

Agata Strażyńska, Wiesław Bryl, Karolina Hoffmann, Anna Miczke,
Maciej Cymerys, Aneta Rzesos, Lucyna Kramer, Katarzyna Musialik

PRACA ORYGINALNA

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Ocena stężenia leptyny, insuliny, parametrów gospodarki lipidowej i antropometrycznych u młodych osób z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym

Leptin and insulin concentrations, lipid profile and anthropometric parameters in young adults with primary arterial hypertension

Summary

Background In subjects with primary arterial hypertension often coexists excessive body mass and metabolic abnormalities like hiperleptinemia, increased insulin resistance, higher total cholesterol and LDL-cholesterol concentrations and lower HDL-cholesterol level. The role of each of these abnormalities itself in elevation of blood pressure or arterial hypertension development remains controversial.

The aim of this paper was to estimate concentrations of leptin, insulin, lipid profile and body mass index in young population with primary arterial hypertension.

Material and methods 56 patients aged 16–31 with essential arterial hypertension were qualified to this study. The control group consisted of 10 carefully selected healthy people according to sex and age. The anthropometric, blood pressure and heart rate measurements were taken. In blood serum the concentration of leptin and insulin, total cholesterol, triglycerides and LDL and HDL-cholesterol were assessed.

Results In the group of people with arterial hypertension compared to the control group significantly higher values of systolic (138.8 ± 13.2 mm Hg *vs.* 113.4 ± 8.4 mm Hg) and diastolic (81.9 ± 8.4 mm Hg *vs.* 71.4 ± 7.3 mm Hg) blood pressure, body mass (87.02 ± 25.10 kg *vs.* $62.93 \pm$

12.77 kg) and BMI (27.26 ± 6.29 kg/m² *vs.* 22.19 ± 3.47 kg/m²) and increased values of triglycerides (1.60 ± 1.28 mmol/l *vs.* 0.85 ± 0.39 mmol/l) and insulin (37.48 ± 55.77 μ IU/ml *vs.* 16.70 ± 14.67 μ IU/ml) concentrations were observed. The assessment did not reveal significant differences in leptin, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol concentrations and heart rate between the examined and the control group. The positive family history through arterial hypertension occurred more frequently in the examined group (80.3% *vs.* 40.0%).

Conclusions In young adults the leptin concentration correlates with BMI and insulin concentration but not with arterial hypertension. Subjects with essential arterial hypertension and excessive body mass have higher levels of insulin concentration.

key words: arterial hypertension, leptin, insulin, young population

Arterial Hypertension 2008, vol. 12, no 6, pages 424–431.

Adres do korespondencji: dr hab. med. Wiesław Bryl
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych
i Nadciśnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
ul. Szamarzewskiego 84, 60–569 Poznań
tel.: (061) 854–93–77, e-mail: wieslawbryl@wp.pl

 Copyright © 2008 Via Medica, ISSN 1428–5851

Wstęp

Leptyna jest czynnikiem anoreksygenicznym, który poza wpływem na przyjmowanie pokarmu, wpływa na sekrecję insuliny w trzustce i syntezę glukozy w wątrobie. Jej wydzielanie wykazuje rytm okołodobowy, ze szczytem sekrecji między godziną 22 a 3

w nocy [1, 2]. Czynniki wpływające na wzrost jej stężenia w surowicy to przede wszystkim przyrost masy ciała i tkanki tłuszczowej, ale również hormony, takie jak insulina, glikokortykosteroidy, estrogeny oraz czynnik martwicy nowotworu (TNF- α , *tumor necrosis factor α*). Na spadek jej stężenia wpływają z kolei androgeny, hormon wzrostu i wolne kwasy tłuszczowe oraz niektóre leki, w tym leki przeciwzapalne, hipolipemizujące i tiazolidinediony [1, 3]. Bardzo rzadko występujące pierwotne zaburzenia syntezy leptyny powodują wzrost łaknienia bez następczego spadku apetytu, doprowadzając do masywnej otyłości, insulinooporności i zaburzeń płodności [1, 4]. Znacznie częściej występująca otyłość prosta jest natomiast związana ze spadkiem liczby receptorów dla leptyny i zjawiskiem leptynooporności [1, 5, 6]. Rola hiperleptynemii jako niezależnego czynnika w patogenezie nadciśnienia tętniczego budzi wiele kontrowersji. Nadciśnienie tętnicze nie tylko jako składowa zespołu metabolicznego często współistnieje z nadwagą i otyłością, a także z hiperleptynemią, insulinoopornością i dyslipidemią [7]. Pojawia się jednak pytanie, czy niezależny wzrost stężenia leptyny, insuliny czy parametrów gospodarki lipidowej, takich jak cholesterol całkowity, frakcji LDL, trójglicerydy, a spadek stężenia cholesterolu frakcji HDL, bezpośrednio wpływają na wzrost wartości ciśnienia tętniczego. Wiele badań, w których próbowano odpowiedzieć na to pytanie, przeprowadzono w populacji osób dorosłych. Przeprowadzenie takiej oceny w grupie młodych pacjentów z rozpoznaniem pierwotnym nadciśnieniem tętniczym jest ważne, gdyż mogłoby stać się podstawą odpowiednich działań profilaktycznych i terapeutycznych w grupie osób o już podwyższonym ryzyku rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego.

Cel pracy

Celem badania była ocena stężenia leptyny, insuliny, profilu lipidowego oraz wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) u młodych osób z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym oraz ocena korelacji między wyżej wymienionymi parametrami.

Material i metody

Badaną populację stanowiło 56 pacjentów Poradni Nadciśnienia Tętniczego w wieku 16–31 lat chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze, dotychczas nieleczonych. Grupę kontrolną stanowiło 10 zdrowych osób dobranych odpowiednio pod względem płci i wieku. U każdego z pacjentów przeprowadzono badanie podmiotowe, dodatkowo zwraca-

jąc uwagę na obciążenie rodzinne w kierunku nadciśnienia tętniczego, oraz badanie przedmiotowe, w tym: pomiar masy ciała i wzrostu według zasad antropometrii na wadze lekarskiej ze wzrostomierzem i pomiar czynności serca oraz ciśnienia tętniczego. Ciśnienie tętnicze mierzono na ramieniu w pozycji siedzącej przy rozluźnieniu mięśni ręki, sfigmomanometrem rtęciowym. Wielkość mankietu była dostosowana do obwodu ramienia badanego. Na podstawie pomiarów wzrostu i masy ciała obliczono BMI według wzoru: $BMI = \text{masa ciała w kg} / \text{wzrost w m}^2$. Ocenę stężenia frakcji lipidowych oraz insuliny w surowicy krwi przeprowadzono za pomocą testów komercyjnych. Oznaczenie stężenia leptyny wykonano w osoczu krwi obwodowej metodą radioimmunologiczną przy użyciu zestawu wyprodukowanego przez *Phoenix Pharmaceuticals*. Zmienne, takie jak czynność serca, rozkurczowe ciśnienie tętnicze (DBP, *diastolic blood pressure*), stężenie cholesterolu całkowitego, frakcji LDL, frakcji HDL opisano wartością minimalną i maksymalną, średnią arytmetyczną i odchyleniem standardowym. Sprawdzono zgodność z rozkładem normalnym i dla porównania grupy badanej i kontrolnej zastosowano test *t*-studenta. Zmienne, takie jak skurczowe ciśnienie tętnicze (SBP, *systolic blood pressure*), masa ciała, BMI, stężenie trójglicerydów, leptyny i insuliny opisano także wartością minimalną i maksymalną, średnią arytmetyczną i odchyleniem standardowym, ale porównano przy zastosowaniu testu U Manna-Whitneya ze względu na brak zgodności z rozkładem normalnym. Do oceny zależności między stężeniem insuliny, leptyny i BMI a poszczególnymi parametrami wyznaczono współczynniki korelacji nieparametrycznej R Spearmana, jako że parametry te nie wykazywały zgodności z rozkładem normalnym. Hipotezy statystyczne weryfikowano na poziomie istotności $\alpha \leq 0,05$. Obliczenia wykonano za pomocą pakietu statystycznego STATISTICA v. 7.1.

Wyniki

Średnia masa ciała osób z nadciśnieniem tętniczym wynosiła $87,02 \pm 25,10$ kg i była istotnie większa niż w grupie kontrolnej. Wskaźnik masy ciała wynosił odpowiednio $27,26 \pm 6,29$ kg/m² w grupie badanej i $22,19 \pm 3,47$ kg/m² w grupie kontrolnej. Istotna statystycznie była również różnica w wartości SBP i DBP w badanych populacjach. Średnia czynność serca w badanych grupach nie różniła się istotnie (tab. I).

W zakresie poszczególnych frakcji lipidowych w surowicy krwi stwierdzono istotnie wyższe stężenie

Tabela I. Wartości ciśnienia tętniczego skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*) i rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*), wskaźniki antropometryczne oraz czynność serca (HR, *heart rate*) w poszczególnych grupach**Table I.** Systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure, anthropometric measurements and heart rate (HR) in particular groups

	Grupa badana n = 56, średnia ± SD	Grupa kontrolna n = 10, średnia ± SD	Istotność statystyczna
SBP [mm Hg]	138,8 ± 13,2	113,4 ± 8,4	p = 0,000001
DBP [mm Hg]	81,9 ± 8,4	71,4 ± 7,3	p = 0,0004
HR	76 ± 10	76 ± 8	p = 0,8274
Masa ciała [kg]	87,02 ± 25,10	62,93 ± 12,77	p = 0,0015
Wzrost [cm]	178,30 ± 8,52	168,70 ± 7,04	p = 0,0013
BMI [kg/m ²]	27,26 ± 6,29	22,19 ± 3,47	p = 0,01356

Tabela II. Wartości stężenia lipidów w grupie badanej i kontrolnej**Table II.** Lipid parameters in examined and control group

	Grupa badana n = 56, średnia ± SD	Grupa kontrolna n = 10, średnia ± SD	Istotność statystyczna
Cholesterol całkowity [mmol/l]	4,78 ± 1,07	4,25 ± 0,80	p = 0,1480
Cholesterol frakcji LDL [mmol/l]	2,87 ± 0,91	2,44 ± 0,68	p = 0,1635
Cholesterol frakcji HDL [mmol/l]	1,31 ± 0,29	1,46 ± 0,35	p = 0,1477
Trójglicerydy [mmol/l]	1,60 ± 1,28	0,85 ± 0,39	p = 0,0237

Tabela III. Wywiad rodzinny w kierunku nadciśnienia tętniczego w poszczególnych grupach**Table III.** The family history through arterial hypertension in particular groups

	Grupa badana n = 56	Grupa kontrolna n = 10
Dodatni wywiad rodzinny	45 (80,3%)	4 (40,0%)
Ujemny wywiad rodzinny	11 (19,6%)	6 (60,0%)

trójglicerydów w populacji osób z nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z populacją kontrolną. Wartości stężenia cholesterolu całkowitego, frakcji LDL i frakcji HDL nie różniły się istotnie między badanymi populacjami (tab. II).

Obciążenie rodzinne w kierunku nadciśnienia tętniczego obserwowano istotnie częściej w rodzinach młodych osób z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym (tab. III).

Oceniając stężenie leptyny w obu populacjach, stwierdzono jej wyższe wartości w grupie osób z nadciśnieniem tętniczym ($12,27 \pm 15,30$ ng/ml) w porównaniu z grupą osób zdrowych ($9,07 \pm 13,08$ ng/ml), różnica ta nie była jednak istotna staty-

stycznie. Obserwując natomiast stężenie insuliny, stwierdzono jej znamiennej wyższą wartość w grupie osób z nadciśnieniem tętniczym niż w grupie kontrolnej ($37,48 \pm 55,77$ μ jm./ml *vs.* $16,70 \pm 14,67$ μ jm./ml) (tab. IV).

Analizując zależności między poszczególnymi parametrami, wykazano istotną dodatnią korelację między stężeniem insuliny a stężeniem trójglicerydów, masą ciała, BMI (ryc. 1) oraz stężeniem leptyny (ryc. 2). Wartości SBP i DBP wykazywały jedynie tendencję do wzrostu wraz ze spadkiem stężenia insuliny, zależność ta jednak nie była istotna statystycznie.

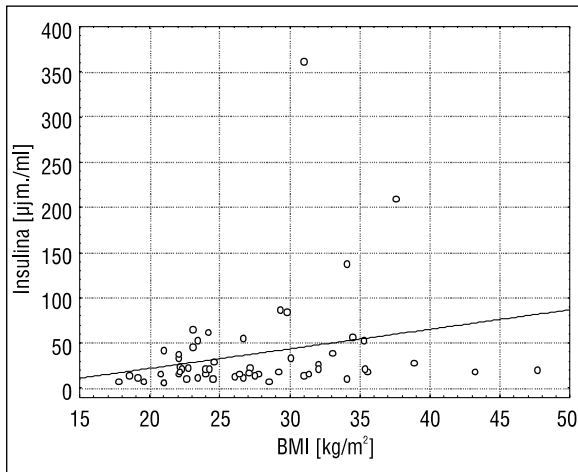
Podobnie w przypadku stężenia leptyny zaobserwowano znamiennej dodatnią korelację między jej stężeniem a stężeniem trójglicerydów, masą ciała, BMI (ryc. 3) i stężeniem insuliny. W grupie badanej zauważono tendencję do występowania odwrotnej zależności między stężeniem leptyny a wartością SBP i DBP, korelacje te jednak nie były istotne statystycznie.

Ponadto w badaniu zanotowano istotną dodatnią korelację między BMI a masą ciała, stężeniem trójglicerydów, leptyny i insuliny oraz ujemną między BMI a stężeniem cholesterolu frakcji HDL. Zaobserwowano tendencję do wzrostu wartości SBP i DBP wraz ze wzrostem BMI, nie były to jednak korelacje istotne statystycznie.

Tabela IV. Stężenia leptyny i insuliny w surowicy krwi w grupie badanej i kontrolnej

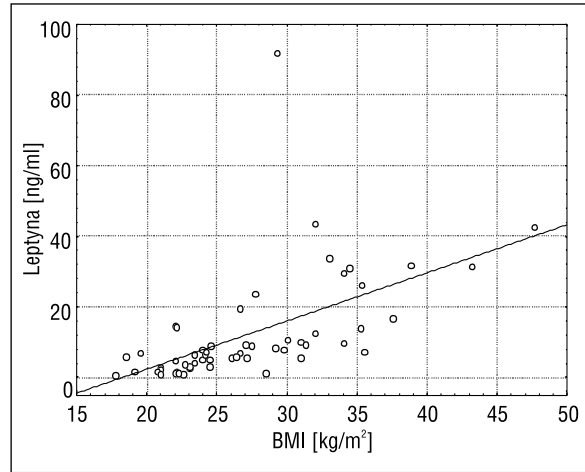
Table IV. The serum concentration of leptin and insulin in examined and control group

	Grupa badana n = 56, średnia ± SD	Grupa kontrolna n = 10, średnia ± SD	Istotność statystyczna
Leptyna [ng/ml]	12,27 ± 15,30	9,07 ± 13,08	p = 0,2598
Insulina [μjm./ml]	37,48 ± 55,77	16,70 ± 14,67	p = 0,0182



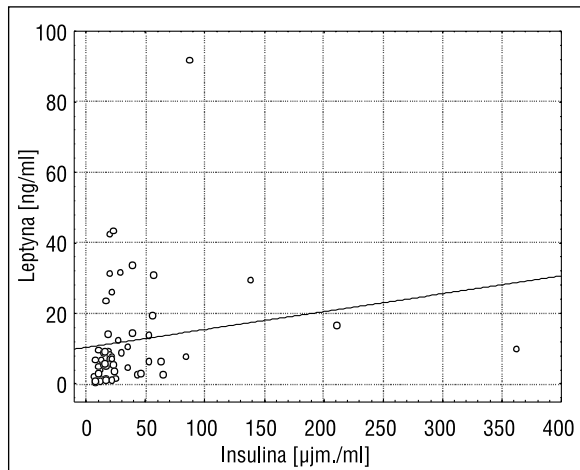
Rycina 1. Wykres zależności stężenia insuliny i BMI

Figure 1. The chart of correlation between concentration of insulin and BMI



Rycina 3. Wykres zależności stężenia leptyny i BMI

Figure 3. The chart of correlation between concentration of leptin and BMI



Rycina 2. Wykres zależności stężeń leptyny i insuliny

Figure 2. The chart of correlation between concentrations of leptin and insulin

Dyskusja

U osób chorujących na pierwotne nadciśnienie tętnicze bardzo często współistnieją liczne zaburzenia metaboliczne, takie jak: podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego i frakcji LDL, obniżone stę-

żenie cholesterolu frakcji HDL, hiperleptynemia i zwiększona insulinooporność. W piśmiennictwie podkreśla się rolę leptyny w rozwoju pierwotnego nadciśnienia tętniczego. W badaniu Wanga i wsp. stężenie leptyny było w istotny sposób powiązane dodatnio z wartością zarówno SBP, jak i DBP, masą ciała, BMI, jak również stężeniem trójglicerydów, cholesterolu całkowitego i frakcji LDL tak u osób z nadciśnieniem, jak u osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia, jakkolwiek jej stężenia są znacząco wyższe w grupie osób z rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego. W cytowanym badaniu po wyłączeniu osób z nadmierną lub zbyt małą masą ciała oraz osób z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej i lipidowej nadal pozostawała silna zależność między stężeniem leptyny a BMI, ale już nie między jej stężeniem a wartością ciśnienia tętniczego, co wskazuje na brak bezpośredniej korelacji między stężeniem leptyny i wartością ciśnienia tętniczego, a jedynie na silne powiązanie jej stężenia ze stopniem nadwagi i zaburzeń metabolicznych [8]. Uckaya i wsp. natomiast, mimo stwierdzenia wyższych wartości stężenia leptyny w grupie osób z nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z populacją zdrowych osób, nie wykazali istotnej zależności między jej stężeniem

a wartościami SBP, DBP i średniego ciśnienia tętniczego. Zaobserwowali jednak silnie dodatnią korelację między stężeniem tej adipocytokiny a BMI zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej [9]. Podobnie w badaniu autorów niniejszej pracy potwierdzono istotną dodatnią korelację między leptyną a BMI, ale nie wartościami ciśnienia tętniczego. Odwrotnie Kazumi i wsp. w swoim badaniu populacji młodych mężczyzn z wysokim prawidłowym i podwyższonym ciśnieniem tętniczym wskazali na potencjalną rolę hiperleptynemii, a także hiperinsulinemii w regulacji ciśnienia tętniczego niezależnie od BMI i składu masy ciała. Autorzy porównali grupę 56 studentów w wieku 18–20 lat z wysokim prawidłowym lub podwyższonym ciśnieniem tętniczym z grupą 90 studentów w tym samym wieku z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego i stwierdzili wyższe wartości stężeń leptyny, insuliny, trójglicerydów, a także większe wartości BMI i wyższą zawartość procentową tkanki tłuszczowej w grupie z nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z grupą kontrolną. Podwyższone wartości insuliny nie były związane z różnymi wartościami glikemii ani z obecnością zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Istotny statystycznie związek hiperleptynemii stwierdzono jednak tylko dla SBP [10]. Hirose i wsp. w populacji 348 młodych (15–17 lat) mężczyzn wykazali istotny wzrost BMI, stężeń leptyny i wskaźnika insulinooporności, korelujący ze wzrostem SBP i DBP. Dodatnia zależność między średnim ciśnieniem tętniczym a hiperleptynią w grupie otyłych osób pozostawała istotna również po uwzględnieniu wieku. Badanie to sugeruje potencjalną rolę podwyższonego stężeń leptyny w patogenezie nadciśnienia tętniczego związanego z otyłością [11]. O roli leptyny w powiązaniu z otyłością nadciśnieniu tętniczym donoszą też w swojej pracy Itoh i wsp. Zaobserwowali oni istotnie niższe wartości ciśnienia tętniczego, stężeń leptyny i stopnia insulinooporności, korelujące ze spadkiem masy ciała [12]. Podobnie Schutte i wsp. wykazali związek między stężeniem leptyny a nadciśnieniem tętniczym u otyłych osób [13]. Według Szadkowskiej i wsp. dodatnia korelacja hiperleptynemii z insulinoopornością u młodych osób z cukrzycą typu 1 powiązana jest raczej ze składem masy ciała i nadmiarem tkanki tłuszczowej niż z innymi czynnikami patogenetycznymi. W powyższej pracy autorzy nie zaobserwowali istotnej korelacji między stężeniem leptyny a stężeniem cholesterolu frakcji HDL i wartościami SBP i DBP, a jedynie dodatnią korelację między stężeniem tej adipocytokiny a stężeniem trójglicerydów [14]. W 13-letniej obserwacji 227 osób obojga płci w wieku 18–32 lat Clausen i wsp. usiłowali znaleźć zależność między

BMI, ciśnieniem tętniczym i profilem lipidowym w dzieciństwie a insulinoopornością w wieku dorosłym. Autorzy wykazali związek między niskim stężeniem cholesterolu frakcji HDL, wysokim stężeniem trójglicerydów i wysokim BMI w dzieciństwie z niskim wskaźnikiem insulinooporności w wieku młodzieńczym [15].

Wiele jest też doniesień na temat związku hiperleptynemii z hiperinsulinemią. Badanie potwierdzające rolę różnych adipocytokin w insulinooporności związanej z otyłością w populacji młodych dorosłych przeprowadzili Nakatani i wsp. Przebadali oni 662 uczniów szkół średnich w wieku 16–17 lat. Wykazali dodatnią korelację między stężeniem leptyny a wskaźnikiem HOMA i stężeniem trójglicerydów oraz ujemną ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL. Na tej podstawie autorzy postulują również większą przydatność oceny stężeń leptyny jako biomarkera zaburzeń metabolicznych i insulinooporności powiązanej z nadmiarem tkanki tłuszczowej niż na przykład adiponektyny, sugerując obecność powiązania hipoadiponektynemii z insulinoopornością w późniejszym etapie rozwoju otyłości [16]. Na powiązanie stężeń leptyny z insulinoopornością u mężczyzn — ale nie u kobiet — wskazali Sheu i wsp. Zaobserwowali różnice w stężeniu leptyny w zależności od płci w grupie osób z nadciśnieniem tętniczym i w populacji kontrolnej. Wykazali wyższe stężenia leptyny w grupie mężczyzn z nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z populacją mężczyzn z prawidłowym ciśnieniem i stwierdzili, że zarówno przyczyny, jak i skutki wpływu płci na stężenie leptyny i regulację ciśnienia tętniczego wymagają dalszych badań [17]. W badaniu autorów niniejszej pracy dodatnia korelacja między stężeniami leptyny i insuliny była istotna statystycznie, a stężenie insuliny — ale już nie leptyny — było istotnie wyższe w grupie osób z nadciśnieniem tętniczym. Nie badano różnic w stężeniu leptyny w zależności od płci.

O związku leptyny z gospodarką lipidową u 1264 dzieci w wieku szkolnym (12–16 lat) z prawidłowym ciśnieniem tętniczym pisali w swojej pracy Wu i wsp. Zaobserwowali oni istotną dodatnią korelację między stężeniem leptyny a stężeniem trójglicerydów i cholesterolu LDL oraz ujemną między jej stężeniem a stężeniem cholesterolu frakcji HDL u obojga płci. U dziewczynek zanotowali wyższe stężenia wszystkich frakcji lipidowych oraz leptyny i mniejszą wartość BMI niż u chłopców. Autorzy sugerują, że stężenie leptyny i BMI u dzieci jest niezależnie powiązane z profilem lipidowym [18]. W badaniu autorów niniejszej pracy stężenie leptyny było istotnie dodatnio powiązane ze stężeniem trójglicerydów, ale nie ze stężeniem cholesterolu całkowitego

go czy frakcji LDL i HDL. Wykazano też istotną dodatnią korelację między BMI a stężeniem trójglicerydów. Otyłość i insulinooporność są uważane za ważne zjawiska mające swój udział w rozwoju nadciśnienia tętniczego. Jest wiele danych przemawiających za bezpośrednim powiązaniem insulinooporności z nadciśnieniem tętniczym, ale też wiele doniesień mówiących o nadrzędnej roli otyłości w stosunku do hiperinsulinemii w patomechanizmie nadciśnienia tętniczego. Thomas i wsp. w swoim badaniu obejmującym 413 osób populacji chińskiej, z których ponad połowa miała nadciśnienie tętnicze wskazują na większy wpływ otyłości niż insulinooporności na wartości ciśnienia tętniczego [19]. Z kolei Clausen i wsp. w badaniu przeprowadzonym w populacji 383 młodych osób (średni wiek 25 lat) rasy białej wykazali, obok istotnej zależności między aktywnością układu współczulnego i wartością SBP, także istotną dodatnią korelację między stężeniem insuliny na czczo i wartością SBP i DBP [20]. W innym badaniu, przeprowadzonym w populacji koreańskiej, Sung i Ryu wykazali podobnie dodatnią korelację między stężeniem insuliny na czczo, jak również wskaźnikiem HOMA, BMI i wskaźnikiem talia–biodra a SBP i DBP [21]. Masuo i wsp. w trwającym 10 lat badaniu nad młodą, japońską, nieotyłą, populacją 662 osób z prawidłowym ciśnieniem i 188 osób z rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego granicznym wykazali, że zwiększona aktywność układu współczulnego poprzedza wzrost stężenia insuliny i wartości ciśnienia tętniczego w tej populacji [22]. Ci sami autorzy w innej pracy opartej na badaniu grupy młodych japońskich mężczyzn, wśród których wyróżniono 512 osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia, 88 osób z nadciśnieniem i 124 osoby z rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego granicznym, stwierdzili obecność hiperinsulinemii u 12% z nich i wykazali również jej częstsze występowanie wraz ze wzrostem wartości ciśnienia tętniczego. Ponadto w tym samym badaniu zanotowano zależność między podwyższonym stężeniem trójglicerydów oraz aktywnością układu współczulnego a podwyższonym stężeniem insuliny i wystąpieniem nadciśnienia tętniczego [23]. W badaniu *Hisayama Study*, w którym rozważano wpływ podwyższonego stężenia insuliny w ogólnej populacji japońskiej na wzrost wartości ciśnienia, Ohmori i wsp. wykazali powiązanie hiperinsulinemii z nadciśnieniem tętniczym, niezależnie od obecności innych czynników ryzyka [24]. Z kolei o słabym związku między obniżoną wrażliwością na insulinę i kompensacyjną hiperinsulinemią z ciśnieniem tętniczym piszą w swojej pracy Mykkanen i wsp. Sugerują oni, że inne mechanizmy mogą kontrolować ciśnienie tętnicze u szczupłych, a inne

u otyłych osób. Twierdzą oni, że alternatywnie u osób otyłych długotrwała hiperinsulinemia może podwyższać ciśnienie tętnicze za pośrednictwem aktywacji układu współczulnego, co może maskować leżący u podstawy tego procesu wzrost stężenia insuliny [25]. Feldstein i wsp. w swojej pracy rozważali ten problem z przeciwnej strony, dowodząc addytywnego wpływu nadciśnienia tętniczego i nadmiernej masy ciała na stężenie insuliny u nieleczonych mężczyzn z rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego. Wskazali oni także na otyłość jako czynnik predysponujący do braku nocnego spadku ciśnienia tętniczego [26]. Na insulinooporność jako istotny czynnik wpływający na ciśnienie tętnicze i predysponujący do braku nocnego spadku ciśnienia tętniczego u otyłych dzieci wskazali w swoim badaniu Marcovecchio i wsp. [27]. W *Bogalusa Heart Study* Jiang i wsp. dowiedli istotnej pozytywnej korelacji między stężeniem insuliny a SBP i DBP, niezależnie od stężenia glukozy i BMI, w populacji młodych dorosłych w wieku 18–26 lat. Korelacja z SBP była silniejsza niż z DBP [28]. W badaniu autorów niniejszej pracy wykazano wyższe wartości insuliny w grupie osób z nadciśnieniem tętniczym, choć nie zaobserwowano bezpośredniej istotnej statystycznie korelacji między stężeniem insuliny a wartościami SBP i DBP w poszczególnych grupach. Ponadto dowiedziono istotnej statystycznie zależności między stężeniem insuliny a stężeniem trójglicerydów, leptyny, masą ciała i BMI.

Wnioski

1. U młodych osób stężenie leptyny koreluje z BMI, stężeniem insuliny i trójglicerydów, ale nie z nadciśnieniem tętniczym.
2. Osoby z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym i nadmierną masą ciała charakteryzują się wyższą insulinemią.

Streszczenie

Wstęp U osób chorujących na pierwotne nadciśnienie tętnicze bardzo często współlistnieją nadmierna masa ciała oraz liczne zaburzenia metaboliczne, takie jak: hiperleptynemia, zwiększona insulinooporność, podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego i frakcji LDL, obniżone stężenie cholesterolu frakcji HDL. Rola każdego z tych zaburzeń z osobna w podwyższaniu wartości ciśnienia tętniczego czy rozwoju nadciśnienia budzi wiele kontrowersji.

Celem badania była ocena stężenia leptyny, insuliny, profilu lipidowego oraz wskaźnika masy ciała (BMI) u młodych osób z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym. **Materiał i metody** W badaniu wzięło udział 56 pacjentów w wieku 16–31 lat z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym. Grupę kontrolną stanowiło 10 odpowiednio dobranych pod względem płci i wieku zdrowych osób. U wszystkich badanych przeprowadzono pomiary antropometryczne, ciśnienia tętniczego (SBP, DBP), pobrano krew celem oznaczenia stężenia leptyny, insuliny i lipidów.

Wyniki W grupie osób z nadciśnieniem tętniczym stwierdzono z namiennie wyższe wartości ciśnienia tętniczego skurczowego ($138,8 \pm 13,2$ mm Hg *vs.* $113,4 \pm 8,4$ mm Hg) i rozkurczowego ($81,9 \pm 8,4$ mm Hg *vs.* $71,4 \pm 7,3$ mm Hg), masy ciała ($87,02 \pm 25,10$ kg *vs.* $62,93 \pm 12,77$ kg), BMI ($27,26 \pm 6,29$ kg/m² *vs.* $22,19 \pm 3,47$ kg/m²), a także wyższe stężenia trójglicerydów ($1,60 \pm 1,28$ mmol/l *vs.* $0,85 \pm 0,39$ mmol/l) i insuliny ($37,48 \pm 55,77$ μj.m./ml *vs.* $16,70 \pm 14,67$ μj.m./ml) w surowicy w stosunku do grupy kontrolnej. Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w stężeniach leptyny, cholesterolu całkowitego, frakcji LDL ani frakcji HDL w grupie badanej w stosunku do grupy kontrolnej. Wykazano istotną dodatnią korelację między stężeniami insuliny, leptyny, trójglicerydów i BMI. Wywiad rodzinny w kierunku nadciśnienia tętniczego był istotnie częściej obciążony w grupie osób chorujących na nadciśnienie ($80,3\%$ *vs.* $40,0\%$).

Wnioski U młodych osób stężenie leptyny koreluje z BMI, stężeniem insuliny i trójglicerydów, ale nie z nadciśnieniem tętniczym. Osoby z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym i nadmierną masą ciała charakteryzują się wyższą insulinemią.

słowa kluczowe: pierwotne nadciśnienie tętnicze, leptyna, insulina, młoda populacja

Nadciśnienie Tętnicze 2008, tom 12, nr 6, strony 424–431.

Piśmiennictwo

- Skowrońska B., Fichna M., Fichna P. Rola tkanki tłuszczowej w układzie dokrewnym. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2005; 1 (3): 21–29.
- Sinha M.K., Ohannesian J.P., Heiman M.L. i wsp. Nocturnal rise of leptin in lean, obese, and non-insulin-dependent diabetes mellitus subjects. *J. Clin. Invest.* 1996; 97 (5): 1344–1347.
- Rajala M.W., Scherer P.E. Minireview: The adipocyte — at the crossroads of energy homeostasis, inflammation and atherosclerosis. *Endocrinology* 2003; 144 (9): 3765–3773.
- Gibson W.T., Farooqi I.S., Moreau M. i wsp. Congenital leptin deficiency due to homozygosity for the Delta133G mutation: report of another case and evaluation of response to four years of leptin therapy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89 (10): 4821–4826.
- Hukshorn C.J., Saris W.H. Leptin and energy expenditure. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 2004; 7 (6): 629–633.
- Meier U., Gressner A.M. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clin. Chem.* 2004; 50 (9): 1511–1525.
- Karmazyn M., Purdham D.M., Rajapurohitam V., Zeidan A. Signalling mechanisms underlying the metabolic and other effects of adipokines on the heart. *Cardiovascular Research Advance Access originally published online on May 12, 2008. Cardiovasc. Res.* 2008; 79 (2): 279–286.
- Wang G., Tang J., Chen M. Association of serum leptin concentrations with blood pressure. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 1999; 79 (9): 664–667.
- Uckaya G., Ozata M., Sonmez A. i wsp. Plasma leptin levels strongly correlate with plasma renin activity in patients with essential hypertension. *Horm. Metab. Res.* 1999; 31 (7): 435–438.
- Kazumi T., Kawaguchi A., Katoh J., Iwahashi M., Yoshino G. Fasting insulin and leptin serum levels are associated with systolic blood pressure independent of percentage body fat and body mass index. *J. Hypertens.* 1999; 17 (10): 1451–1455.
- Hirose H., Saito I., Tsujioka M., Mori M., Kawabe H., Saruta T. The obese gene product, leptin: possible role in obesity-related hypertension in adolescents. *J. Hypertens.* 1998; 16 (12 Pt 2): 2007–2012.
- Itoh K., Imai K., Masuda T. i wsp. Relationship between changes in serum leptin levels and blood pressure after weight loss. *Hypertens. Res.* 2002; 25 (6): 881–886.
- Schutte R., Huisman H.W., Schutte A.E., Malan N.T. Leptin is independently associated with systolic blood pressure, pulse pressure and arterial compliance in hypertensive African women with increased adiposity: the POWIRS study. *J. Hum. Hypertens.* 2005; 19 (7): 535–541.
- Szadkowska A., Wyka K., Młynarski W., Pietrzak I., Mianowska B., Bodalski J. Leptin concentration and insulin sensitivity in type 1 diabetic children and adolescents. *Endokrynol. Diabetol. Chor. Przem. Materii Wieku Rozwoj.* 2007; 13 (4): 194–200.
- Clausen J.O., Ibsen H., Ibsen K.K., Borch-Johnsen K. Association of body mass index, blood pressure and serum levels of triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol in childhood with the insulin sensitivity index in young adulthood: a 13-year follow-up. *J. Cardiovasc. Risk* 1996; 3 (5): 427–433.
- Nakatani H., Hirose H., Yamamoto Y., Saito I., Itoh H. Significance of leptin and high-molecular weight adiponectin in the general population of Japanese male adolescents. *Metabolism* 2008; 57 (2): 157–162.
- Sheu W.H., Lee W.J., Chen Y.T. High plasma leptin concentrations in hypertensive men but not in hypertensive women. *J. Hypertens.* 1999; 17 (9): 1289–1295.
- Wu D.M., Shen M.H., Chu N.F. Relationship between plasma leptin levels and lipid profiles among school children in Taiwan — the Taipei Children Heart Study. *Eur. J. Epidemiol.* 2001; 17 (10): 911–916.
- Thomas G.N., Critchley J.A., Tomlinson B., Anderson P.J., Lee Z.S., Chan J.C. Obesity, independent of insulin resistance, is a major determinant of blood pressure in normoglycemic Hong Kong Chinese. *Metabolism* 2000; 49 (12): 1523–1528.
- Clausen J.O., Ibsen H., Dige-Petersen H., Borch-Johnsen K., Pedersen O. The importance of adrenaline, insulin and insulin sensitivity as determinants for blood pressure in young Danes. *J. Hypertens.* 1995; 13 (5): 499–505.

21. Sung K.C., Ryu S.H. Insulin resistance, body mass index, waist circumference are independent risk factor for high blood pressure. *Clin. Exp. Hypertens.* 2004; 26 (6): 547–556.
22. Masuo K., Mikami H., Ogihara T., Tuck M.L. Sympathetic nerve hyperactivity precedes hyperinsulinemia and blood pressure elevation in a young, nonobese Japanese population. *Am. J. Hypertens.* 1997; 10 (1): 77–83.
23. Masuo K., Mikami H., Ogihara T., Tuck M.L. Prevalence of hyperinsulinemia in young, nonobese Japanese men. *J. Hypertens.* 1997; 15 (2): 157–165.
24. Ohmori S., Kiyohara Y., Kato I. i wsp. Hyperinsulinemia and blood pressure in a general Japanese population: the Hisayama Study. *J. Hypertens.* 1994; 12 (10): 1191–1197.
25. Mykkanen L., Haffner S.M., Ronnema T., Watanabe R.M., Laakso M. Relationship of plasma insulin concentration and insulin sensitivity to blood pressure. Is it modified by obesity? *J. Hypertens.* 1996; 14 (3): 399–405.
26. Feldstein C.A., Renaud A., Akopian M., Olivieri A.O., Garrido D. Relationship between hyperinsulinemia and ambulatory blood pressure monitoring of lean and overweight male hypertensives. *J. Cardiovasc. Risk* 1998; 5 (1): 25–30.
27. Marcovecchio M.L., Patricelli L., Zito M. i wsp. Ambulatory blood pressure monitoring in obese children: role of insulin resistance. *J. Hypertens.* 2006; 24 (12): 2431–2436.
28. Jiang X., Srinivasan S.R., Bao W., Berenson G.S. Association of fasting insulin with blood pressure in young individuals. The Bogalusa Heart Study. *Arch. Intern. Med.* 1993; 153 (3): 323–328.