

<sup>1</sup> Klinika Położnictwa i Ginekologii AM w Gdańsku

<sup>2</sup> Klinika Chorób Serca AM w Gdańsku

<sup>3</sup> Samodzielna Pracownia Endokrynologii i Diagnostyki Laboratoryjnej AM w Gdańsku

# Związek wysokości monitorowanego ambulatoryjnie ciśnienia tętniczego krwi z insulinemią i glikemią na czczo u kobiet z prawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi w wieku przedmenopauzalnym

## The Association between Ambulatory Blood Pressure and Fasting Insulin and Glucose Plasma Levels in Normotensive Premenopausal Women

### Summary

**Background** Elevated plasma glucose and insulin levels are associated with increased risk of hypertension and coronary heart disease. However there are very few reports on the relation between fasting insulin and glucose and blood pressure profile in normotensive premenopausal women. The aim of our study was to assess the influence of fasting plasma glucose and insulin level on 24-h systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure in normotensive premenopausal women.

**Material and methods** The study was performed in 88 premenopausal women, mean age  $46 \pm 4$  years (22 women with normal hormone profile, 33 women with hiperandrogenism and 33 women with disturbed estrogen secretion). Mean 24 hour, day and night blood pressure and heart rate recorded by Spacelabs 90207 were analysed.

**Results** There was a significant correlation between fasting serum insulin level and 24-h SBP ( $r = 0,41, p < 0,001$ ) and

24-h DBP ( $r = 0,33, p < 0,002$ ). Fasting plasma glucose significantly correlated with 24-h SBP ( $r = 0,28, p < 0,01$ ) but not with 24-h DBP. Similarly fasting insulin correlated significantly with day and night SBP ( $r = 0,36, p < 0,001$  and  $r = 0,42, p < 0,001$  respectively). Fasting insulin correlated significantly with day and night DBP ( $r = 0,28, p < 0,01$  and  $r = 0,32, p < 0,002$  respectively).


In the study group we observed significant correlation between mean night heart rate and fasting plasma glucose and insulin ( $r = 0,29, p < 0,005$  and  $r = 0,37, p < 0,001$  respectively).

**Conclusions** Our study revealed that fasting insulin level is significantly related to 24-h, day and night systolic and diastolic blood pressure in normotensive premenopausal women.

**key words:** blood pressure, hypertension, fasting insulin, fasting glucose level, hyperinsulinemia, insulin resistance, hyperandrogenism

*Arterial Hypertension 2002, vol. 6, no 1, pages 35–43.*

Adres do korespondencji: dr med. Andrzej Płoszyński  
I Klinika Położnictwa i Ginekologii AM  
ul. Kliniczna 1A, 80–402 Gdańsk  
tel.: 341–18–03, faks: 341–80–03  
e-mail: spsknr2@amg.gda.pl

 Copyright © 2002 Via Medica, ISSN 1428–5851

### Wstęp

Wyniki badań epidemiologicznych wykazały, że hiperglikemia i hiperinsulinemia są związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia nadciśnienia tętniczego.

niczego oraz choroby wieńcowej i jej powikłań [1–5]. Ponadto sugeruje się, że hiperinsulinemia i oporność na insulinę mogą odgrywać ważną rolę w klinicznym przebiegu choroby nadciśnieniowej [6, 7]. Mechanizm działania insuliny na układ sercowo-naczyniowy i regulację wysokości ciśnienia tętniczego jest bardzo złożony. W warunkach eksperymentalnych potwierdzano wazodylatacyjny efekt działania insuliny z towarzyszącym wzrostem przepływu tkankowego [8, 9]. Jednocześnie podkreśla się znaczenie insuliny jako czynnika odpowiedzialnego za wzrost ciśnienia tętniczego. Za hipertensyjne działania prawdopodobnie odpowiada wpływ tego hormonu na stymulację układu sympatycznego, retencję nerkową sodu oraz przerost mięśni gładkich naczyń prowadzący do wzrostu oporu obwodowego i w konsekwencji do nadciśnienia tętniczego [3].

Dość liczne doniesienia wskazują na istotną dodatnią korelację stężenia insuliny we krwi z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego [10–14]. W nadciśnieniu tętniczym pierwotnym stosunkowo często stwierdza się podwyższone stężenia insuliny na czczo związane z insulinoopornością [15–17], chociaż należy zaznaczyć, że insulinooporność i hiperinsulinemia nie zawsze powodują wzrost ciśnienia tętniczego [24]. Istotne znaczenie modulujące hipertensyjne działanie insuliny mogą mieć czynniki genetyczne i środowiskowe [3, 18, 19]. Hipotezę tę potwierdzają wyniki badań wykazujących związek stężenia insuliny z wartościami ciśnienia wśród osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku nadciśnienia tętniczego [20, 21].

W badaniach własnych autorzy wykazali szczególnie przydatność 24-godzinnego ambulatoryjnego monitorowania ciśnienia tętniczego do analizy zależności między insulinemią i glikemią a wysokością ciśnienia wśród chorych z nadciśnieniem oraz młodych mężczyzn bez nadciśnienia tętniczego [10, 22–24]. W stosunkowo licznych dotychczasowych badaniach dotyczących roli insuliny w chorobie nadciśnieniowej pomiarów ciśnienia dokonywano za pomocą manometru rtęciowego. Natomiast pojedyncze pomiary ciśnienia tętniczego nie odzwierciedlają wartości ciśnienia w czasie całej doby [10, 25].

Większość badań analizujących wpływ insuliny na wysokość ciśnienia tętniczego krwi obejmuje mężczyzn z nadciśnieniem tętniczym, natomiast znacznie mniej jest doniesień na temat zależności między glikemią i insulinemią a ciśnieniem tętniczym krwi u kobiet, szczególnie u kobiet w wieku przedmenopauzalnym bez nadciśnienia tętniczego.

Celem pracy autorów była ocena zależności między glikemią i insulinemią na czczo a profilem dobowym

ciśnienia tętniczego krwi w grupie kobiet z prawidłowymi wartościami ciśnienia, w wieku przedmenopauzalnym z prawidłową i zaburzoną sekrecją hormonów płciowych.

## Materiał i metody

Badanie wykonano w grupie 88 kobiet (średni wiek  $46 \pm 4$  lata) bez nadciśnienia tętniczego w wywiadzie, wśród których były 22 kobiety zdrowe, 33 pacjentki z zespołem policystycznych jajników (pacjentki z hiperandrogenizmem), a 33 pacjentki wykazywały zaburzenia sekrecji estrogenów (pacjentki z hiperestrogenizmem i hipostrogenizmem). Charakterystykę kliniczną badanych kobiet z zaburzeniami w sekrecji hormonów płciowych przedstawiono w poprzednich publikacjach [33, 34, 43].

Badania stężeń insuliny i glukozy na czczo wykonano w Samodzielnej Pracowni Endokrynologii i Diagnostyki Laboratoryjnej Instytutu Położnictwa i Chorób Kobiety AM w Gdańsku. U wszystkich badanych wykonano 24-godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*) i rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*) za pomocą aparatu Spacelabs 90207. Pomiarów ciśnienia dokonywano co 20 min w ciągu dnia i co 30 min w nocy. Za okres dziennej aktywności (dzień) przyjęto czas między godziną 08.00 i 22.00, natomiast za okres nocny (sen) — czas między godziną 00.00 i 06.00.

Pacjentki zakwalifikowane do badania wyraziły pisemną zgodę na uczestnictwo w nim. Protokół badania zaaprobowala Terenowa Komisja Bioetyki d/s Badań Naukowych przy AM w Gdańsku.

Wyniki badań podano jako średnią arytmetyczną  $\pm$  odchylenie standardowe. Obliczono współczynniki korelacji liniowej między glikemią i insulinemią a parametrami dobowego profilu ciśnienia tętniczego. Do obliczeń wykorzystano program *Statistica for Windows* wersja 5.5 (StatSoft, Inc. Tulsa, Stany Zjednoczone).

## Wyniki

Średnia wartość 24-godzinnego SBP wynosiła  $119 \pm 11$  mm Hg, natomiast DBP —  $75 \pm 8$  mm Hg w całej grupie badanych kobiet. Wartości częstotliwości serca (HR, *heart rate*) wynosiły średnio  $78 \pm 7$   $\text{min}^{-1}$  w ciągu całej doby,  $82 \pm 9$   $\text{min}^{-1}$  w dzień i  $72 \pm 7$   $\text{min}^{-1}$  w nocy (tab. I). Stężenie insuliny na czczo w osoczu krwi wynosiło średnio  $10,0 \pm 6,0$   $\text{mJ/L}$ , a glukozy na czczo —  $97 \pm 23$   $\text{mg/dl}$ . W badanej

**Tabela I.** Średnie wartości dobowe, dzienne i nocne ciśnienia tętniczego skurczowego (SBP) i rozkurczowego (DBP) oraz częstotliwości serca (HR) w grupie 88 kobiet z prawidłowym ciśnieniem w wieku przedmenopauzalnym

**Table I.** Mean 24-h, day and night systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) and heart rate (HR) in 88 normotensive premenopausal women

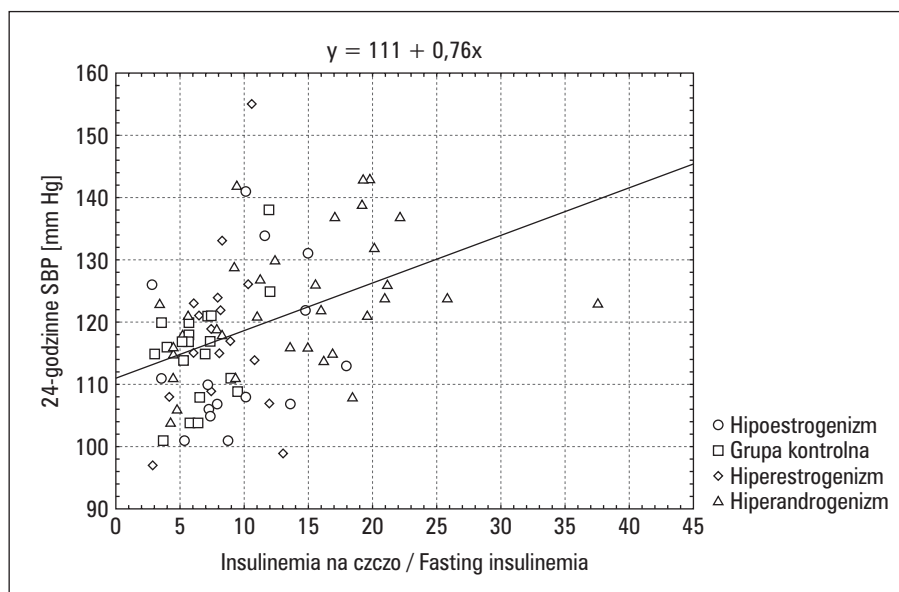
	24 h X ± SD	Dzień X ± SD	Noc X ± SD
SBP [mm Hg]	119 ± 11	125 ± 12	108 ± 12
DBP [mm Hg]	75 ± 8	81 ± 9	66 ± 8
HR [min <sup>-1</sup> ]	78 ± 7	82 ± 9	73 ± 7

grupie kobiet wykazano istotną dodatnią korelację między insulinemią na czczo a średnim dobowym SBP ( $r = 0,41$ ,  $p < 0,001$ ) (ryc. 1) i średnim dobowym DBP ( $r = 0,33$ ,  $p < 0,002$ ) (ryc. 2). Wykazano również znamienne dodatnią korelację stężenia glukozy na czczo ze średnim dobowym SBP ( $r = 0,28$ ,  $p < 0,01$ ). Nie stwierdzono natomiast w grupie badanych kobiet w wieku przedmenopauzalnym istotnego związku glikemii na czczo ze średnim dobowym DBP. Ponadto wykazano istotny statystycznie związek między glikemią i insulinemią a średnim dziennym SBP. Wartości współczyn-

nika korelacji wynosiły odpowiednio:  $r = 0,27$  dla glikemii na czczo ( $p < 0,01$ ) i  $r = 0,36$  dla insulinemii na czczo ( $p < 0,001$ ) (ryc. 3). Stwierdzono również istotną dodatnią zależność między insulinemią na czczo a wartościami DBP w ciągu dnia ( $r = 0,28$ ,  $p < 0,01$ ) (ryc. 4). Nie udało się wykazać takiego związku dla glikemii. Wykazano również istotną dodatnią korelację insulinemii i glikemii na czczo ze średnim nocnym SBP. Wartości współczynnika korelacji wynosiły odpowiednio:  $r = 0,42$  ( $p < 0,001$ ) (ryc. 5) i  $r = 0,27$  ( $p < 0,01$ ). Stwierdzono także znamienne statystycznie dodatnią zależność między wysokością nocnego ciśnienia rozkurczowego a stężeniem insuliny w osoczu na czczo ( $r = 0,32$ ,  $p < 0,002$ ) (ryc. 6). Glikemia na czczo nie miała wpływu na średnie nocne DBP.

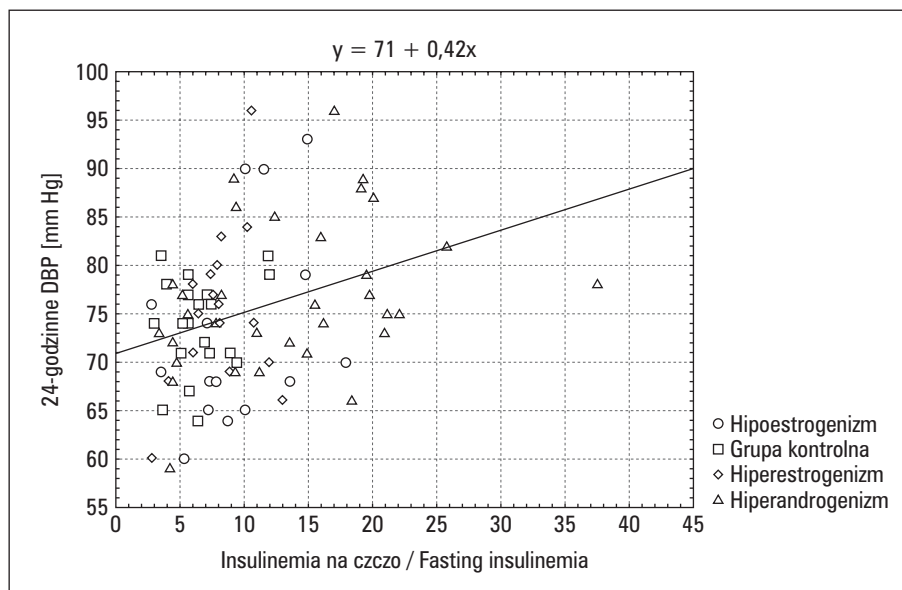
W badanej grupie kobiet stwierdzono statystycznie istotną korelację między średnią nocną częstotliwością serca a glikemią i insulinemią na czczo. Wartości współczynnika korelacji wynosiły odpowiednio  $r = 0,29$  ( $p < 0,005$ ) i  $r = 0,37$  ( $p < 0,001$ ).

W analizie regresji wielokrotnej indeks masy ciała nieznacznie modyfikował stopień zależności parametrów profilu dobowego ciśnienia tętniczego od insulinemii na czczo, nie zmieniając jednak istotnie stopnia znamienności statystycznej badanych korelacji.



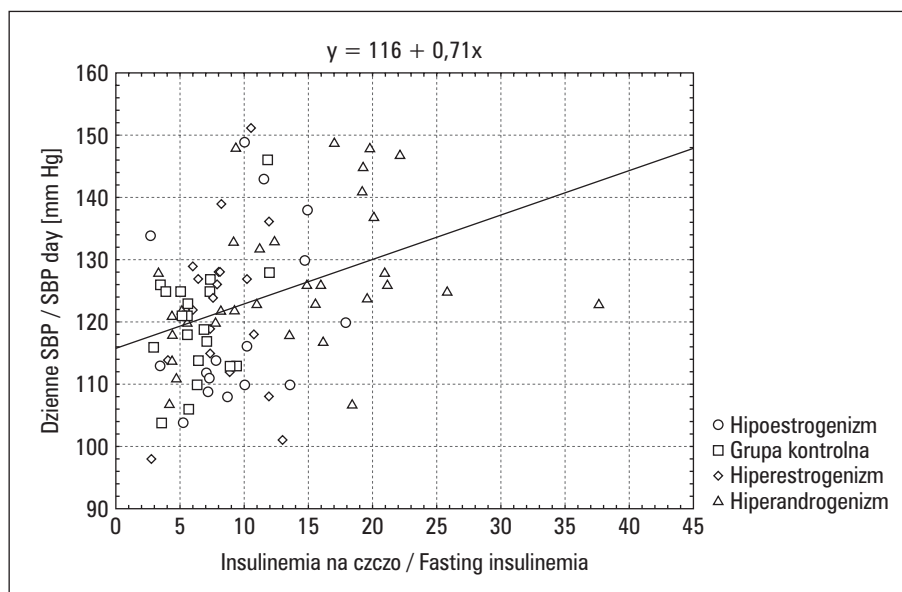
**Rycina 1.** Korelacja między stężeniem insuliny na czczo a średnim 24-godzinnym skurczowym ciśnieniem tętniczym (SBP) w grupie 88 kobiet z prawidłowym ciśnieniem w okresie przedmenopauzalnym (33 z hiperandrogenizmem, 33 z hipo- lub hiperestrogenizmem i 22 bez zaburzeń wydzielania hormonów płciowych — grupa kontrolna)

**Figure 1.** Correlation between fasting plasma insulin level and mean 24h systolic blood pressure (SBP) in 88 normotensive premenopausal women (33 with hyperandrogenism, 33 with hypo- or hyperestrogenism and 22 with normal sex hormones secretion — control)



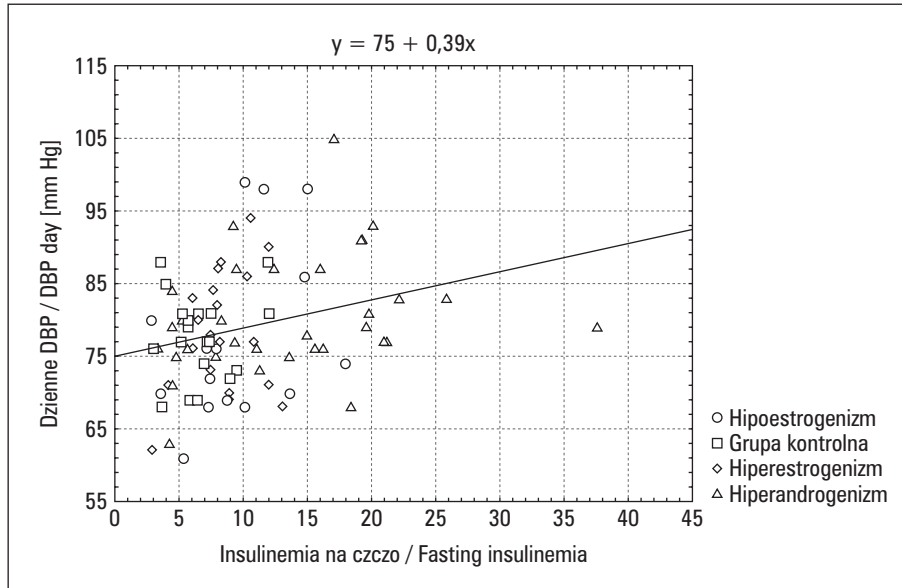
**Rycina 2.** Korelacja między stężeniem insuliny na czczo a średnim 24-godzinnym rozkurczowym ciśnieniem tętniczym (DBP) w grupie 88 kobiet z prawidłowym ciśnieniem w okresie przedmiesiącznym (33 z hiperandrogenizmem, 33 z hipo- lub hiperestrogenizmem i 22 bez zaburzeń wydzielania hormonów płciowych — grupa kontrolna)

**Figure 2.** Correlation between fasting plasma insulin level and mean 24h diastolic blood pressure (DBP) in 88 normotensive premenopausal women (33 with hyperandrogenism, 33 with hypo- or hyperestrogenism and 22 with normal sex hormones secretion — control)



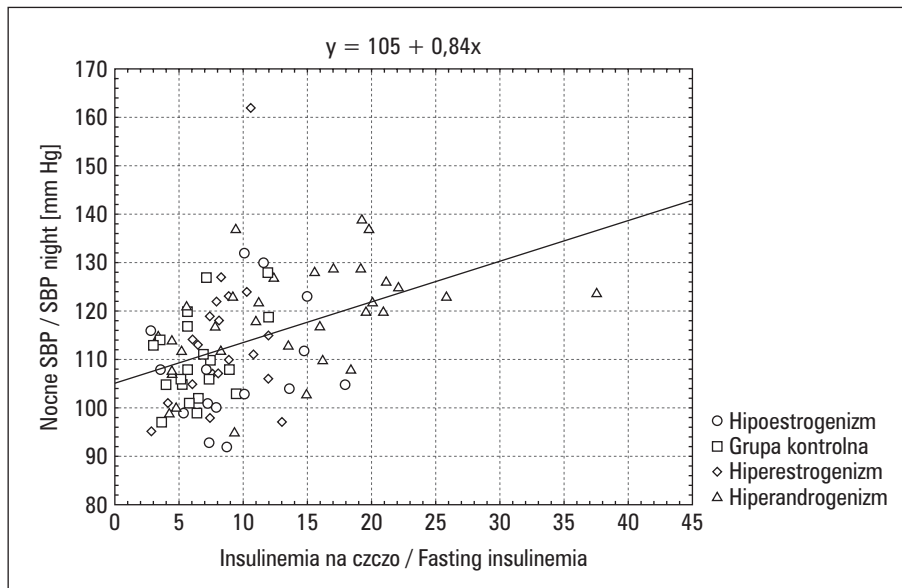
**Rycina 3.** Korelacja między stężeniem insuliny na czczo a średnim dziennym skurczowym ciśnieniem tętniczym (SBP) w grupie 88 kobiet z prawidłowym ciśnieniem w okresie przedmiesiącznym (33 z hiperandrogenizmem, 33 z hipo- lub hiperestrogenizmem i 22 bez zaburzeń wydzielania hormonów płciowych — grupa kontrolna)

**Figure 3.** Correlation between fasting plasma insulin level and mean day systolic blood pressure (SBP) in 88 normotensive premenopausal women (33 with hyperandrogenism, 33 with hypo- or hyperestrogenism and 22 with normal sex hormones secretion — control)



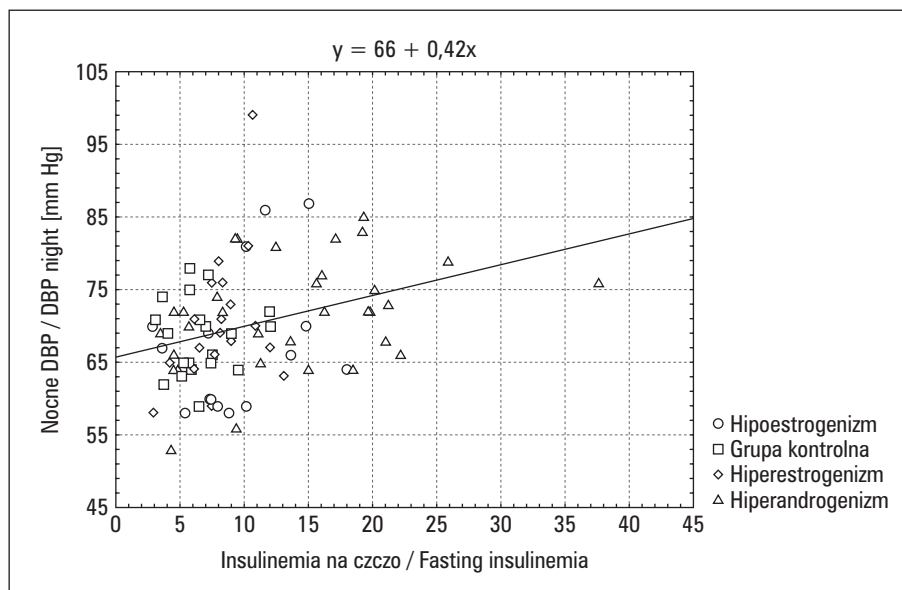
**Rycina 4.** Korelacja między stężeniem insuliny na czczo a średnim dziennym rozkurczowym ciśnieniem tętniczym (DBP) w grupie 88 kobiet z prawidłowym ciśnieniem w okresie przedmenopauzalnym (33 z hiperandrogenizmem, 33 z hipo- lub hiperestrogenizmem i 22 bez zaburzeń wydzielania hormonów płciowych — grupa kontrolna)

**Figure 4.** Correlation between fasting plasma insulin level and mean day diastolic blood pressure (DBP) in 88 normotensive premenopausal women (33 with hyperandrogenism, 33 with hypo- or hyperestrogenism and 22 with normal sex hormones secretion — control)



**Rycina 5.** Korelacja między stężeniem insuliny na czczo a średnim nocnym skurczowym ciśnieniem tętniczym (SBP) w grupie 88 kobiet z prawidłowym ciśnieniem w okresie przedmenopauzalnym (33 z hiperandrogenizmem, 33 z hipo- lub hiperestrogenizmem i 22 bez zaburzeń wydzielania hormonów płciowych — grupa kontrolna)

**Figure 5.** Correlation between fasting plasma insulin level and mean night systolic blood pressure (SBP) in 88 normotensive premenopausal women (33 with hyperandrogenism, 33 with hypo- or hyperestrogenism and 22 with normal sex hormones secretion — control)



**Rycina 6.** Korelacja między stężeniem insuliny na czczo a średnim nocnym rozkurczowym ciśnieniem tętniczym (DBP) w grupie 88 kobiet z prawidłowym ciśnieniem tętniczym w okresie przedmenopauzalnym (33 z hiperandrogenizmem, 33 z hipo- lub hiperestrogenizmem i 22 bez zaburzeń wydzielania hormonów płciowych — grupa kontrolna)

**Figure 6.** Correlation between fasting plasma insulin level and mean night diastolic blood pressure in 88 normotensive premenopausal women (33 with hyperandrogenism, 33 with hypo- or hyperestrogenism and 22 with normal sex hormones secretion — control)

## Dyskusja

Wpływ płci na ryzyko wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego oraz ich powikłań udowodniono w wielu badaniach. Ryzyko to jest znacznie niższe u kobiet w okresie przedmenopauzalnym niż u mężczyzn w tym samym wieku [26].

Jednym z głównych czynników ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych, zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet, jest nadciśnienie tętnicze [27–31]. Pojedyncze lub nawet wielokrotne pomiary ciśnienia tętniczego krwi w warunkach ambulatoryjnych lub klinicznych nie pozwalają określić 24-godzinnego zakresu zmian ciśnienia. Wykonywanie nieinwazyjnych wielokrotnych pomiarów ciśnienia tętniczego krwi i ciśnienia tętna stworzyło możliwość dokładnej oceny profilu ciśnienia w ciągu doby oraz pozwoliło na badanie 24-godzinnej zmienności ciśnienia tętniczego [32]. Ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego umożliwia precyzyjną ocenę zależności między czynnikami modyfikującymi wysokość ciśnienia a średnim dobowym, dziennym czy nocnym ciśnieniem tętniczym.

Wartości ciśnienia tętniczego krwi u kobiet przed menopauzą są zazwyczaj niższe niż u mężczyzn w podobnym wieku. Sugeruje się, iż są za to odpowiedzialne m.in. różnice w sekrecji hormonów płciowych

u kobiet i u mężczyzn. W badaniach własnych autorzy wykazali istotny wpływ wzrostu stężenia androgenów u kobiet w wieku rozrodczym na dobowy profil ciśnienia tętniczego [33]. Jednocześnie nie stwierdzono znaczącego wpływu estrogenów na ciśnienie tętnicze u kobiet w okresie przedmenopauzalnym [34].

Badania epidemiologiczne wskazują na wzrost ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego u kobiet z podwyższonym stężeniem insuliny w osoczu i z insulinoopornością [36, 37]. Wśród chorych na nadciśnienie tętnicze często stwierdza się podwyższone stężenia insuliny oraz zaburzenia w jej wydzielaniu [16]. Jednakże niektórzy badacze sugerują związek hiperinsulinemii z podwyższonym ciśnieniem jedynie u osób z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku nadciśnienia [38]. Istniejące rozbieżności w wynikach badań nad zależnością między stężeniem insuliny a wartościami ciśnienia tętniczego mogą wynikać z różnic metodycznych związanych ze sposobem pomiaru stężenia insuliny, analizy insulinooporności, czy też z techniki pomiaru ciśnienia tętniczego.

Nierozstrzygnięty pozostaje problem wazodylatacyjnego działania insuliny, zjawisko wielokrotnie opisywane w warunkach eksperymentalnych. Badania autorów wykazały, że w przypadku chorych dializowanych im jest wyższe stężenie insuliny na

czczo, tym niższe ciśnienie tętnicze [24]. Prawdopodobnie brak resorpcji nerkowej sodu przez insulinę oraz osłabiona ekspresja stymulacji układu sympatycznego z powodu uremicznej neuropatii autonomicznej pozwala na ujawnienie się w tej grupie chorych efektu wazodylatacyjnego insuliny.

Jednakże najczęściej podkreśla się związek hiperinsulinemii ze wzrostem ciśnienia tętniczego, szczególnie w zespole polimetabolicznym. Oporność obwodową na insulinę uznaje się za jeden z głównych mechanizmów patogenetycznych nadciśnienia tętniczego i jego powikłań.

Istnieją doniesienia na temat dodatniej korelacji między stężeniem insuliny na czczo a 24-godzinnym DBP i SBP zarówno u kobiet i u mężczyzn z prawidłowymi wartościami glikemii [39]. Wyniki naszych badań sugerują, iż stężenie insuliny na czczo w osoczu istotnie koreluje z wartościami monitorowanego SBP i DBP wśród kobiet z prawidłowym ciśnieniem w wieku przedmenopauzalnym w pomiarach 24-godzinnych. W mniejszym stopniu dotyczy to glikemii na czczo, ponieważ stężenie glukozy w badanej przez nas grupie kobiet wykazywało istotną zależność jedynie z SBP, natomiast brak było znamiennej zależności z DBP.

Uzyskane przez nas wyniki mogą być uwarunkowane włączeniem do badanej grupy dużego odsetka kobiet z zaburzonym profilem hormonów płciowych, co mogło wpłynąć na insulinemię oraz glikemię i związek tych parametrów z dobowym profilem ciśnienia tętniczego. U kobiet z hiperandrogenizmem (pacjentki z zespołem policystycznych jajników) często stwierdza się hiperinsulinemię, oporność insulinową, a także częściej rozpoznaje się nadciśnienie tętnicze i nadwagę [40–42]. Wcześniejsze nasze badania wykazały, że podwyższone stężenie androgenów u kobiet może być odpowiedzialne za wzrost ciśnienia tętniczego w zespole policystycznych jajników [33, 35]. Nie stwierdzono natomiast istotnego związku między zaburzoną sekrecją estrogenów a wysokością ciśnienia tętniczego u kobiet z prawidłowymi wartościami ciśnienia w okresie przedmenopauzalnym [34].

Warto zaznaczyć, że w analizie wieloczynnikowej uwzględnienie indeksu masy ciała nie wpływało istotnie na wielkość korelacji insulinemii z ciśnieniem tętniczym. Doniesienia znane z literatury dotyczące zależności między stężeniem insuliny i hormonów płciowych a wysokością ciśnienia tętniczego wśród kobiet w wieku przedmenopauzalnym są rozbieżne, dlatego ewentualny modyfikujący wpływ hormonów płciowych na związek insulinemii z ciśnieniem tętniczym powinno się poddać dalszym badaniom [40–42].

Stwierdzenie istotnej dodatniej korelacji może jedynie sugerować przyczynowo-skutkowy związek między stężeniem insuliny na czczo a dobowym profilem ciśnienia tętniczego w badanej grupie kobiet. Istnieją jednak dane eksperymentalne i kliniczne, które potwierdzają hipotezę o istotnym znaczeniu insulinemii i oporności insulinowej w patogenezie nadciśnienia tętniczego.

Precyzyjne wyjaśnienie mechanizmów zależności dobowego profilu ciśnienia tętniczego od insulinemii wymaga dalszych badań, zarówno wśród osób zdrowych, jak i chorych.

---

## Wniosek

Stężenie insuliny w osoczu na czczo wykazuje związek ze średnim dobowym, a także dziennym i nocnym SBP i DBP u kobiet z prawidłowym ciśnieniem w wieku przedmenopauzalnym. Wzrost stężenia insuliny na czczo u kobiet z prawidłowymi wartościami ciśnienia w wieku przedmenopauzalnym może być czynnikiem ryzyka wystąpienia nadciśnienia tętniczego.

---

## Streszczenie

Podwyższone stężenia glukozy i insuliny w osoczu krwi są związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia nadciśnienia tętniczego i choroby wieńcowej. Niewiele jest doniesień na temat związku insulinemii i glikemii na czczo z ciśnieniem tętniczym krwi u kobiet z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego w wieku przedmenopauzalnym.

Celem pracy była ocena wpływu stężenia insuliny i glukozy na czczo na profil dobowy ciśnienia tętniczego u kobiet z prawidłowym ciśnieniem w wieku przedmenopauzalnym.

**Materiał i metody** Badanie wykonano w grupie 88 kobiet (średni wiek  $46 \pm 4$  lata) bez nadciśnienia tętniczego w wywiadzie, wśród których były 22 kobiety zdrowe, 33 pacjentki z zespołem policystycznych jajników, a 33 wykazywały zaburzenia sekrecji estrogenów. U wszystkich badanych wykonano 24-godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego (SBP i DBP).

**Wyniki** Wykazano istotną korelację między stężeniem insuliny na czczo a średnim dobowym skurczowym i rozkurczowym ciśnieniem tętniczym. Współczynniki korelacji wynosiły odpowiednio  $r = 0,41$ ,  $p < 0,001$  i  $r = 0,33$ ,  $p < 0,002$ . Glikemia na czczo znamiennej korelowała ze średnim ciśnieniem

skurczowym ( $r = 0,28$ ,  $p < 0,01$ ). Nie było istotnego związku glikemii z ciśnieniem rozkurczowym. Stężenie insuliny na czczo było statystycznie znacząco związane zarówno z ciśnieniem skurczowym w ciągu dnia i w nocy (współczynniki korelacji wynosiły odpowiednio  $r = 0,36$ ,  $p < 0,001$  i  $r = 0,42$ ,  $p < 0,001$ ), jak i ze średnim ciśnieniem rozkurczowym w ciągu dnia i w nocy (odpowiednio:  $r = 0,28$ ,  $p < 0,01$  i  $r = 0,32$ ,  $p < 0,002$ ).

W badanej grupie zaobserwowano ponadto istotną korelację między nocną częstotliwością akcji serca a glikemią i insulinemią na czczo (odpowiednio:  $r = 0,29$ ,  $p < 0,005$  i  $r = 0,37$ ,  $p < 0,001$ ).

**Wniosek** Stężenie insuliny w osoczu na czczo jest związane ze średnim dobowym, a także dziennym i nocnym ciśnieniem tętniczym krwi skurczowym i rozkurczowym u kobiet z prawidłowym ciśnieniem w wieku przedmenopauzalnym. Wzrost stężenia insuliny na czczo u kobiet z prawidłowymi wartościami ciśnienia w wieku przedmenopauzalnym może być czynnikiem ryzyka wystąpienia nadciśnienia tętniczego.

**słowa kluczowe:** ciśnienie tętnicze krwi, nadciśnienie, stężenie insuliny na czczo, stężenie glukozy na czczo, hiperinsulinemia, insulinooporność, hiperandrogenizm

*Nadciśnienie Tętnicze 2002, tom 6, nr 1, strony 35–43.*

## Piśmiennictwo

- Hall J.E., Brands M.W., Zappe D.H., Alonso-Galicia M. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and hypertension: causes, consequences, or merely correlations? *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1995; 208 (4): 317–329.
- Landsberg L. Insulin sensitivity in the pathogenesis of hypertension and hypertensive complications. *Clin. Exp. Hypertens.* 1996; 18 (3–4): 337–346.
- Greco D., Sinagra D. Hyperinsulinism/insulin resistance: cause, effect or marker of essential arterial hypertension? *G. Ital. Cardiol.* 1995; 25 (2): 207–216.
- Osei K. Insulin resistance and systemic hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1999; 84 (1A): 33J–36J.
- He J., Klag M.J., Caballero B., Appel L.J., Charleston J., Whelton P.K. Plasma insulin levels and incidence of hypertension in African Americans and whites. *Arch. Intern. Med.* 1999; 159 (5): 498–503.
- Buhler R.F., Julius S., Reaven G.M. A new dimension in hypertension: role of insulin resistance. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1990; 15: S1.
- Reaven G.M., Hoffman B.B. A role for insulin in the aetiology and course of hypertension? *Lancet* 1987; 2: 435–436.
- Laakso M., Edelman S., Breechtel G. Decreased effect of insulin to stimulate skeletal muscle blood flow in obese man. A novel mechanism for insulin resistance. *J. Clin. Invest.* 1990; 85: 1844–1852.
- Anderson E.A., Hoffman R.P., Balon T.W., Sinkey C.A., Mark A.L. Hyperinsulinemia produces both sympathetic neural activation and vasodilatation in normal humans. *J. Clin. Invest.* 1991; 87: 2246–2252.
- Narkiewicz K., Rynkiewicz A., Furmański J., Gan J., Kubasik A., Krupa-Wojciechowska B. Stężenie insuliny w osoczu na czczo a profil dobowy ciśnienia tętniczego u młodych zdrowych mężczyzn. *Polski Tygodnik Lekarski* 1993; 48: 13–14.
- Modan M. i wsp. Hyperinsulinemia. A link between hypertension obesity and glucose intolerance. *J. Clin. Invest.* 1985; 75: 809.
- Swislocki A.L., Hoffman B.B., Reaven G.M. Insulin resistance, glucose intolerance and hyperinsulinemia in patients with hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1989; 2: 419.
- Rynkiewicz A., Narkiewicz K., Winnicki M., Krupa-Wojciechowska B. Ambulatory blood pressure and insulinemia in different clinical conditions. *Blood Pressure* 1996; 5 (supl.): 67–71.
- Fournier A.M. i wsp. Blood pressure, insulin and glycemia in nondiabetic subjects. *Am. J. Med.* 1986; 80: 861.
- Perticone F. i wsp. Relationship between angiotensin-converting enzyme gene polymorphism and insulin resistance in never-treated hypertensive patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001; 86 (1): 172–178.
- Wiggam M.I. i wsp. Insulin resistance and insulin pulsatility in essential hypertension. *J. Hypertens.* 2000; 18 (6): 743–748.
- Lender D., Arauz-Pacheco C., Adams-Huet B., Raskin P. Essential hypertension is associated with decreased insulin clearance and insulin resistance. *Hypertension* 1997; 29 (1 Pt 1): 111–114.
- Ikegami H. i wsp. Analysis of candidate genes for insulin resistance in essential hypertension. *Hypertens. Res.* 1996; 19 (supl. 1): S31–S34.
- Fagot-Campagna A., Balkau B., Simon D., Ducimetière P., Eschwège E. Is insulin an independent risk factor for hypertension? The Paris Prospective Study. *Int. J. Epidemiol.* 1997; 26 (3): 542–550.
- Andersen U.B., Dige-Petersen H., Frandsen E.K., Ibsen H., Vølund A. Basal insulin-level oscillations in normotensive individuals with genetic predisposition to essential hypertension exhibit an irregular pattern. *J. Hypertens.* 1997; 15 (10): 1167–1173.
- Grandi A.M. i wsp. Hyperinsulinemia, family history of hypertension, and essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1996; 9 (8): 732–738.
- Narkiewicz K., Furmański J., Rynkiewicz A., Kubasik A., Krupa-Wojciechowska B. Ocena zmienności ciśnienia tętniczego i tętna u młodych zdrowych mężczyzn na podstawie całodobowego monitorowania ciśnienia. *Polski Tygodnik Lekarski* 1993; 46: 28–31.
- Narkiewicz K. i wsp. Plasma insulin and blood pressure response to oral glucose tolerance test in young borderline hypertensives. *Materia Medica Polonica* 1993; 85: 23–26.
- Winnicki M. i wsp. Negative correlation between fasting plasma insulin and ambulatory blood pressure in patients on chronic hemodialysis. *Nephron* 1993; 65: 493–494.
- Pickering T.G. i wsp. What is the role of ambulatory blood pressure monitoring in the management of hypertensive patients? *Hypertension* 1985; 7: 171.
- Lerner D.J., Kannel W.B. Patterns of coronary heart disease, morbidity and mortality in the sexes. A 26-year follow-up of the Framingham population. *Am. Heart J.* 1986; 111: 383–390.
- Sullivan J.M., Fowlkes L.P. The clinical aspects of estrogen and the cardiovascular system. *Obstet. Gynecol.* 1996; 87: S36–S43.



28. Kannel W.B., Hjortland M.C., McNamara P.M., Gordon T. Menopause and the risk of cardiovascular disease: The Framingham Study. *Ann. Intern. Med.* 1997; 85: 447–452.
29. MacMahon S i wsp. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. *Lancet* 1990; 335: 765–774.
30. Stamler J., Stamler R., Neaton J.D. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks: US population data. *Arch. Intern. Med.* 1993; 153: 598–615.
31. Staessen J., Bulpitt C.J., Fagard R., Lijnen P., Amery A. The influence of menopause on blood pressure. *J. Hum. Hypertens.* 1989; 3: 427–433.
32. Conway J. Blood pressure and heart rate variability. *J. Hypertension* 1986; 4: 261.
33. Płoszyński A., Sobiczewski W., Puchalski W., Koprowski A., Mielnik J., Rynkiewicz A. Profil dobowy ciśnienia tętniczego krwi u kobiet w wieku premenopauzalnym z zespołem policystycznych jajników rozpoznany w okresie rozrodczym. *Nadciśnienie Tętnicze* 2001; 5 (1): 39–46.
34. Płoszyński A., Sobiczewski W., Puchalski W., Koprowski A., Mielnik J., Rynkiewicz A. Profil dobowy ciśnienia tętniczego krwi u kobiet z zaburzoną wydzielaniem estrogenów w wieku rozrodczym. *Nadciśnienie Tętnicze* 2001; 5 (2): 125–132.
35. Płoszyński i wsp. Profil dobowy ciśnienia tętniczego krwi u kobiet z zaburzoną wydzielaniem androgenów w okresie przedmenopauzalnym. *Nadciśnienie Tętnicze* 2001; 5: 261–267.
36. Ciampelli M., Lanzone A. Insulin and polycystic ovary syndrome: a new look an old subject. *Gynecol. Endocrinol.* 1998; 12: 821–826.
37. Talbott E., Guzick D., Clerici A. i wsp. Coronary heart disease risk factors in women with polycystic ovary syndrome. *Art. Thromb. Vasc. Biol.* 1995; 15: 821–826.
38. Orozco P., Ruiz-Gil E., Navarro M.A., Miró J., Ruiz R. Relationship of increased body weight, androgens, insulin and family history of hypertension with blood pressure in premenopausal women. *Med. Clin. (Barc)* 1998; 110 (18): 692–696.
39. 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.
40. Ivandić A., Prpić-Krizevac I., Jakić M., Bacun T. Changes in sex hormones during an oral glucose tolerance test in healthy premenopausal women. *Fertil. Steril.* 1999; 71 (2): 268–273.
41. Ivandić A., Prpić-Krizevac I., Sucić M., Jurić M. Hyperinsulinemia and sex hormones in healthy premenopausal women: relative contribution of obesity, obesity type, and duration of obesity. *Metabolism* 1998; 47 (1): 13–19.
42. Słowińska-Srzednicka J. i wsp. Hyperinsulinaemia and decreased plasma levels of dehydroepiandrosterone sulfate in premenopausal women with coronary heart disease. *J. Intern. Med.* 1995; 237 (5): 465–472.