

© Т.М. Руденко, 2014

УДК 616.12-008.331

Т.М. РУДЕНКО

*Сумський державний університет, кафедра сімейної медицини, Суми***ЕНДОТЕЛІЙЗАЛЕЖНА ТА ЕНДОТЕЛІЙНЕЗАЛЕЖНА ВАЗОДИЛЯТАЦІЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ОЖИРІННЯМ**

В роботі зроблена спроба вивчення ступеня прогресування порушень вазорегулюючої функції судинного ендотелію у хворих на артеріальну гіпертензію при наявності супутнього ожиріння. У хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням ендотеліальна дисфункція характеризується зменшенням ендотеліязалежної та ендотелійнезалежної вазодилатації артеріальних судин та недостатнім збільшенням діаметра судини після проведення її тимчасової оклюзії, корелює зі ступенем супутнього ожиріння, що дозволяє ожиріння вважати предиктором, який посилює ендотеліальну дисфункцію.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, ожиріння, ендотеліязалежна та ендотелійнезалежна вазодилатація

**Вступ.** В Україні та багатьох розвинутих країнах світу захворювання серцево-судинної системи посідають одне з вагомих місць у структурі захворюваності населення та формують основну ланку смертності, первинної інвалідності та втрат, зумовлених тимчасовою непрацездатністю, визначають загальну тривалість та якість життя пацієнтів. Артеріальна гіпертензія (АГ) є провідною причиною таких грізних ускладнень, як інсульт, інфаркт міокарда, серцева та ниркова недостатність, гіпертензивна ретинопатія. За статистичними даними, у хворих на АГ ризик інсульту зростає у 7 разів, інфаркту міокарда – у 3-4 рази [2, 5, 10].

Часто супутнім та провідним фактором ризику АГ є ожиріння. Ожиріння провокує прискорення розвитку факторів, які складають серцево-судинний ризик у цілому [8]. У осіб з ожирінням імовірність розвитку АГ на 50% вища, ніж у осіб з нормальною масою тіла. Епідеміологічними дослідженнями показаний тісний зв'язок між ожирінням, атеросклерозом та АГ [3, 7, 8, 9]. Згідно з сучасними уявленнями, порушення функції ендотелію є одним з провідних патогенетичних чинників АГ. Ендотеліальну дисфункцію при АГ вивчали багато дослідників, більшість з яких виявили порушення [1, 4]. В той же час, не зовсім зрозумілим та суперечливим залишається характер ураження крупних судин, його взаємозв'язок з ожирінням при АГ.

**Мета дослідження.** Вивчення ступеня прогресування порушень вазорегулюючої функції судинного ендотелію у хворих на АГ при наявності супутнього ожиріння.

**Матеріали та методи.** Обстежено 100 хворих на АГ I, II та III ступенів з ожирінням різного ступеня. В якості контролю було обрано 30 пацієнтів, хворих на АГ без супутнього ожиріння. У дослідження не було включено хворих із захворюваннями, що могли б вплинути на показники, які ми досліджували (цукровий діабет, інфаркт міокарда, гострі інфекційні захворювання, з порушеннями функції нирок та печінки, мерехтливою аритмією,

застійною серцевою недостатністю, гострим порушенням мозкового кровообігу).

Для оцінки ожиріння використовували класифікацію ВООЗ (1999), в якій надлишок маси тіла оцінювався за значенням індексу маси тіла (індекс Кетле), де ідеальний показник індексу маси тіла (ІМТ) знаходиться в інтервалі 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>, надлишок маси тіла – 25-30, ожиріння I ст. – ІМТ у межах 30 кг/м<sup>2</sup> та більше; II ст. ожиріння – 35-40 кг/м<sup>2</sup>, III ст. – більше 40 кг/м<sup>2</sup>.

Стан судиннорухової функції ендотелію проводили методом доплерометрії плечової артерії під час реактивної гіперемії (РГ) та медикаментозної гіперемії (застосування нітрогліцерину, НГЦ) за методикою D.S. Celermajer та співавторів [6]. Використовували тимчасову оклюзію судини із вимірюванням реакції променевої артерії на реактивну гіперемію та пробу з НГЦ. Пробу з механічною оклюзією судини проводили у положенні хворого на спині після попереднього відпочинку протягом 10-15 хвилин. Ультразвуковий лінійний датчик 7-8 МГц розташовували у поздовжньому напрямку на фіксованій ділянці (на 2 см вище ліктьової ямки). Потім у манжетку нагнітався тиск, який дорівнював систолічному +50 мм. рт. ст. тривалістю 5 хвилин, після чого швидко знижували тиск, проводили вимірювання діаметра (D) судини через 1 та 3 хвилини після декомпресії. Нормою вважали післяоклюзійне збільшення діаметра судини більше ніж на 10% від вихідного й 20% на тлі дії нітрогліцерину. Дисфункцію ендотелію діагностували при розширенні судини на реактивну гіперемію вірогідно менше ніж на прийом нітрогліцерину.

Дослідження статистичної вірогідності проводилося з використанням пакету програм SPSS за U-тестом Манна-Уїтні. Під час порівняння результатів дослідження за групами, вірогідною вважали різницю, де  $p < 0,05$ . Дані у таблицях надані у вигляді  $M \pm m$ , де M – середнє, m – стандартне відхилення.

**Результати досліджень та їх обговорення.** За період спостереження було проаналізовано показ-

ники судинної реактивності плечової артерії. У 100 хворих було проведено вимірювання початкового діаметра плечової артерії та діаметра цієї судини після декомпресії.

Діаметр плечової артерії до проби з гіперемією у контрольній групі складав відповідно  $3,9 \pm 0,48$  мм,  $4,2 \pm 0,58$  мм.,  $3,9 \pm 0,5$  мм. для I, II, та III ст. АГ (табл. 1, 2, 3).

Таблиця 1

Діаметр плечової артерії у хворих з I ст. АГ

Контроль	D <sub>0</sub> , мм	D РГ, Мм	d D РГ, %	D НГЦ, Мм	d D НГЦ, %
		4	4,9	22,5	5,2
I ст. АГ без ожиріння	3,95	4,8	21,5	4,8	21,5
I ст. АГ + I ст. ожиріння	4,55	5,1	12,1	5,45	19,8
I ст. АГ + II ст. ожиріння	4,2	4,6	9,5	4,8	14,3
I ст. АГ + III ст. ожиріння	4,1	4,3	4,9	4,5	9,8

Таблиця 2

Діаметр плечової артерії у хворих з II ст. АГ

Контроль	D <sub>0</sub> , мм	D РГ, мм	d D РГ, %	D НГЦ, мм	d D НГЦ, %
		4	4,9	22,5	5,2
II ст. АГ без ожиріння	4,2	4,9	16,7	5,1	21,4
II ст. АГ + I ст. ожиріння	4,9	5,3	8,2	5,8	18,4
II ст. АГ + II ст. ожиріння	5,1	5,3	3,9	5,8	13,7
II ст. АГ + III ст. ожиріння	4,9	5,1	4,1	5,2	6,1

Таблиця 3

Діаметр плечової артерії у хворих з III ст. АГ

Контроль	D <sub>0</sub> , мм	D РГ, мм	d D РГ, %	D НГЦ, мм	d D НГЦ, %
		4	4,9	22,5	5,2
III ст. АГ без ожиріння	3,9	4,5	15,4	4,6	17,9
III ст. АГ + I ст. ожиріння	4,05	4,2	3,7	4,6	13,6
III ст. АГ + II ст. ожиріння	4,4	4,5	2,3	4,9	11,4
III ст. АГ + III ст. ожиріння	4	4,11	2,8	4,2	5,0

Найкраще ступінь вираженості дисфункції ендотелію простежується під час розглядання відсоткового збільшення діаметра плечової артерії після проведення реактивної гіперемії. При обстеженні пацієнтів було встановлено, що ендотелійнезалежна вазодилатація збережена у хворих на АГ I ст. без – та з I ст. ожиріння (збільшення діаметра судини не суттєво відрізняється від аналогічного у здорових осіб), показник, який характеризує приріст діаметра плечової

артерії у відповідь на реактивну гіперемію, становив для цієї групи хворих відповідно 21,5% та 12,1%, для хворих на II та III ст. АГ, без супутнього ожиріння, теж відбувається збільшення діаметра плечової артерії, але воно менше, порівняно з групою контролю та пацієнтами з АГ I ст. (відповідно 16,7% та 15,4%). Значне погіршення ендотелійзалежної вазодилатації спостерігалось у хворих на АГ при приєднанні ожиріння та прогресуванні його ступеня.

Отримані під час дослідження результати відображені на рисунках 1, 2.

Як видно з отриманих даних, зі збільшенням ступеня ожиріння у хворих на АГ погіршується

вазорегулююча функція судинного ендотелію. Таким чином, при наявності супутнього ожиріння, хворі на АГ мають значне погіршення ендотеліальної дисфункції.

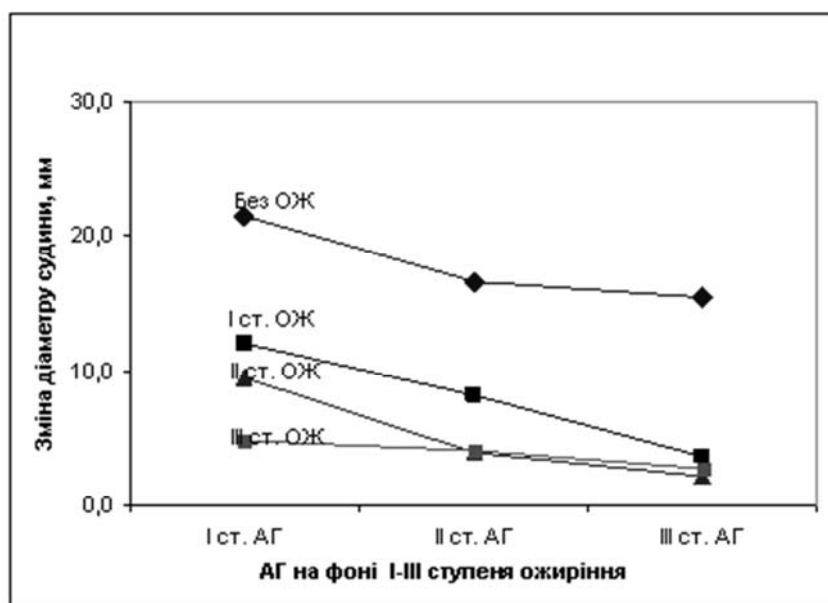


Рис. 1. Залежність діаметра судин при реактивній гіперемії від АГ на фоні I-III ступенів ожиріння.

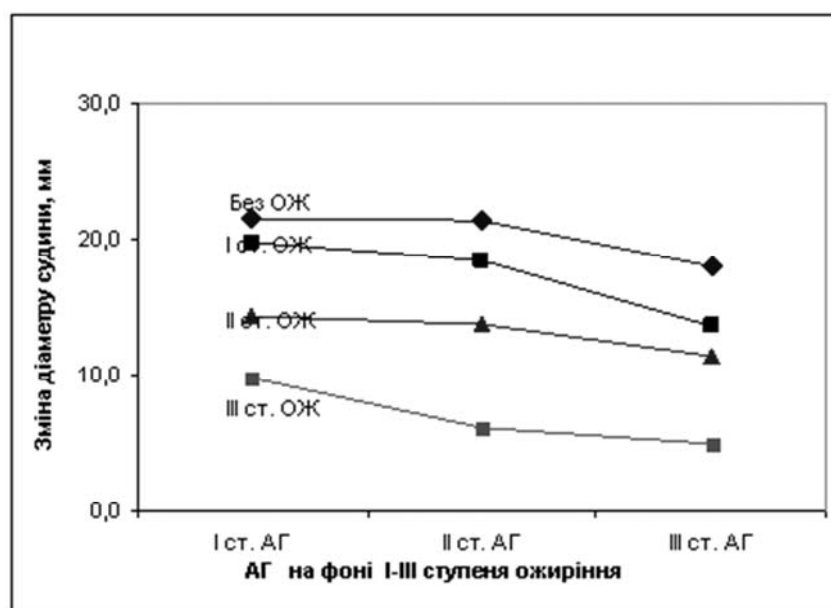


Рис. 2. Залежність діаметра судин при застосуванні НГЦ від АГ на фоні I-III ступенів ожиріння.

При порівнянні отриманих результатів видно, що наявність II та III ст. ожиріння є більш вагомим фактором, який визначає ступінь розвитку ендотеліальної дисфункції порівняно з АГ без ожиріння та АГ поєднані з I ст. ожиріння.

Результати дослідження вазорегулюючої функції плечової артерії, виконаного за допомогою проби з реактивною гіперемією, у хворих на АГ без та з супутнім ожирінням, показали статистично вагомі від'ємності в розвитку ступеня ендотеліальної дисфункції залежно від тяжкості супутнього ожиріння.

**Висновки.** У хворих на АГ з прогресуванням захворювання у поєднанні з ожирінням посилюється ендотеліальна дисфункція, яка характеризується зменшенням ендотелійзалежної та ендотелійнезалежної вазодилатації артеріальних судин та незначним збільшенням діаметра судини після проведення її тимчасової оклюзії. Існуюча дисфункція ендотелію у хворих з АГ пов'язана зі ступенем супутнього ожиріння, що дозволяє в перспективі ожиріння вважати предиктором, який посилює прогресування ендотеліальної дисфункції.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Герасимчук Н.Н. Вазоактивный пул оксида азота у больных с артериальной гипертензией и избыточной массой тела / Н.Н. Герасимчук // Кровообіг та гомеостаз. — 2008. — №3. — С. 21—26.
2. Мартынова А.Г. Артериальная гипертония и масса тела. Решенные и нерешенные проблемы: Обзор / А.Г. Мартынова, А.И. Кадочникова, В.Ф. Киричук, А.А. Ермолаев // Клиническая Медицина. — 2005. — № 8. — С. 32—36.
3. Перетолчина Т.Ф. Ожирение и морфофункциональные изменения сердца: Обзор / Т.Ф. Перетолчина, С.Ю. Дашутина, С.С. Барац // Кардиология. — 2005. — № 7. — С. 66—68.
4. Сапаций А.Л. Метаболічні особливості оксиду азоту у формуванні ендотеліальної дисфункції за серцево-судинних захворювань / А.Л. Сапаций, І.Г. Купновицька // Ліки України. — 2008. — №6. — С. 82—86.
5. Bernardi R. Metabolic syndrome and hypertension: prevention and treatment / R. Bernardi, E. Cosentino, C. Borghi // Minerva Med. — 2006. — № 97 (2). — P. 123—141.
6. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial – dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the international Brachial Artery Reactivity Task Force / M.C. Corretti, T.J. Anderson, T.J. Benjamin [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. — 2002. — Vol.66. — P.529—565.
7. Harmancey R. Adaptation and maladaptation of the heart in obesity / R. Harmancey, C.R. Wilson, H. Taegtmeier // Hypertension. — 2008. — Vol. 52(2). — P. 181—187.
8. Ross R. Abdominal adiposity and insulin resistance in obese men / R. Ross, J. Aru, J. Freeman [et al.] // J. Physiol. Endocrinol. Metab. — 2002. — № 282. — P. 657—663.
9. Simone de G. Morbid obesity and left ventricular geometry / G. de Simone // Hypertension. — 2007. — Vol. 49(1). — P. 7—9.
10. Shah R.V. The effect of renin-angiotensin system inhibitors on mortality and heart failure hospitalization in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis / R.V. Shah, A.S. Desai, M.M. Givertz // J. Card. Fail. — 2010. — Vol. 16, №3. — P. 260—267.

T.M. RUDENKO

*Sumy State University, Family Medicine Department, Sumy*

ENDOTHELIUM-DEPENDENT AND ENDOTHELIUM-INDEPENDENT VASODILATION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND OBESITY

The paper studied the degree of disorders vasoregulating vascular endothelial function progression in patients with hypertension in the presence of concomitant obesity. In patients with arterial hypertension and obesity endothelial dysfunction is characterized by reduced endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilation of blood vessels and the lack of increase in the diameter of the vessel after its temporary occlusion. It correlates with the degree of concomitant obesity, which makes obesity a predictor of endothelial dysfunction.

**Key words:** arterial hypertension, obesity, endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilation

**Стаття надійшла до редакції: 13.03.2014**