ ng/ml ($p < 0,01$) — rycina 1.

3. Pacjentów z otyłością i nadciśnieniem tętniczym charakteryzowały znamienne niższe stężenia cholesterolu frakcji HDL. Nie stwierdzono różnic w zakresie pozostałych parametrów gospodarki lipidowej oraz glukozy (tab. II).

4. Analiza 24-godzinnego monitorowania ciśnienia tętniczego wykazała, iż u 14 pacjentów nocny spadek ciśnienia tętniczego był mniejszy niż 10% (*non-dippers*), u pozostałych 11 stwierdzono prawidłowe, ponad 10-procentowe obniżenie ciśnienia tętniczego (*dippers*).

5. Wśród chorych z nadciśnieniem znamienne wyższe stężenia rezystyny stwierdzono w podgrupie chorych *non-dippers* w porównaniu z chorymi *dippers* $26,6 \pm 3,7$ ng/ml *v.* $22,8 \pm 2,4$ ng/ml ($p < 0,05$).



Rycina 1. Stężenia rezystyny w badanych grupach
Figure 1. Resistin concentrations in studied groups

Podgrupy te, poza różnicą w stężeniu cholesterolu całkowitego, nie różniły się w zakresie żadnych innych parametrów (tab. III).

6. Analizując obie grupy razem, stwierdzono dodatnią korelację między stężeniami rezystyny i wartościami skurczowego ciśnienia tętniczego ($r = 0,448$, $p < 0,05$) (ryc. 2).

Dyskusja

Znaczenie otyłości jako przyczyny rozwoju nadciśnienia nie podlega wprawdzie dyskusji, jednak mechanizmy, poprzez które nadmierna masa ciała prowadzi do wzrostu ciśnienia tętniczego, nie zostały w pełni określone. Patogeneza nadciśnienia tętniczego związanego z otyłością jest złożona, a udział w niej bierze wiele współistniejących i często współzależnych czynników.

Szczególne zainteresowanie w zrozumieniu patogenezy nadciśnienia u chorych z otyłością wzbudziły substancje produkowane przez adipocyty. Wszystkie one, syntetyzowane w fizjologicznych stę-

Tabela II. Stężenia parametrów gospodarki lipidowej i glukozy w badanych grupach

Table II. Lipids parameters and glucose concentrations in studied groups

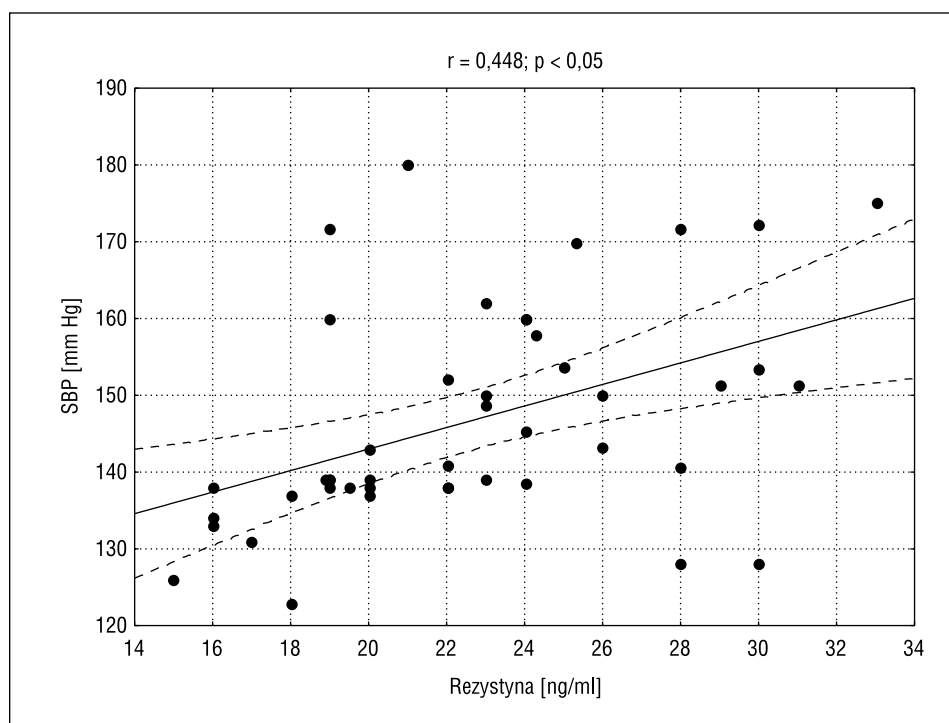
	Otyłość i nadciśnienie tętnicze	Otyłość bez nadciśnienia	Wartość p
n	25	20	
TCH [mmol/l]	$5,4 \pm 0,9$	$5,5 \pm 1,0$	NS
LDL [mmol/l]	$3,4 \pm 0,8$	$3,4 \pm 0,8$	NS
HDL [mmol/l]	$1,0 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,3$	0,04
TG [mmol/l]	$2,1 \pm 1,1$	$1,9 \pm 0,9$	NS
Glukoza [mmol/l]	$5,6 \pm 0,5$	$5,3 \pm 0,4$	NS

TCH (total cholesterol) — cholesterol całkowity, LDL (LDL cholesterol) — cholesterol frakcji LDL, HDL (HDL cholesterol) — cholesterol frakcji HDL, TG (triglycerides) — triglicerydy

Tabela III. Parametry antropometryczne, skurczowe i rozkurczowe wartości ciśnienia tętniczego, stężenia parametrów gospodarki lipidowej, glukozy i rezystyny w podgrupach pacjentów *dippers* i *non-dippers***Table III.** Anthropometric parameters, systolic and diastolic blood pressure, lipids parameters, glucose and resistin concentrations in studied groups in *dippers* and *non-dippers* subgroups

	<i>Non-dippers</i>	<i>Dippers</i>	Wartość p
n	14	11	
BMI [kg/m ²]	46,5 ± 11,1	40,2 ± 12,5	NS
Obwód pasa [cm]	109,6 ± 6,4	105,9 ± 7,4	NS
SBP [mm Hg]	156,3 ± 12,7	155,8 ± 11,2	NS
DBP [mm Hg]	94,2 ± 8,3	95,4 ± 7,5	NS
TCH [mmol/l]	5,8 ± 0,9	5,0 ± 0,8	= 0,017
LDL [mmol/l]	3,6 ± 0,7	3,0 ± 0,7	NS
HDL [mmol/l]	1,1 ± 0,2	1,0 ± 0,2	NS
TG [mmol/l]	2,3 ± 1,4	1,9 ± 0,7	NS
Glukoza [mmol/l]	5,8 ± 0,7	5,2 ± 0,7	NS
Rezystyna [ng/ml]	26,6 ± 3,7	22,8 ± 2,4	= 0,007

BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała, TCH (total cholesterol) — cholesterol całkowity, LDL (LDL cholesterol) — cholesterol frakcji LDL, HDL (HDL cholesterol) — cholesterol frakcji HDL, TG (triglycerides) — triglicerydy

**Rycina 2.** Dodatnia korelacja między stężeniami rezystyny a skurczowymi wartościami ciśnienia tętniczego (SBP)**Figure 2.** Positive correlation between resistin concentration and systolic blood pressure (SBP)

zeniach, pełnią swoją określoną rolę. Zwiększenie masy ciała z towarzyszącym zwiększeniem masy tkanki tłuszczowej prowadzi do zwiększenia wytwarzania wielu syntetyzowanych tam substancji. Wiele z nich, w patologicznie dużych stężeniach, może

uczestniczyć w rozwoju niekorzystnych procesów, których późne następstwa w postaci między innymi cukrzycy, zaburzeń krzepliwości, nasilonej miażdżycy czy nadciśnienia tętniczego obserwuje się u osób otyłych.

Autorzy niniejszej pracy stwierdzili znamienne wyższe stężenia rezystyny w grupie otyłych chorych z nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z pacjentami bez nadciśnienia tętniczego. Większe stężenia rezystyny wykazano początkowo w eksperymentalnych modelach otyłości u zwierząt. Zależności te potwierdzono zarówno w modelach genetycznych otyłości, jak i otyłości indukowanej dietą [6, 7]. Transgeniczne myszy ob/ob charakteryzują się o wiele wyższymi stężeniami rezystyny niż przedstawiciele tego samego gatunku pozbawieni genu otyłości. Dzięki nowoczesnym technikom badawczym zidentyfikowano ten bogaty w cysteinę polipeptyd w tkance tłuszczowej u ludzi. A w kolejnych badaniach wykazano istotną nadprodukcję rezystyny w przypadku otyłości u ludzi [8, 9].

Niezwykle interesujący z praktycznego punktu widzenia jest potencjalny udział rezystyny w patogenezie nadciśnienia tętniczego związanego z otyłością. Chińscy badacze w grupie 1102 diabetyków wykazali, że polimorfizm genu dla rezystyny (3'UTR +62G > A) jest niezależnie związany z wartościami ciśnienia skurczowego i rozkurczowego [10]. W niniejszej pracy, analizując obie otyłe grupy pacjentów jednocześnie, stwierdzono istnienie dodatniej korelacji między stężeniami rezystyny a skurczowymi wartościami ciśnienia tętniczego. Najbardziej prawdopodobna hipoteza tłumacząca znaczenie podwyższonych stężeń rezystyny w rozwoju nadciśnienia tętniczego zakłada jej udział w rozwoju insulinoporności. Way i wsp. [11] dowiedli, że u myszy ob/ob stężenia rezystyny korelują istotnie ze stężeniem insuliny i wskaźnikiem insulinowrażliwości oraz stopniem otyłości. W jednym z badań na modelach zwierzęcych — otyłość indukowana dietą u myszy — podanie przeciwciał przeciw rezystynie skutkowało spadkiem stężenia glukozy oraz poprawą działania insuliny [12]. Wykazano także, że leki uwrażliwiające na insulinę, przez aktywację PPAR-gamma (tiazolidynediony), hamują ekspresję rezystyny w tkance tłuszczowej u myszy [11].

Poszukuje się mechanizmu prowadzącego do rozwoju insulinoporności pod wpływem hiperrezystynemii. Liczne badania prowadzone na myszach (otyłych, jak i z cukrzycą) wskazują na znaczący udział rezystyny w metabolizmie glukozy. W badaniach na szczurach rasy Wistar, indukując za pomocą adenowirusa nadprodukcję rezystyny, zarówno w teście tolerancji glukozy, jak i w euglikemicznej klamrze metabolicznej, stwierdzono cechy zwiększonej insulinoporności [13]. Rangwala i wsp. [14] prowadzili badania na transgenicznych myszach z chroniczną hiperrezystynemią. Autorzy wykazali, że rezystyna pełni funkcję

białka, które bierze udział w regulacji homeostazy glukozy, a jej przewlekłe wysokie stężenie w surowicy krwi prowadzi do hiperglikemii na czczo i nietolerancji glukozy. Natomiast Banerjee i wsp. prowadzili badania na transgenicznych myszach ze stężeniem rezystyny bliskim zeru. U myszy tych obserwowano niskie stężenie glukozy na czczo i obniżoną glukoneogenezę w wątrobie, co wiąże się z aktywacją kinazy białkowej AMP-zależnej. Stepan i wsp. [16] wykazali, że u myszy z przewlekłą hiperrezystynemią występuje obniżona ekspresja enzymów wątrobowych biorących udział w glukoneogenezie, między innymi glukozy-6-fosfatazy. Ponadto rezystyna działa antagonistycznie do insuliny, osłabiając efekt jej działania, wpływając na: fosforylację receptora insulinowego, substratu dla receptora insulinowego (IRS-1), aktywację kinazy 3-fosfatydyloinozytolu (PI3K) oraz aktywację kinazy białkowej C.

Jakkolwiek znane są wyniki badań prowadzone na modelach zwierzęcych, to istnieją sprzeczne doniesienia o fizjologicznej roli rezystyny u ludzi.

W grupie 113 Indian Pima z otyłością i cukrzycą typu 2 przeprowadzono test doustnego obciążenia glukozą; oznaczono stężenie rezystyny, insuliny i wskaźnika insulinoporności. Wykazano jedynie dodatnią korelację między stężeniem rezystyny a %FAT (względna zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie) ($r = 0,37$, $p = 0,0001$) oraz między stężeniem rezystyny a stężeniem glukozy w 2. godzinie doustnego testu tolerancji glukozy (OGTT) ($r = 0,19$, $p = 0,04$). Nie uzyskano natomiast istotnych korelacji między stężeniem rezystyny a stężeniem insuliny i wskaźnikiem insulinoporności, co mogłoby świadczyć o braku związku tej adipocytokiny z opornością tkanek na insulinę [17].

Hasegawa i wsp. [18] badali stężenie rezystyny u pacjentów z cukrzycą typu 2 w porównaniu z osobami bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Przebadano łącznie 212 osób i otrzymano następujące wyniki: stężenie rezystyny u chorych na cukrzycę było znacząco wyższe w porównaniu z grupą bez cukrzycy ($21,8 \pm 2,3$ v. $14,9 \pm 1,5$ ng/ml u mężczyzn, $p = 0,037$; $30,3 \pm 6,2$ v. $14,8 \pm 1,8$ ng/ml u kobiet, $p = 0,005$). Przy czym nie wykazano znamiennej statystycznej różnicy w stężeniu rezystyny u kobiet i u mężczyzn. W grupie kobiet z cukrzycą wykazano dodatnią korelację między stężeniem rezystyny a hemoglobiną glikowaną (HbA_{1c}), triglicerydami (TG), insuliną, insulinopornością oznaczoną metodą HOMA, i BMI. Nie znaleziono natomiast istotnej korelacji między rezystyną a wyżej wymienionymi markerami w grupie mężczyzn z cukrzycą.

Ostateczne rozstrzygnięcie, czy związek hiperrezystynemii z wartościami skurczowego ciśnienia tętniczego stwierdzony w niniejszej pracy wynika z indukcji pod wpływem rezystyny insulinooporności wymaga dalszych badań ze zwiększeniem liczebności grupy badanej oraz oceną parametrów opisujących zjawisko insulinooporności.

Ciekawą obserwacją stanowi stwierdzone w prezentowanym badaniu wyższe stężenia rezystyny w grupie chorych z nadciśnieniem, u których nie dochodziło do fizjologicznego spadku ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych. Wykazano, że pacjenci z niedostatecznym spadkiem ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych (< 10%) charakteryzują się zwiększonym ryzykiem występowania powikłań nadciśnienia tętniczego. Wiąże się to z tendencją do większego przerostu mięśnia sercowego, który wynika z nadmiernego obciążenia następczego serca w godzinach nocnych. Prowadzi to do dalszych znanych konsekwencji sercowo-naczyniowych. Ponadto obserwowano, że podwyższone ciśnienie systemowe w godzinach nocnych może łatwiej przenosić się do naczyń narządów, zaś pacjentów *non-dippers* cechuje większa zmienność ciśnienia tętniczego zarówno w godzinach nocnych, jak i dziennych.

Potencjalne znaczenie rezystyny na zaburzenia profilu dobowego ciśnienia wymaga dalszej oceny. Spośród możliwych pośrednich mechanizmów analizie należy poddać wpływ rezystyny na insulinooporność oraz wynikające z niej zjawisko sodowrażliwości i zwiększonej retencji płynów, a także nadmierną aktywację układu współczulnego.

Wnioski

1. Rezystyna powinna być rozpatrywana w złożonej patogenezie nadciśnienia związanego z otyłością.
2. Wyższe stężenia rezystyny w podgrupie chorych *non-dippers* z nadciśnieniem mogą świadczyć o udziale tej adipocytokiny w kształtowaniu profilu ciśnienia tętniczego.

Streszczenie

Wstęp Rezystyna to adipocytokina, której znaczenie jako potencjalnego ogniwa łączącego otyłość, insulinooporność i nadciśnienie tętnicze postulowane jest przez coraz większą liczbę autorów. Celem pracy była ocena stężenia rezystyny u otyłych chorych z nadciśnieniem tętniczym oraz poszukiwanie jej zależności z wartościami ciśnienia tętniczego.

Materiał i metody Analizie poddano 25 otyłych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz 20 otyłych bez nadciśnienia tętniczego. U wszystkich przeprowadzono pełne badanie kliniczne oraz 24-godzinną rejestrację ciśnienia tętniczego. Zgodnie z kryteriami *European Society of Hypertension* chorych z nadciśnieniem podzielono na 2 podgrupy: *non-dippers* (14 pacjentów) oraz *dippers* (11 pacjentów). Stężenie rezystyny oceniono metodą immunocyfumatyczną (DRG Diagnostic).

Wyniki

1. Stężenie rezystyny u otyłych osób z nadciśnieniem było istotnie wyższe niż u chorych otyłych bez nadciśnienia ($p < 0,01$).
2. Wśród chorych z nadciśnieniem znamienne wyższe stężenia rezystyny stwierdzono w podgrupie chorych *non-dippers* w porównaniu z chorymi *dippers* ($p < 0,05$).
3. Stwierdzono dodatnią korelację między stężeniami rezystyny i wartościami skurczowego ciśnienia tętniczego ($r = 0,45$, $p < 0,05$).

Wnioski

1. Rezystyna powinna być rozpatrywana w złożonej patogenezie nadciśnienia związanego z otyłością.
2. Wyższe stężenia rezystyny w podgrupie chorych *non-dippers* z nadciśnieniem mogą świadczyć o udziale tej adipocytokiny w kształtowaniu profilu ciśnienia tętniczego.

słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, otyłość, rezystyna

Nadciśnienie Tętnicze 2010, tom 14, nr 1, strony 48–54.

Piśmiennictwo

1. A Biela U., Pająk A., Kaczmarczyk-Chałas K. i wsp. Częstość występowania nadwagi i otyłości u kobiet i mężczyzn w wieku 20–74 lat. Wyniki programu WOBASZ. Kard. Pol. 2005; 63 (supl. 4): 632–635.
2. Peeters A.J., Willekens F.J.P.A., Bonneux L. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. Ann. Intern. Med. 2003; 138 (1): 24–32.
3. Vázquez-Vela M., Torres N., Tovar A. White adipose tissue as endocrine organ and its role in obesity. Arch. Med. Res. 2008; 39 (8): 715–728.
4. Takata Y., Osawa H., Kurata M. i wsp. Hyperresistinemia is associated with coexistence of hypertension and type 2 diabetes. Hypertension 2008; 51 (2): 534–539.
5. Mancia G., DeBacker G., Dominiczak A. i wsp. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. J. Hypertens. 2007; 25 (9): 1751–1762.
6. Milan G., Granzotto M., Scarda A. i wsp. Resistin and adiponectin expression in visceral fat of obese rats: effect of weight loss. Obes. Res. 2002; 10 (11): 1095–1103.
7. Fujita H., Fujishima H., Morii T. i wsp. Effect of metformin on adipose tissue resistin expression in db/db mice. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2002; 298 (3): 345–349.

8. Azuma K, Katsukawa F, Oguchi S. i wsp. Correlation between serum resistin level and adiposity in obese individuals. *Obes. Res.* 2003; 11 (8): 997–1001.
9. Degawa-Yamauchi M., Bovenkerk J., Juliar B. i wsp. Serum resistin (FIZZ3) protein is increased in obese humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003; 88(11): 5452-5455
10. Tan M., Chang S., Chang D. i wsp. Association of Resistin Gene 3'-Untranslated Region +62G->A Polymorphism with Type 2 Diabetes and Hypertension in a Chinese Population. *J. Clin. Endocrin. Metabol.* 2003; 88 (3): 1258–1263.
11. Way J., Gorgun C., Tong Q. i wsp. Adipose tissue resistin expression is severely suppressed in obesity and stimulated by peroxisome proliferator-activator receptor gamma-agonists. *J. Biol. Chem.* 2001; 276: 25 651–25 653.
12. Steppan C., Brown E., Wrihgt C. i wsp. A family of tissue-specific resistin-like molecules. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2001; 98: 502–506.
13. Shuldiner A., Yang R., Gong D. Resistin-obesity and insulin resistance — the emerging role of the adipocyte as an endocrine organ. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 1345–1346.
14. Rangwala S., Rich A., Rhoades B. i wsp. Abnormal glucose homeostasis due to chronic hyperresistinemia. *Diabetes* 2004; 53: 1937–1941.
15. Banerjee R., Rangwala S., Shapiro J. i wsp. Regulation of fasted blood glucose by resistin. *Science* 2004; 303: 1195–1198.
16. Steppan C., Wang J., Whiteman E., Birnbaum M., Lazar M. Activation of SOCS-3 by resistin. *Mol. Cell Biol.* 2005; 25 (4): 1569–1575.
17. Vozarova De Courten B., Degawa-Yamauchi M., Considine R., Tataranni A. High serum resistin is associated with an increase in adiposity but not a worsening of insulin resistance in Pima Indian. *Diabetes* 2004; 53 (9): 1279—1284.
18. Hasegawa G., Ohta M., Shigeta H. i wsp. Plasma concentrations of resistin in type 2 diabetic patients. *Diabetes* 2003; 52 (1): 82–83.