

## ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Проф. Т. В. КОЛЕСНИК, проф. Я. С. БЕРЕЗНИЦКИЙ, канд. мед. наук Р. В. ДУКА,  
А. В. НАДЮК, А. А. КОСОВА, канд. мед. наук Э. Л. КОЛЕСНИК

*ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Украина*

**Изучена динамика изменений показателей периферической и центральной гемодинамики у пациентов с артериальной гипертензией и морбидным ожирением под действием длительной антигипертензивной терапии в зависимости от проведения бариатрического хирургического лечения. Определены особенности влияния хирургического лечения ожирения на течение артериальной гипертензии и уровень периферического и центрального артериального давления.**

*Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, морбидное ожирение, индекс массы тела, бариатрическая хирургия, антигипертензивная терапия.*

Избыточный вес и ожирение представляют собой возрастающую угрозу здоровью населения во многих странах мира [1]. Так, по данным анализа NCD Risk Factor Collaboration (2016) [2], который включал более 19,2 млн человек из 200 стран, было установлено увеличение распространенности ожирения с 3,2% (2,40; 4,10) в 1975 г. до 10,8% (9,0; 12,0) в 2014 г. у мужчин и с 6,4% (5,10; 7,0) до 14,9% (13,60; 16,10) у женщин. Предполагается, что к 2025 г. глобальная распространенность ожирения достигнет 18% среди мужчин и превысит 21% среди женщин. Согласно прогнозу данного исследования в Украине этот показатель должен составить 29,20% (18,20; 41,10) среди мужчин и 28,40% (17,0; 40,70) среди женщин [2]. Ученые установили, что с повышением на каждые 5 кг/м<sup>2</sup> индекса массы тела (ИМТ) связано увеличение общей смертности на 30% и сердечно-сосудистой смертности — на 40% [3]. Известно, что артериальная гипертензия (АГ) является одной из основных причин сердечно-сосудистой смертности [4].

Современная стратегия лечения АГ подразумевает не только снижение артериального давления (АД), но также определение и коррекцию факторов сердечно-сосудистого риска [5, 6]. В настоящее время особое внимание исследователей привлекает выявление ранних маркеров поражения органов-мишеней при АГ. Данные ряда исследований последних лет предлагают новую диагностическую и терапевтическую мишень при АГ — центральное АД (ЦАД) и свидетельствуют о том, что именно ЦАД лучше, чем брахиальное АД, связано с будущим сердечно-сосудистым риском [7, 8, 9]. Так, установлено, что при подъеме периферического АД на каждые 10 мм рт. ст. риск сердечно-сосудистых осложнений повышается на 11%, однако при сопоставимом подъеме центрального систолического АД (ЦСАД) — риск сердечно-сосудистых осложнений возрастает на 22% [10].

На сегодня данные об особенностях периферической и центральной гемодинамики у пациентов с морбидным ожирением малочисленны, а анализ их изменений под влиянием бариатрического хирургического лечения в отечественной литературе отсутствует.

Цель нашей работы — оценить особенности динамики показателей периферической и центральной гемодинамики у пациентов с АГ и ожирением под влиянием антигипертензивной терапии (АГТ) в зависимости от проведения бариатрического лечения морбидного ожирения.

В исследование были включены 56 пациентов с ожирением I–III степени и неконтролируемой АГ (из них 36 лиц составили основную группу, 20 — контрольную). Комплексное обследование сердечно-сосудистой системы с целью оценки кардиоваскулярного риска, наблюдение в пред- и послеоперационном периодах проводились в антигипертензивном центре КУ «Городская клиническая больница № 2» Днепропетровского областного совета.

Дизайн исследования предусматривал несколько визитов.

**1-й визит** — обследование всех пациентов согласно Национальным рекомендациям и клиническому протоколу по оказанию медицинской помощи «Артериальная гипертензия» (2012) [11], состоящее из общеклинических методов, измерения офисного АД и оценки упруго-эластических свойств артериальной стенки, назначение индивидуально подобранной комбинированной АГТ с учетом категории кардиоваскулярного риска и коморбидной патологии. Медикаментозное лечение АГ включало блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибитор АПФ или

блокатор рецепторов ангиотензина II), диуретик (тиазидный) и/или блокатор кальциевых каналов. В случае необходимости к лечению добавляли антагонист альдостерона (спиронолактон) и/или агонист имидазолиновых рецепторов и/или бета-адреноблокатор с вазодилирующими свойствами. Через месяц (**2-й визит**) проводился контроль АД, показателей упруго-эластических свойств артериальной стенки и коррекции назначенной АГТ. Затем пациентам основной группы проводилось хирургическое лечение ожирения. Дальнейший контроль АД и оценка характеристик сосудистой жесткости выполнялись через 3 и 6 мес от начала наблюдения (**3-й и 4-й визиты**).

Офисное периферическое и ЦАД измеряли методом осциллометрической артериографии с помощью прибора Arteriograph (TensioMed, Венгрия). Оценивали периферические систолическое, диастолическое и пульсовое АД (САД, ДАД, ПАД), ЦСАД (в норме на 10–12 мм рт. ст. ниже, чем брахиальное САД [11]), а также амплификационное АД (АмпАД), определяемое как разница между САД и ЦСАД [12]).

Статистическую обработку клинического материала проводили, используя лицензированный пакет программ STATISTICA v. 6.1® (Statsoft Inc., США). Проверка соответствия распределения количественных данных нормальному закону проведена по критериям Колмогорова – Смирнова с поправкой Лилиефорса. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25%; 75%) ввиду отсутствия нормального закона распределения исследованных статистических характеристик. В динамике наблюдения статистические характеристики сравнивали с использованием непараметрических и параметрических критериев: проверку равенства дисперсий – по критериям Фишера (F) и Левена, оценку достоверности различий средних – по критериям Стьюдента (*t*) и Манна – Уитни (U). За критическое значение уровня значимости принимали  $p \leq 0,05$ , тенденцию отмечали при  $p < 0,01$ .

В основную группу вошли 15 (36,11%) женщин и 21 (58,33%) мужчина с АГ I–II стадии в возрасте от 24 до 62 лет (средний возраст составил  $43,7 \pm 3,11$  года) с ИМТ – 47,30 (42,90; 56,10) кг/м<sup>2</sup>. Ожирение III степени диагностировали у 32 (88,89%) пациентов, ожирение II степени – у 3 (8,33%) и ожирение I степени – у 1 (2,78%). Контрольную группу составили 20 мужчин с АГ II стадии, средний возраст которых был  $43,6 \pm 1,74$  года. Медиана ИМТ соответствовала 33,80 (31,40; 36,80) кг/м<sup>2</sup> и была достоверно ниже, чем в основной группе ( $p < 0,05$  по критериям Стьюдента и Манна – Уитни). Ожирение I степени диагностировано у 13 (65,0%), II степени – у 4 (20,0%), III степени – у 3 (15,0%) пациентов.

Перед началом АГТ медиана уровня офисного САД и ДАД в обеих группах соответствовала АГ I-й степени ( $p > 0,05$ ) (таблица).

Медиана и интерквартильный размах ЦСАТ и ЦДАД также соответствовали АГ I-й степени и не превышали медиану периферического АД. Медиана значения АмпАД в обеих группах зарегистрирована в пределах нормы (не менее 10 мм рт. ст.), однако у 13 (36,11%) пациентов из основной группы и у 8 (40,0%) – из контрольной этот показатель на 1-м визите был патологически снижен. Значения ПАД и ЦПАД были повышены у обследованных в обеих группах наблюдения. В то же время на 1-м визите в основной группе ПАД и ЦПАТ были на 9 и 7,1 мм рт. ст. выше по сравнению с этими показателями в контроле. Все остальные показатели центральной и периферической гемодинамики достоверно не отличались между группами ( $p > 0,05$ ).

Целевые значения офисного САД и ДАД были достигнуты уже через месяц наблюдения среди больных основной и контрольной групп ( $p < 0,01$  между 1-м и 2-м визитами в каждой группе), и АД продолжало снижаться в течение 6 мес лечения с высокой степенью достоверности ( $p < 0,01$ ). В конце периода наблюдения зарегистрирован статистически более низкий уровень периферического САД и ДАД, чем на 1-м визите. Следует отметить, что только в основной группе на 4-м визите был установлен более низкий, чем на 2-м визите, уровень брахиального САД ( $p < 0,05$ ) (таблица).

В соответствии с показателем снижения АД ответ можно считать хорошим [13] среди пациентов обеих групп наблюдения. К моменту 4-го визита в основной группе  $\Delta$  САД и ДАД составила 35,0 и 25,0 мм рт. ст., в контрольной группе – 25,5 и 19,50 мм рт. ст. соответственно по сравнению с САД и ДАД до начала лечения. Стоит отметить, что, несмотря на достижение в обеих группах целевых цифр офисного АД в конце периода наблюдения, уровень САД в контрольной группе был выше на 9,0 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ).

Уровень ПАД в начале наблюдения был повышен в обеих группах. В основной группе он снизился на 12 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ) уже ко 2-му визиту, однако нормальных значений достиг лишь на 3-м визите ( $p < 0,01$ ). В контрольной группе уровень ПАД также снизился через месяц наблюдения на 3 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ) и сохранялся таким к 3-му визиту ( $p < 0,05$  по сравнению с 1-м визитом). Однако в группе контроля не удалось нормализовать офисный уровень ПАД, не было установлено статистически значимых различий между значениями ПАД на 1-м и 4-м визитах.

Показатели центральной гемодинамики перед началом АГТ и проведением бариатрического лечения были повышены в основной и контрольной группах. Отмечалось динамичное снижение уровня ЦСАТ, ЦДАТ и ЦПАТ в течение всего периода наблюдения. Так, уже на 2-м визите установлена нормализация показателей центральной гемодинамики в обеих группах и разница с 1-м визитом составила: 23,10 и 20,40 мм рт. ст. по ЦСАТ ( $p < 0,001$ ); 16,50 и 14,50 мм рт. ст. по ЦДАТ

**Показатели офисного периферического и центрального артериального давления  
в основной и контрольной группах обследования во время динамического наблюдения**

Показатели	Визиты							
	1-й		2-й		3-й		4-й	
	ОГ, n = 36	КГ, n = 20	ОГ, n = 36	КГ, n = 20	ОГ, n = 36	КГ, n = 20	ОГ, n = 36	КГ, n = 20
САД, мм рт. ст.	156,0 (144,0; 172,0)	155,50 (141,0; 169,50)	128,50 (122,50; 138,50) <sup>1</sup>	136,0 (128,0; 145,0) <sup>5</sup>	128,0 (123,50; 132,0) <sup>2</sup>	132,0 (122,0; 137,0) <sup>6</sup>	121,0 (114,0; 128,0) <sup>3, 4</sup>	130,0 (126,0; 136,0) <sup>7, 10</sup>
ДАД, мм рт. ст.	95,0 (80,0; 101,0)	96,50 (89,0; 108,50)	77,0 (68,0; 83,0) <sup>1</sup>	82,0 (77,0; 85,0) <sup>5</sup>	78,50 (70,50; 81,0) <sup>2</sup>	81,0 (76,0; 84,0) <sup>6</sup>	70,0 (66,0; 72,0) <sup>3</sup>	77,0 (69,0; 83,0) <sup>7, 8</sup>
ПАД, мм рт. ст.	66,0 (55,0; 78,0)	57,0 (48,0; 67,50) <sup>9</sup>	54,0 (50,50; 60,0) <sup>1</sup>	53,0 (50,0; 61,0) <sup>5</sup>	53,0 (51,0; 56,50) <sup>2</sup>	53,0 (45,0; 57,0) <sup>6</sup>	48,0 (46,0; 55,0) <sup>3</sup>	55,0 (47,0; 61,0)
ЦСАД, мм рт. ст.	144,40 (124,0; 162,40)	143,20 (129,20; 192,50)	121,30 (112,90; 126,90) <sup>1</sup>	122,80 (115,90; 127,0) <sup>5</sup>	117,20 (108,70; 126,50) <sup>2</sup>	115,50 (110,70; 119,9) <sup>6</sup>	107,30 (101,40; 113,10) <sup>3, 4</sup>	118,80 (38,0; 77,0) <sup>7, 8</sup>
ЦПАД, мм рт. ст.	55,0 (45,0; 62,80)	47,90 (40,20; 56,90) <sup>9</sup>	42,80 (39,0; 54,0) <sup>1</sup>	39,90 (35,0; 46,70)	40,20 (38,20; 46,50) <sup>2, 2</sup>	38,30 (34,0; 42,70) <sup>6, 6</sup>	41,0 (35,50; 43,0) <sup>3</sup>	38,0 (34,80; 43,60) <sup>7</sup>
ЦДАД, мм рт. ст.	95,0 (80,0; 103,0)	96,50 (89,0; 108,50)	78,50 (72,50; 84,50) <sup>1</sup>	82,0 (77,0; 85,0) <sup>5</sup>	78,0 (70,50; 81,0) <sup>2</sup>	81,0 (76,0; 84,0) <sup>6</sup>	69,50 (62,50; 71,50) <sup>3, 4</sup>	77,0 (69,0; 83,0) <sup>7, 10</sup>
АмпАД, мм рт. ст.	15,0 (3,60; 21,60)	11,35 (2,25; 16,80)	10,60 (5,25; 14,85)	13,60 (11,40; 15,40)	10,80 (5,55; 16,0)	13,50 (11,0; 15,10)	11,10 (5,55; 15,70)	12,20 (10,20; 18,10)

Примечания. Данные представлены в Ме (25%; 75%), ОГ — основная группа, КГ — контрольная группа. Достоверность различий определена на основании критерия Манна — Уитни ( $p < 0,05$ ): <sup>1</sup> 2-го визита с 1-м в ОГ; <sup>2</sup> 3-го визита с 1-м в ОГ; <sup>3</sup> 4-го визита с 1-м в ОГ; <sup>4</sup> 4-го визита со 2-м в ОГ; <sup>5</sup> 2-го визита с 1-м в КГ; <sup>6</sup> 3-го визита с 1-м в КГ; <sup>7</sup> 4-го визита с 1-м в КГ; <sup>8</sup> 4-го визита со 2-м в КГ; <sup>9</sup> 1-го визита в ОГ с 1-м в КГ; <sup>10</sup> 4-го визита в ОГ с 4-м в КГ.

( $p < 0,001$ ) и 12,20 и 8,0 мм рт. ст. по ЦПАТ в основной и контрольной группах соответственно для каждого показателя ( $p < 0,01$ ). Установлено, что на момент 3-го визита характеристики ЦАД сохранялись в пределах нормальных значений в обеих группах и разница была статистически значима по сравнению с 1-м визитом ( $p < 0,01$ ) для каждой группы, однако между группами уровни ЦСАТ, ЦДАТ и ЦПАТ статистически не отличались. По сравнению с исходными показателями на 4-м визите величина ЦСАТ снизилась на 37,10 мм рт. ст. в основной группе и на 24,4 мм рт. ст. — в группе контроля ( $p < 0,001$ ), ЦДАТ — на 25,50 и 19,50 мм рт. ст. соответственно ( $p < 0,01$ ), а ЦПАТ — на 14,0 и 9,90 мм рт. ст. в основной и контрольной группах ( $p < 0,001$ ). Установлено также статистически значимое снижение ЦСАТ на 14,0 и 4,0 мм рт. ст. и ЦДАТ — на 9,0 и 5,0 мм рт. ст. по сравнению с этими значениями в основной и контрольной группах на 2-м визите ( $p < 0,05$ ). Важно отметить, что в конце периода наблюдения в группе проведения бариатрического лечения

был зарегистрирован уровень ЦДАТ на 9,74% более низкий ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе. На 4-м визите отмечалась тенденция к снижению уровня ЦСАТ среди прооперированных больных с ожирением по сравнению с пациентами группы контроля ( $p = 0,057$ ). Другие характеристики периферического и центрального АД статистически не отличались между группами во время динамического наблюдения.

Медиана величины АмпАД изначально была в пределах нормы и существенно не изменилась под влиянием лечения в обеих группах ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, проведение бариатрического хирургического лечения у больных с АГ и морбидным ожирением позволило достигнуть в более ранние сроки целевого уровня офисного и центрального АД, а также добиться большей степени снижения уровня периферического САД и ЦДАД при длительном приеме комбинированной АГТ по сравнению с пациентами, у которых хирургическая коррекция морбидного ожирения не выполнялась.

#### Список литературы

1. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO con-

sultation // WHO Technical Report Series.— 2000.— Vol. 894.— 253 p.

2. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19,2 million participants / M. Di Cesare, J. Bentham, G. A. Stevens [et al.] // *The Lancet*.— 2016.— Vol. 387, № 10026.— P. 1377–1396.
3. Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies / G. Whitlock, S. Lewington [et al.] // *The Lancet*.— 2009.— Vol. 373, № 9669.— P. 1083–1096.
4. World Health Organization. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis: world health day 2013/ WHO// World Health Day 2013.
5. ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancina, W. Spiering [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2018.— Vol. 39, № 33.— P. 3021–3104.
6. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies / S. Lewington, R. Clarke, N. Qizilbash [et al.] // *Lancet*.— 2002.— Vol. 360, № 9349.— P. 1903–1913.
7. Effects of arterial stiffness, pulse wave velocity, and wave reflections on the central aortic pressure waveform / W. W. Nichols, S. J. Denardo, I. B. Wilkinson [et al.] // *The J. of Clinical Hypertension*.— 2008.— Vol. 10, № 4.— P. 295–303.
8. *O'Rourke M. F.* Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values / M. F. O'Rourke, J. A. Staessen, C. Vlachopoulos // *Am. J. of Hypertension*.— 2002.— Vol. 15.— P. 426–444.
9. Артеріальна ригідність — маркер розвитку серцево-судинних захворювань / Э. Н. Оттева, Е. В. Климова, О. Г. Гарбузова [и др.] // *Клиническая медицина*.— 2012.— № 1.— С. 4–12.
10. High central pulse pressure is independently associated with adverse cardiovascular outcome: the strong heart study / M. J. Roman, R. B. Devereux, J. R. Kizer [et al.] // *J. of the Am. College of Cardiology*.— 2009.— Vol. 54, № 18.— P. 1730–1734.
11. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстренної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Артеріальна гіпертензія: наказ МОЗ України від 24.05.2012 № 384.— URL: <http://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0384282-12>
12. Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure? / A. L. Pauca, S. L. Wallenhaupt, N. D. Kon [et al.] // *Chest*.— 1992.— Vol. 4.— P. 1193–1198.
13. Клинико-генетические аспекты гипотензивного ответа и обратного развития гипертрофии левого желудочка у больных артериальной гипертензией / В. С. Моисеев, Е. П. Коровина, Ж. Д. Кобалава [и др.] // *Терапевтический архив*.— 2002.— № 10.— С. 30–37.

### ВПЛИВ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА МОРБІДНИМ ОЖИРІННЯМ ПІСЛЯ БАРІАТРИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Т. В. КОЛЕСНИК, Я. С. БЕРЕЗНИЦЬКИЙ, Р. В. ДУКА,  
А. В. НАДЮК, Г. А. КОСОВА, Е. Л. КОЛЕСНИК

**Вивчено динаміку змін показників периферичної та центральної гемодинаміки у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та морбідним ожирінням під дією тривалої антигіпертензивної терапії залежно від проведення баріатричного хірургічного лікування. Визначено особливості впливу хірургічного лікування ожиріння на перебіг артеріальної гіпертензії та рівень периферичного і центрального артеріального тиску.**

*Ключові слова:* артеріальна гіпертензія, артеріальний тиск, морбідне ожиріння, індекс маси тіла, баріатрична хірургія, антигіпертензивна терапія.

### EFFECT OF THERAPY ON PERIPHERAL HEMODYNAMIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND MORBID OBESITY AFTER BARIATRIC TREATMENT

T. V. KOLESNYK, Ya. S. BEREZNYTSKYI, R. V. DUKA,  
A. V. NADIUK, H. A. KOSOVA, E. L. KOLESNYK

**The dynamics of changes in peripheral and central hemodynamic indices in the patients with arterial hypertension and morbid obesity under the influence of prolonged antihypertensive therapy, depending on the performed bariatric surgery was investigated. The peculiarities of the influence of surgical treatment of obesity on the course of arterial hypertension and level of peripheral and central blood pressure have been determined.**

*Key words:* arterial hypertension, arterial pressure, morbid obesity, body mass index, bariatric surgery, antihypertensive therapy.

Поступила 14.01.2019