

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

© Н.В. Деміхова, В.Г. Псарьова, Т.М. Руденко, В.А. Сухонос, 2012

УДК 616.12-008.331.1-092

Н.В. ДЕМИХОВА, В.Г. ПСАРЬОВА*, Т.М. РУДЕНКО*, В.А. СУХОНОС*

Сумський державний університет, кафедра сімейної медицини, кафедра внутрішньої медицини, Суми*

ГЕМОДИНАМІЧНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ

В роботі проаналізовано зміни показників ліпідного обміну та артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію з різною масою тіла в динаміці комбінованого лікування. Встановлено, що індекс маси тіла достовірно корелює із погіршенням показників ліпідного спектру, що свідчить про прямий зв'язок між підвищенням маси тіла та порушеннями жирового обміну у пацієнтів на артеріальну гіпертензію. Доведено більш виражену позитивну динаміку при включенні до схеми лікування індапаміда і більш виражений вплив на рівень артеріального тиску при використанні амлодипіна.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ожиріння, ліпідний обмін, артеріальний тиск

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) призводить до ураження різних органів, які є мішенями хронічного гемодинамічного стресу. Ожиріння є частим супутником і пріоритетним фактором ризику розвитку АГ, провокує прискорення розвитку чинників, які підвищують серцево-судинний ризик у цілому [4]. В епідеміологічних дослідженнях отримані свідчення взаємозв'язку між збільшенням маси лівого шлуночку (ЛШ) та індексу маси тіла (ІМТ), незалежно від рівня артеріального тиску (АТ) та інших гемодинамічних факторів. Вірогідність розвитку гіпертрофії міокарда ЛШ збільшується з 5,5% у худих людей до 29,9% у осіб з ожирінням [2]. Чіткий позитивний кореляційний взаємозв'язок між індексом маси міокарда (ІММ) ЛШ та ІМТ в осіб з надлишковою масою тіла і нормальним рівнем АТ виявлена в дослідженні M. Gottdiener. При цьому кореляційний зв'язок між ІММ ЛШ та рівнем систолічного АТ (САТ) була слабшою, ніж між ІММ ЛШ та ІМТ, що узгоджується з результатами інших досліджень. A. Wirth вважають, що ожиріння являє більш істотний ризик для гіпертрофії міокарда ЛШ, ніж АГ [1, 3].

За умов АГ при активації симпатичної нервової системи (СНС) змінюється обмін норадреналіну в периферичних закінченнях, що веде до вираженої тканинної гіперсимпатикотонії, збільшення серцевого викиду, вазоконстрикції резистивних артеріальних судин, затримки натрію нирками [3, 6]. З активацією СНС при ожирінні пов'язують і порушення добового ритму АТ з недостатнім його зниженням у нічні години. Інша причина формування АГ при ожирінні – це гіперінсулінемія, яка діє через активацію симпто-адреналової (САС) і ренін-ангіотензин-альдостеронової (РААС) систем. Гіпе-

рінсулінемія стимулює ріст гладком'язових клітин і фібробластів периферичних судин, що призводить до ущільнення судинних стінок, зменшення їх податливості та розвитку постійної гіпертонії внаслідок підвищення периферичного судинного опору. В останні роки встановлено, що інтраабдомінальні адипоцити активно продукують компоненти РААС, що грають важливу роль в патофізіології ожиріння і представляють собою шлях, через який ожиріння веде до АГ і ЦД типу 2 [5]. Ангіотензин II бере участь у формуванні АГ і атерогенезі при ожирінні та надає потужну вазоконстрикторну і проліферативну дію, посилює ниркову реабсорбцію іонів натрію, потенціює ефекти САС, викликає дисфункцію ендотелію, активує оксидативний стрес. Гіперактивація РААС при ожирінні через збільшення концентрації ангіотензину II веде і до негативних метаболічних наслідків: підвищується активність і транскрипція ліпогенних ензимів (гліцерол-3-фосфатдегідрогенази і синтезу жирних кислот), що сприяє збільшенню запасів жиру в адипоцитах у вигляді тригліцеридів (ТГ). Відбувається зниження поглинання глюкози периферичними тканинами і збільшується глюконеогенез, що сприяє зниженню інсуліночутливості периферичних тканин. Продукція ангіотензину II також впливає на ріст і диференціювання адипоцитів, при його гіперпродукції йде підвищене утворення великих інтраабдомінальних адипоцитів (в нормі продукуються малі адипоцити), що сприяє збільшенню маси жирової тканини [8]. Ожиріння супроводжується численними патофізіологічними механізмами впливу на міокард. Аналіз представлених публікацій про вплив ожиріння на структурно-функціональні зміни міокарда дає можливість виділити наступні механізми: підвищення маси міо-

карда ЛШ [7], дилатацію порожнин серця, формування систолічної і діастолічної дисфункції ЛШ [9].

Мета дослідження. Вивчити та проаналізувати зміни показників ліпідного обміну та АТ у хворих на артеріальну гіпертензію з різною масою тіла в динаміці лікування.

Матеріали та методи. Під динамічним спостереженням знаходилося 30 хворих з нормальним ІМТ та 30 хворих з підвищеним ІМТ та ожирінням. Діагноз встановлювався на основі скарг хворого, анамнеза захворювання, даних об'єктивного обстеження, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Первинно обстежені пацієнти були розподілені на 2 групи – хворих з нормальним ІМТ та хворих з підвищеним ІМТ та ожирінням 1 ступеню, по 30 чоловік кожна. Сформовані групи були зіставні за віком та статтю. Середній вік хворих на момент первинного обстеження складав 51,5±6,54 роки в групі хворих з нормальним ІМТ та 50,5±6,27 роки в групі хворих з підвищеним ІМТ та ожирінням першого ступеня. Контрольну групу склали 15 практично здорових чоловік (з них 7 чоловіків та 8 жінок), середній вік 49,2±1,21 роки, середній зріст 1,7±1,78 м, середня вага 66,5±1,59 кг, площа поверхні тіла 1,8±0,03, ІМТ 23,0±0,13.

Хворих було перерозподілено на групи за призначеним лікуванням. В кожну групу було віднесено по 15 чоловік з нормальною масою тіла та по 15 чоловік з підвищеною масою тіла та ожирінням.

Хворим обох груп було призначено лозартан у дозі 50-100 мг, аторвастатин у дозі 20 мг та аспірин 75 мг один раз на добу. Хворим першої групи було призначено індапамід-ретард у дозі 1,5 мг 1 раз на добу зранку. Хворі другої групи отримували амлодипін у дозі 2,5-5 мг. Повторне обстеження проводилося через 6 місяців від первинного огляду хворих.

Дослідження ліпідного спектру крові проводилися за допомогою діагностичних наборів Prestige 24iLQ PZ Cogma S.A., Польща. Холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та низької щільності (ЛПНЩ) визначався прямим методом, рівень загального холестерину (ЗХС) визначався за допомогою ферментного колориметричного методу з холестерол-естеразою та холестерол-оксидазою (CHOD/PAP), рівень ТГ – колориметричним ферментним методом з гліцерофосфат оксидазою. Отримані цифрові показники оброблялися методом варіаційної статистики. Достовірність різниці результатів (р) оцінювали за критерієм Стьюдента (t).

Результати досліджень та їх обговорення. Показники АТ в групі хворих з нормальним ІМТ вірогідно не відрізнялися та складали: систолічний АТ (АТс) 165±3,64мм.рт.ст.; діастолічний АТ (АТд) 100±3,17мм.рт.ст.; середній (АТсер) 128,3±2,86мм.рт.ст., у групі хворих з підвищеним ІМТ відповідно 163±3,64; 103±3,07; 128,56±1,95 мм.рт.ст (табл. 1).

Таблиця 1

Показники АТ та частоти серцевих скорочень (ЧСС) у хворих на АГ з різною масою тіла

Показник	Пацієнти з нормальним ІМТ, n=30		Пацієнти з підвищеним ІМТ, n=30		р	Контрольна група		р*
	М	М	М	м		М	м	
ЧСС	69,9	0,79	71,87	0,74	> 0,05	70,8	0,95	> 0,05
АТ с	164,8	0,67	163,9	0,66	> 0,05	115,7	1,07	≤ 0,001
АТ д	102,6	0,58	103,9	0,55	> 0,05	71,3	0,59	≤ 0,001
АТ сер	128,7	0,52	128,5	0,36	> 0,05	90,0	0,42	≤ 0,001

* - вірогідність різниці між показниками пацієнтів обстежуваних груп та контрольної групи

Пацієнти другої групи мали достовірно вищий рівень ЗХС, ЛПДНЩ, ЛПНЩ, коефіцієнт атерогенності (КА) та тенденцію до підвищення рівня загальних ТГ (ЗТГ), порівняно з хворими з

нормальною масою тіла, що свідчить про більш виражені порушення жирового обміну у пацієнтів з підвищеною масою тіла та ожирінням (табл. 2).

Таблиця 2

Ліпідний спектр крові у хворих на АГ з різною масою тіла

Показник	Пацієнти з нормальним ІМТ, n=30		Пацієнти з підвищеним ІМТ, n=30		р	Контрольна група		р*
	М	М	М	м		М	м	
ЗХС	5,3	0,10	6,9	0,24	≤ 0,001	3,86	0,20	≤ 0,001
ЗТГ	1,6	0,09	1,8	0,08	> 0,05	1,67	0,20	≤ 0,05
ЛПВЩ	1,28	0,022	1,33	0,031	> 0,05	1,36	0,034	≤ 0,05
ЛПДНЩ	0,3	0,01**	0,4	0,02	≤ 0,001	0,3	0,04	≤ 0,001
ЛПНЩ	3,7	0,10	5,2	0,24	≤ 0,001	2,2	0,19	≤ 0,001
КА	3,2	0,09	4,3	0,22	≤ 0,001	1,8	0,14	≤ 0,001

Примітки: * - вірогідність різниці між показниками пацієнтів обстежуваних та контрольної груп; ** - відсутня вірогідність різниці між показниками обстежуваних та контрольної груп.

Також було встановлено, що ІМТ достовірно корелює із погіршенням показників ліпідного спектру крові пацієнтів, що свідчить про прямий зв'язок між підвищенням маси тіла та порушеннями жирового обміну у пацієнтів на АГ. Мали місце статистично значущі кореляції ІМТ та рівнем ЗХС ($r=0,51$, $p<0,00$),

ІМТ та ЗТГ ($r=0,47$, $p<0,01$), ІМТ та ЛПДНЩ ($r=0,49$, $p<0,01$), ІМТ та ЛПНЩ ($r=0,54$, $p<0,05$), ІМТ та КА ($r=0,50$, $p<0,05$) (табл. 3). При проведенні кореляційного аналізу також було показано, що збільшення ІМТ тісно корелює зі зниженням показників тесту 6-хвилинної ходи ($r=-0,53$, $p<0,05$).

Таблиця 3

Кореляційні взаємозв'язки ІМТ з показниками ліпідного спектру крові у хворих на АГ з підвищеною масою тіла

Показники, які корелюють	Коефіцієнт кореляції (r)	Рівень значущості (p)
ІМТ та ЗХС	0,51	0,00
ІМТ та ЗТГ	0,45	0,01
ІМТ та ЛПДНЩ	0,49	0,01
ІМТ та ЛПНЩ	0,54	0,00
ІМТ та КА	0,50	0,00

В динаміці лікування в обох досліджуваних групах спостерігалось достовірне зниження рівнів ЗХС, ЛПНЩ та КА та тенденція до зниженні рівнів ЗТГ та ЛПДНЩ та підвищення рівня ЛПВЩ (табл. 4). При аналізі динаміки показників ліпідного спектру, було встановлено, що зниження рівнів ЗХС, ЗТГ, ЛПДНЩ, ЛПНЩ та КА та підвищення рівня ЛПВЩ було достовірно більш виражене у хворих другої групи (рис. 1). Кращі результати

ліпідознижуючої терапії були отримані при застосуванні метаболічно нейтральних амлодипіну і лозартану. В групі, де хворі приймали індапамід і лозартан позитивний ефект ліпідознижуючої терапії був менш виражений. Оскільки пацієнти обох груп приймали однаково дозу аторвастатину, отримані результати можна пояснити наявністю певного впливу призначеної антигіпертензивної терапії на ліпідний обмін.

Таблиця 4

Показники ліпідного спектру крові у пацієнтів з АГ на момент первинного обстеження та за результатами 6-місячної терапії

Показник	Лікування 1, n=30					Лікування 2, n=30				
	М	m	М	m	P	М	m	М	m	P
ЗХС	5,8	0,79	4,7	0,51	$\leq 0,001$	5,88	1,66	4,2	1,28	$\leq 0,001$
ЗТГ	1,6	0,45	1,43	0,39	$> 0,05$	1,78	0,46	1,53	0,42	$> 0,05$
ЛПВЩ	1,3	0,13	1,31	0,13	$> 0,05$	1,28	0,16	1,3	0,16	$> 0,05$
ЛПДНЩ	0,32	0,09	0,29	0,08	$> 0,05$	0,36	0,09	0,31	0,08	$> 0,05$
ЛПНЩ	4,09	0,76	2,94	0,50	$\leq 0,001$	4,29	1,58	2,78	1,21	$\leq 0,001$
КА	3,34	0,77	2,60	0,52	$\leq 0,001$	3,69	1,29	2,58	0,98	$\leq 0,001$

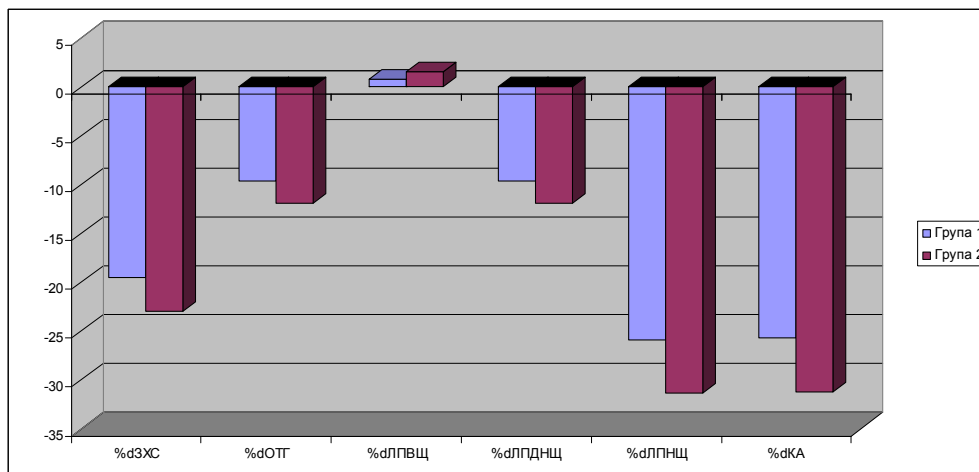


Рис. 1. Динаміка показників ліпідного спектру крові у пацієнтів з АГ на момент первинного обстеження та за результатами 6-місячної терапії

В обох групах спостерігалось статистично значуще зниження рівнів АТ, проте в першій групі зниження рівнів АТс, АТд та середнього АТ було дещо меншим, ніж в другій групі (табл. 5).

Таблиця 5

Показники артеріального тиску у пацієнтів з АГ на момент первинного обстеження та за результатами 6-місячної терапії

Показн	Лікування 1, n=30					Лікування 2, n=30				
	М	m	М	m	p	М	m	М	m	p
АДс	163,6	0,62	133,8	1,01	≤ 0,001	165,1	0,67	133,9	2,31	≤ 0,001
АДд	101,9	0,51	77,6	1,37	≤ 0,001	103,8	0,57	79,3	1,23	≤ 0,001
АДср	127,9	0,37	101,2	0,95	≤ 0,001	129,5	0,47	102,2	0,77	≤ 0,001

Підтвердженням позитивної динаміки показників є поліпшення клінічного стану пацієнтів та покращення результатів тесту 6-хвилинної ходи, як динамічного показника функціонального стану хворих [3]. В обох досліджуваних групах встановлено позитивну динаміку теста 6-хвилинної ходи. Проте було виявлено, що в групі хворих, що приймали індапамід збільшення дистанції, пройденої під час тесту було достовірно більшим, ніж в групі хворих, що приймали амлодипін. Після 6 місяців терапії у 7 хворих 1 групи та 4 хворих 2 групи підвищився функціональний клас хронічної серцевої недостатності.

Висновки.

1. В роботі вивчено особливості порушень ліпідного обміну у хворих на АГ з різною масою тіла в

динаміці комбінованого лікування, при чому у хворих з підвищеною масою тіла та ожирінням достовірно вищий рівень ЗХС, ЛПДНЩ, ЛПНЩ, КА з тенденцією до підвищення ТГ.

2. Встановлено, що ІМТ достовірно корелює із погіршенням показників ліпідного спектру, що свідчить про прямий зв'язок між підвищенням маси тіла та порушеннями жирового обміну у пацієнтів на АГ.

3. Доведено більш виражену позитивну динаміку при включенні до схеми лікування індапаміда і більш виражений вплив на рівень АТ при використанні амлодипіна. Подальші дослідження в перспективі будуть присвячені вивченню впливу потрійної комбінації: лозартану, амлодипіну та індапаміду.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Горбась І.М. Епідеміологічні аспекти поширеності артеріальної гіпертензії та дисліпідемії серед населення України / І.М. Горбась // Здоров'я України. — 2008. — №6 (187). — С. 30—31.
2. Мартынова А.Г., Качочникова А.И., Киричук В.Ф., Ермолаев А.А. // Клиническая медицина. — 2005. — № 8. — С. 32—36.
3. Минеева Е.Е. Гемодинамические особенности формирования артериальной гипертонии у мужчин / Е.Е. Минеева, Т. А. Гвозденко // Бюллетень СО РАМН. — 2010. — Т. 30, № 1. — С. 19—23.
4. Перетолчина Т.Ф. Ожирение и морфофункциональные изменения сердца: Обзор. / Т.Ф. Перетолчина, С.Ю. Дашутина, С.С. Барац // Кардиология. — 2005. — № 7. — С. 66—68.
5. Bernardi R. Metabolic syndrome and hypertension: prevention and treatment / R. Bernardi, E.R. Cosentino, C. Borghi // Minerva Med. — 2006. — № 97 (2). — P. 123—141.
6. Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 1462—1536
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. Am. 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.

N.V. DEMIKHOVA, V.G. PSAREVA*, T.M. RUDENKO*, V.A. SUKHONOS*

Sumy State University, Department of Family Medicine, Department of Internal Medicine, Sumy*

Hemodynamic and metabolic indexes in patients with arterial hypertension with different body weight in dynamics of treatment. This paper analyzes the changes in lipid metabolism and blood pressure in hypertensive patients with different weight in the dynamics of the combined treatment. Body mass index is significantly correlated with worsening lipid spectrum, indicating a direct connection between increased body mass and impaired lipid metabolism in patients with arterial hypertension. We have a more pronounced positive trend using indapamide and more pronounced impact on blood pressure using amlodipine.

Key words: arterial hypertension, obesity, lipid metabolism, blood pressure

Стаття надійшла до редакції: 20.05.2012 р.