



**В. К. Ташук, Г. І. Хребтій,
Омер Мухаммад кхуда Бакхш, Аніс Аїссауї**
Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

Патогенетичні особливості артеріальної гіпертензії у хворих із нормальною, підвищеною та недостатньою масою тіла

Вступ. Основна увага профілактичної кардіології спрямована на надлишкову масу тіла, що частіше оцінюється значенням індексу Кетле, тобто відношенням маси тіла (кг) до зросту (м) [4, 5]. Патологічний вплив ожиріння реалізовується насамперед через артеріальну гіпертензію, гіперхолестеринемію, порушення толерантності до глюкози, поширеність яких зростає серед осіб із надмірною масою тіла [4]. Проте, як показали численні епідеміологічні дослідження, в тому числі й Фремінгемське спостереження упродовж 32 років, серед осіб із недостатнім індексом маси тіла спостерігається підвищена смертність від ішемічної хвороби серця та інших неінфекційних захворювань порівняно з пацієнтами зі середнім показником маси тіла. Ця залежність має самостійне значення. На неї не впливають звичка курити і наявність прихованих захворювань [5]. У дослідженнях вітчизняних учених вказано, що діапазон мінімальної смертності спостерігається у хворих з індексом Кетле 24,0–27,0 кг/м².

Оскільки зменшення індексу Кетле супроводжується зниженням систолічного та діастолічного артеріального тиску, рівня загального холестерину і ліпопротеїнів низької щільності й підвищенням рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності, толерантності до глюкози, то особи з недостатньою масою тіла, можливо, могли б мати сприятливіший профіль ризику серцево-судинних захворювань. Парадоксально, але серед них смертність, зумовлена захворюваннями системи кровообігу, зростає, порівняно з особами зі середніми значеннями індексу Кетле. Як відомо, за наявності артеріальної гіпертензії та абдомінального ожиріння (АО) відбувається специфічне ураження органів-мішеней, які потім здатні виступати незалежними чинниками ризику виникнення серцево-судинних ускладнень [1–3]. Мало вивченими залишаються особливості міокардіальної та ендотеліальної дис-

функції у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ), поєднану з дефіцитом маси тіла. У вітчизняній літературі з цього питання переконливих результатів досліджень ми не знайшли.

Мета дослідження. З'ясувавши особливості структурно-геометричного, систоло-діастолічного ремоделювання лівого шлуночка та ендотеліальної дисфункції судин, як раннього маркера атеросклерозу, у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та різною масою тіла.

Матеріал і методи дослідження. У дослідження включено 119 осіб, хворих на ГХ II стадії, діагностовану відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів (2008), віком від 60 до 85 років (у середньому 75,0 ± 5,9 року). Із них 45 мали супутнє АО, 35 – дефіцит маси тіла, 39 – нормальну масу тіла. Абдомінальний тип ожиріння визначали за співвідношення обводу талії до обводу стегон ≥ 0,95 та індексу маси тіла (ІМТ) > 25 кг/м², недостатню масу тіла – якщо ІМТ < 18,5 кг/м².

Під час ехокардіографії використовували М-модальний, двовимірний режим, режим імпульсного та постійного доплера за допомогою апарата LOGIQ 500 (General Electric, США) датчиком 2,5–3,5 мГц з фазованою ґраткою. Товщину стінок та розміри порожнин серця визначали методом Penn convention за формулою L. Teichholtz. Масу міокарда лівого шлуночка (ММ ЛШ, г) обчислювали за формулою R. В. Devereux та подальшою індексацією до площі поверхні тіла. За рівень гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) взято індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ), який перевищував 134,0 г/м² у чоловіків. Доплерографію сонної та плечової артерій проводили за допомогою ультразвукового діагностичного сканера LOGIQ 500 (General Electric, США). Функцію ендотелію вивчали, використовуючи проби з реактивною гіперемією (ендотелій-залежна вазодилатація, ЕЗВД) та нітрогліцерином (ендотелійнезалежна вазодилатація, ЕНВД). Умовно

прийнято вважати нормальною реакцією плечової артерії її дилатацію в разі реактивної гіперемії понад 10,0 % її діаметра до початку проби, менше її значення чи вазоконстрикція вважаються патологічними.

Статистичну обробку отриманої інформації, представленої у вигляді $M \pm m$, проводили методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента на персональному комп'ютері за допомогою програм статистичного аналізу Microsoft Excel. Різницю вважали достовірною за $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Характеристика особливостей міокардіальної функції у обстежених хворих відображена в табл. 1.

Таблиця 1

Показники ехокардіографії у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з різною масою тіла

Показник ехокардіографії	Значення показника ($M \pm m$) у групах хворих					
	група 1	група 2	P_{1-2}	група 3	P_{1-3}	P_{2-3}
	ГХ з нормальною масою тіла (39 хворих)	ГХ з АО (45 хворих)		ГХ з дефіцитом маси тіла (35 хворих)		
Розмір ЛП, см	3,67 ± 0,1	3,8 ± 0,1		3,59 ± 0,1		
КДР, см	4,87 ± 0,1	5,76 ± 0,1	< 0,001	4,84 ± 0,1		< 0,001
КСР, см	3,15 ± 0,1	3,76 ± 0,1	< 0,001	3,10 ± 0,1		< 0,001
ТМШПд, см	1,19 ± 0,01	1,27 ± 0,01	< 0,001	1,18 ± 0,1		< 0,001
ТЗСЛШд, см	1,24 ± 0,01	1,38 ± 0,01	< 0,001	1,22 ± 0,1		< 0,001
ВТС	0,46 ± 0,02	0,49 ± 0,02		0,42 ± 0,02		< 0,05
ФВ, %	63,4 ± 1,1	55,8 ± 2,2	< 0,001	64,4 ± 2,1		< 0,001
КДО, мл	118,26 ± 4,8	144,8 ± 4,9	< 0,05	116,18 ± 4,1		< 0,05
КСО, мл	43,18 ± 2,2	49,9 ± 2,4	< 0,05	42,16 ± 2,1		< 0,05
УО, мл	76,4 ± 1,8	84,4 ± 2,1	< 0,001	74,4 ± 2,1		< 0,001
ММ ЛШ, г	258,4 ± 7,4	300,8 ± 5,1	< 0,001	230,8 ± 6,1	< 0,001	< 0,001
ІММ ЛШ, г/м ²	136,7 ± 4,1	148,8 ± 4,4	< 0,05	135,8 ± 4,1		< 0,05
Е/А ТМК	0,95 ± 0,06	0,82 ± 0,05		0,99 ± 0,05		< 0,05
ЕТМК, м/с	0,52 ± 0,02	0,54 ± 0,027		0,50 ± 0,024		
АТМК, м/с	0,65 ± 0,02	0,56 ± 0,028	< 0,05	0,63 ± 0,026		< 0,05
IVRT, с	0,12 ± 0,02	0,13 ± 0,02		0,11 ± 0,02		
DT, с	0,238 ± 0,002	0,230 ± 0,002	< 0,05	0,220 ± 0,002	< 0,01	< 0,001

Примітки: ЛП – ліве передсердя; КДР – кінцево-діастолічний розмір; КСР – кінцево-систоличний розмір; ТМШПд – товщина міжшлуночкової перегородки в діастолу; ТЗСЛШд – товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу; ВТС – відносна товщина стінки; ФВ – фракція викиду; КДО – кінцево-діастолічний об'єм; КСО – кінцево-систоличний об'єм; УО – ударний об'єм; ММ ЛШ – маса міокарда лівого шлуночка; ІММ ЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка; ЕТМК – максимальна швидкість трансмітрального кровоплину в період раннього наповнення; АТМК – максимальна швидкість передсердної систоли; IVRT – час ізвольомічного розслаблення лівого шлуночка; DT – час сповільнення раннього діастолічного наповнення.

У нашому дослідженні у хворих на ГХ з АО товщина міжшлуночкової перегородки і товщина задньої стінки ЛШ, кінцево-систоличний розмір та кінцево-діастолічний розмір, а також ІММ ЛШ були достовірно більші, ніж у інших групах хворих на ГХ, що свідчить про схильність до розвитку переважно концентричної гіпертрофії ЛШ. Ці показники узгоджуються з результатами більшості досліджень [4, 5].

Зміни, виявлені аналізом трансмітрального кровоплину, мають однакове спрямування в усіх групах хворих і відображають формування гіпертрофічного типу порушення діастолічної функції. Однак міжгруповий аналіз змін діастолічної функції у хворих з нормальною масою тіла та з АО показав, що частіше порушення діастолічного наповнення ЛШ є у хворих із супутнім АО. Лише в 1,8 % хворих з АО (14,0 % без АО) не було порушення діастолічного наповнення ЛШ, а частота виявлення гіпертрофічного типу становила 86,0 % (76,0 % у хворих без АО). Псевдонормальний тип діастолічної дисфункції також частіше виявляли у пацієнтів зі супутнім АО (12,2 та 10,0 % відповідно), переважно за наявності ексцентричної гіпертрофії ЛШ, що можна пояснити підвищенням тиску в лівому передсерді, а отже, й збільшенням кровоплину в ранню діастолу. Рестриктивний тип порушення діастолічної функції не спостерігався у жодного пацієнта. Аналіз ехокардіографічних показників у хворих із дефіцитом маси тіла виявив тенденцію до формування концентричної гіпертрофії ЛШ та порушення діастолічної функції за першим типом. У групі хворих зі зниженою масою тіла, порівняно з групою пацієнтів із задовільною вгодованістю, спостерігається достовірне зменшення ММ ЛШ, що свідчить про трохи менший рівень гіпертрофії ЛШ та зменшення часу сповільнення раннього діастолічного наповнення, спричинене підвищенням жорсткості міокарда, що негативно впливає на скоротливу здатність серця.

Характеристика ендотеліальної функції судин у обстежуваних групах пацієнтів наведена в табл. 2. Для порівняння результатів доплерографії плечової артерії і більшої наочності ми порівнювали досліджувані групи пацієнтів із контрольною групою, що складалася з 20 практично здорових осіб задовільної вгодованості.

Таблиця 2

Зміни ендотеліальної функції судин у хворих на гіпертонічну хворобу з різною масою тіла

Показник	Значення показника ($M \pm m$) у групах хворих			
	Контрольна (n = 20)	ГХ (n = 39)	ГХ + АО (n = 45)	ГХ з дефіцитом маси тіла (n = 35)
Діаметр ПА до початку хвороби, мм	3,9 ± 0,2	4,1 ± 0,2	4,4 ± 0,2	3,9 ± 0,3
ЕЗВД, %	10,3 ± 0,6	8,4 ± 0,2*	4,6 ± 0,8**	4,0 ± 0,4**
ЕНВД, %	17,6 ± 1,3	14,0 ± 1,5	13,5 ± 2,1	12,8 ± 2,1

Примітки: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$ (у разі порівняння з групою контролю); ПА – плечова артерія; ЕЗВД – ендотеліальна вазодилатація; ЕНВД – ендотеліальна вазодилатація; ГХ – гіпертонічна хвороба; АО – абдомінальне ожиріння.

У обстежуваних групах діаметр плечової артерії до початку хвороби достовірно не відрізнявся. Однак у хворих на ГХ II стадії, за результатами дослідження, зафіксовано достовірне патологічне зниження ЕЗВД плечової артерії, а також зниження її чутливості до напруження зсуву, незалежно від маси тіла, хоча більш виражене у хворих із недостатньою масою тіла та у хворих із супутнім АО. При цьому ЕНВД у відповідь на нітрати була збережена.

Низкою експериментальних і клінічних досліджень також виявлено взаємозв'язок між ступенем гіпертрофії ЛШ та дисфункцією ендотелію [3]. Зв'язок між ремоделюванням міокарда та ендотеліальною дисфункцією може пояснюватися зменшенням синтезу оксиду азоту (NO), в результаті чого виникає індукція проліферативних процесів у серці та судинах і формування переважно концентричної гіпертрофії ЛШ у відповідь на підвищення загального периферійного опору судин та ударного опору [3].

Наявність ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з ГХ та АО може бути маркером атеросклерозу [4]. «Нічий» перебіг атеросклерозу в осіб з ГХ за наявності інсулінорезистентності робить очевидною необхідність раннього виявлення порушення вазодилатації у цієї категорії хворих. Ендотеліальна дисфункція в осіб з ГХ та недостатньою масою тіла патогенетично асоційована з атеросклерозом. Слід зазначити, що аналіз ліпідного обміну у цієї категорії хворих не виявив зміни рівнів загального холестерину і тригліцеридів. Отримані результати свідчать про необхідність подальшого вивчення патофізіологічних особливостей ГХ та її впливу на органи-мішені у хворих із дефіцитом маси тіла. Імовірно, після проведення масштабних популяційних досліджень і підтвердження підвищеного серцево-судинного ризику виникне необхідність у корекції оптимальних значень ліпідограми для цієї категорії

пацієнтів з метою оптимізації лікування та профілактики виникнення серцево-судинних ускладнень.

Визначення ендотеліальної функції судин у хворих на ГХ та з дефіцитом маси тіла може бути також актуальним маркером серцево-судинного ризику. На жаль, проблема недостатньої маси тіла ігнорується у сучасній профілактичній кардіології. Проте невпинне зростання серцево-судинної смертності вимагає посиленої уваги до всіх пацієнтів, які можуть належати до потенційних груп ризику.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Хворі на гіпертонічну хворобу зі супутнім абдомінальним ожирінням схильні до виникнення переважно концентричної гіпертрофії лівого шлуночка, частішого порушення діастолічного наповнення лівого шлуночка з формуванням гіпертрофічного типу діастолічної дисфункції. У хворих на гіпертонічну хворобу з дефіцитом маси тіла також спостерігається тенденція до формування концентричної гіпертрофії як лівого шлуночка, так і порушення діастолічної функції за першим типом, а порівняно з групою пацієнтів із задовільною вгодованістю, – достовірне зменшення часу сповільнення раннього діастолічного наповнення, ймовірно, зумовлене підвищенням жорсткості міокарда. Порушення вазодилатації у відповідь на компресію характерне для всіх пацієнтів із гіпертонічною хворобою незалежно від маси тіла, однак більш виражене у хворих із дефіцитом маси тіла та у хворих із супутнім абдомінальним ожирінням. Подальше дослідження клініко-патогенетичних особливостей серцево-судинних захворювань, особливо у групах хворих з підвищеним ризиком виникнення кардіоваскулярних ускладнень, безперечно необхідне для розробки чітких критеріїв ранньої доклінічної діагностики захворювань, визначення вираженості процесу та розробки патогенетично обґрунтованої лікувальної тактики.

Список літератури

1. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. – К. : Бізнес Поліграф, 2008. – 80 с.
2. Blood pressure and cholesterol control in hypertensive hypercholesterolemic patients: national health and nutrition examination / B. M. Egan, J. Li, S. Qanungo [et al.] // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128, N 1. – P. 29–41.
3. Endothelial function is associated with myocardial diastolic function / C. W. Chin, C. Y. Chin, M. X. Mg [et al.] // *Rheumatol. Int.* – 2014. – Vol. 19, N 1. – P. 8–18.
4. Metabolic Syndrome / S. L. Samson, A. J. Garber, J. V. Blumcher [et al.] // *Endocrinol. Metab. Clin.* – 2014. – Vol. 43, N 1. – P. 1–23.
5. Patients body mass index and blood pressure over time: diagnoses, treatments and the effects of comorbidities / M. Tai-Seale, C. J. Wilson, A. Stone [et al.] // *Med. Care*. – 2014. – Vol. 52, N 3. – P. 110–117.

Стаття надійшла до редакції журналу 9 грудня 2014 р.

Патогенетичні особливості артеріальної гіпертензії у хворих із нормальною, підвищеною та недостатньою масою тіла

В. К. Ташук, Г. І. Хребтій, Омер Мухаммад кхуда Бакхш, Аніс Аїссауї

Проведене дослідження дало змогу визначити зміни структурно-морфологічних, систоло-діастолічних показників ремоделювання лівого шлуночка та параметрів ендотеліальної функції судин у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та нормальною, підвищеною і недостатньою масою тіла. Функцію ендотелію вивчали,

використовуючи проби з реактивною гіперемією (ендотелійзалежна вазодилатація) і нітрогліцерином (ендотелійнезалежна вазодилатація).

Умовно прийнято вважати нормальною реакцією плечової артерії її дилатацію у разі реактивної гіперемії понад 10,0 % її діаметра до початку проби, менше її значення чи вазоконстрикція вважаються патологічними. У хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім абдомінальним ожирінням товщина міжшлуночкової перегородки і товщина задньої стінки лівого шлуночка, кінцево-сistolічний розмір та кінцево-діастолічний розмір, а також індекс маси міокарда лівого шлуночка були достовірно більші, ніж у інших групах хворих на гіпертонічну хворобу, що свідчить про схильність до розвитку переважно концентричної гіпертрофії лівого шлуночка. Зміни, виявлені аналізом трансмітрального кровоплину, мають однакове спрямування в усіх групах хворих і відображають формування гіпертрофічного типу порушення діастолічної функції. Однак міжгруповий аналіз змін діастолічної функції у хворих з нормальною масою тіла та з абдомінальним ожирінням показав, що частіше порушення діастолічного наповнення лівого шлуночка є у хворих із супутнім абдомінальним ожирінням.

Аналіз ехокардіографічних показників у хворих із дефіцитом маси тіла виявив тенденцію до формування концентричної гіпертрофії лівого шлуночка та порушення діастолічної функції за першим типом. У групі хворих зі зниженою масою тіла, порівняно з групою пацієнтів із задовільною вгорованістю, спостерігається достовірно менша маса міокарда лівого шлуночка. Це свідчить про трохи менший рівень гіпертрофії лівого шлуночка та зменшення часу сповільнення раннього діастолічного наповнення, спричинене підвищенням жорсткості міокарда, що негативно впливає на скоротливу здатність серця. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, за результатами дослідження, зафіксовано достовірне патологічне зниження ендотелійзалежної вазодилатації плечової артерії, а також зниження її чутливості до напруження зсуву, незалежно від маси тіла, хоча більш виражене у хворих з недостатньою масою тіла та у хворих із супутнім абдомінальним ожирінням. При цьому ендотелійнезалежна вазодилатація у відповідь на нітрати була збережена.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, маса тіла, структурно-функціональна перебудова лівого шлуночка, ендотеліальна дисфункція.

Structural and Functional Features of the Heart and Blood Vessels in Hypertensive Patients with Different Body Mass

V. Tashchuk, H. Hrebtiy, Omer Muhammad Khuda Bakhsh, Aissaoui Anis

The study made it possible to identify the changes of structural and morphological, systolic-diastolic indices of the left ventricular remodeling and vascular endothelial function parameters in patients with hypertension and normal and high body mass and underweight patients. Endothelial function was studied with the use of samples with reactive hyperemia (endothelium-dependent vasodilation) and nitroglycerin (endothelium-independent vasodilation). Conventionally considered to be a normal reaction is a dilatation of the brachial artery in the case of reactive hyperemia of over 10,0 % of its diameter prior to the test, if it's value is less or there is a vasoconstriction, it is considered to be pathological. In hypertensive patients with concomitant abdominal obesity the thickness of the interventricular septum and the posterior wall of the left ventricular, the end-systolic size and end-diastolic dimensions as well as the index of left ventricular mass were significantly bigger than in other groups of patients with hypertension, indicating the tendency to develop mainly concentric left ventricular hypertrophy.

The changes, detected by the transmitral blood flow analysis, have the same direction in all groups of patients and reflect the formation of the hypertrophic type of diastolic function disorder. However, the intergroup analysis of the diastolic function changes in patients with normal body mass and abdominal obesity showed that most violations of diastolic filling of the left ventricle occurs in patients with concomitant abdominal obesity.

Analysis of echocardiographic parameters in patients with deficiency of the body mass showed a tendency to form a concentric left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction of the first type. In patients with low body mass compared to a group of patients with satisfactory weight, there is a significantly smaller left ventricular mass, indicating a slightly lower level of left ventricular hypertrophy and decrease of the deceleration time of the early diastolic filling caused by an increase in myocardial stiffness, which adversely affects the contractility of the heart. In patients with third stage hypertension, according to the results of the study, there was observed a significant decrease in abnormal endothelium-dependent vasodilatation of the brachial artery and a decrease of its sensitivity to shift tension, regardless of body weight, although more pronounced in patients with underweight and in patients with the concomitant abdominal obesity. At the same time the endothelium-independent vasodilation in response to nitrates was preserved.

Keywords: hypertension, weight, structural and functional alteration of left ventricular endothelial dysfunction.