

# Особенности ремоделирования сердца и сосудов у женщин с гипертонической болезнью в зависимости от степени ожирения

Н.Н. Кириченко

Сумский государственный университет

**Цель исследования:** определение особенностей ремоделирования сердца и сосудов у женщин с гипертонической болезнью и ожирением разной степени.

**Материалы и методы.** Обследованы 142 пациентки с гипертонической болезнью в возрасте 40–60 лет. В 1-ю группу вошли 25 пациенток с нормальной массой тела, во 2-ю группу – 45 пациенток с ожирением I степени, в 3-ю группу – 45 пациенток с ожирением II степени, в 4-ю группу – 27 пациенток с ожирением III степени.

**Результаты.** В результате проведенного исследования установлено, что величины изучаемых параметров у больных с нормальной массой тела и I степенью ожирения статистически значимо не различаются. У больных со II степенью ожирения величина комплекса интима–медиа статистически значимо больше, а степень эндотелийзависимой вазодилатации плечевых артерий достоверно меньше, чем у пациенток с нормальной массой тела. У пациенток с III степенью ожирения по сравнению с пациентками других групп достоверно больше толщина комплекса интима–медиа, выше скорость пульсовой волны в сонных артериях и брюшной аорте и больше конечный диастолический размер левого желудочка сердца, а степень эндотелийзависимой вазодилатации плечевых артерий достоверно меньше.

**Заключение.** С увеличением массы тела у женщин с гипертонией наблюдается тенденция к увеличению среднего давления в легочной артерии и снижению фракции выброса левого желудочка.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, ожирение, ремоделирование сердца и сосудов.

## Peculiarities of heart and vascular remodeling in the females with hypertension depending on obesity grade

N.M. Kyrychenko

**The objective:** was to establish the peculiarities of heart and vascular remodeling in the females with hypertension and obesity of different grades.

**Materials and methods.** We examined 142 patients with hypertension at the age of 40–60 years. The first group included 25 patients with normal body weight, the second – 45 patients with grade 1 obesity, the third group – 45 patients with grade 2 obesity, and the fourth – 27 patients with grade 3 obesity.

**Results.** As a result of the conducted research, it is established that the values of the studied parameters in patients with normal body weight and grade 1 obesity do not have a significant difference. In patients with grade 2 obesity, the size of the intima-media complex is statistically significantly higher, and the degree of endothelium-dependent vasodilation of the shoulder arteries is less than in patients with normal body weight.

Unlike other groups, the patients with grade 3 obesity have the intima-media complex thickness, their pulse wave velocity in the carotid arteries and the abdominal aorta and the final diastolic size of the left ventricle of the heart are higher, but the endothelium-dependent vasodilation degree of the brachial arteries is significantly less.

**Conclusion.** With the increase of the body weight, hypertensive females tend to increase the average pressure in the pulmonary artery and decrease the left ventricular ejection fraction.

**Key words:** hypertension, obesity, heart and vascular remodeling.

## Особливості ремоделювання серця і судин у жінок з гіпертонічною хворобою залежно від ступеня ожиріння

Н.М. Кириченко

**Мета дослідження:** визначення особливостей ремоделювання серця і судин у жінок з гіпертонічною хворобою залежно від ступеня ожиріння.

**Матеріали та методи.** Обстежено 142 пацієнтки з гіпертонічною хворобою віком 40–60 років. До 1-ї групи увійшли 25 пацієнток з нормальною масою тіла, до 2-ї групи – 45 пацієнток з ожирінням I ступеня, до 3-ї групи – 45 пацієнток з ожирінням II ступеня і до 4-ї групи – 27 пацієнток з ожирінням III ступеня.

**Результати.** У результаті проведеного дослідження встановлено, що величини досліджуваних параметрів у хворих з нормальною масою тіла і I ступенем ожиріння статистично значуще не відрізняються. У хворих з II ступенем ожиріння величина комплексу інтима–медиа статистично значуще більше, а ступінь ендотеліязалежної вазодилатації плечових артерій достовірно менший, ніж у пацієнток з нормальною масою тіла. У пацієнток з III ступенем ожиріння порівняно з пацієнтками інших груп достовірно більша товщина комплексу інтима–медиа, вища швидкість пульсової хвилі у сонних артеріях і черевній аорті та більший кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка, а ступінь ендотеліязалежної вазодилатації плечових артерій достовірно менший.

**Заключення.** Зі збільшенням маси тіла у жінок з гіпертензією спостерігається тенденція до збільшення середнього тиску у легеневій артерії і зниження фракції викиду лівого шлуночка.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, ожиріння, ремоделювання серця і судин.

В течение последнего десятилетия наблюдается неуклонное увеличение показателя распространенности ожирения (ОЖ), которое сегодня рассматривается в качестве одного из основных факторов риска развития и прогрессирования хронических неинфекционных заболеваний [1, 2]. Наиболее

часто с ОЖ ассоциированы сердечно-сосудистые заболевания [3]. ОЖ при гипертонической болезни (ГБ) чаще диагностируют в женской популяции, особенно в старшей возрастной группе. При этом у женщин с систоло-диастолическим вариантом артериальной гипертензии снижение массы

тела способствует контролю артериального давления (АД), чего не наблюдается при изолированной систолической артериальной гипертензии [4, 5].

Данные мета-анализов многочисленных проспективных исследований свидетельствуют о наличии нелинейной связи величины индекса массы тела (ИМТ) с общей и сердечно-сосудистой смертностью, при этом минимальный уровень последних регистрируется в диапазоне ИМТ от 20 кг/м<sup>2</sup> до 25 кг/м<sup>2</sup> [6, 7, 8]. Однако все более часто обсуждается проблема оценки ОЖ как фактора кардиометаболического риска в контексте неэффективности определяющего значения величины ИМТ, что обусловлено существованием «парадокса ожирения» («парадокса ИМТ») и гетерогенностью фенотипов ОЖ [9, 10, 11]. Кроме того, структурно-функциональные свойства подкожно-жировой клетчатки (ПЖК) и висцеральной жировой ткани (ВЖТ) во многом различны, как и диаметрально противоположны эффекты гиперплазии их адипоцитов [12, 13]. Результаты современных исследований показали, что гипертрофия висцеральных адипоцитов является иницирующим стимулом в развитии дисфункции ВЖТ, которая представлена нарушениями обмена свободных жирных кислот и ангиогенеза, увеличением секреции воспалительных, проатерогенных и протромботических факторов и снижением образования факторов защиты от прогрессирования сердечно-сосудистого ремоделирования [9, 14].

Таким образом, висцеральное ОЖ ассоциируется с дисбалансом нейрогуморальных систем и может иметь решающее значение в формировании «метаболически нездорового» фенотипа ОЖ, на фоне которого развивается патологическое ремоделирование сердца и сосудов, приводящее к сердечно-сосудистым катастрофам [15, 16, 17].

Появление новых данных о патогенезе ассоциированных с ОЖ сердечно-сосудистых заболеваний создало проблему поиска новых путей более точной верификации висцерального ОЖ, в связи с чем были проведены исследования диагностической ценности как косвенных параметров степени висцерального ОЖ (индексирование объемов талии и бедер и др.), так и ее прямой оценки с помощью технологий высокого разрешения (спиральная компьютерная и магнитно-резонансная томография) [18, 19]. Оптимальной для клинической практики методикой верификации висцерального ОЖ считается ультразвуковая оценка различных депо ВЖТ: абдоминального и эктопических – эпикардального, периваскулярного и др. Наличие корреляций между показателями выраженности эктопических депо с параметрами нейрогуморальной активности жировой ткани, ремоделированием сердца и сосудов и частотой сердечно-сосудистых событий позволили предполагать, что причиной увеличения сердечно-сосудистого риска является не сам факт ОЖ, а именно активность эктопических депо висцеральной жировой ткани [19, 20].

Проблемы этиопатогенеза и прогностической значимости ОЖ остаются недостаточно изученными, особенно в отдельных популяциях. Мало изучены особенности ремоделирования сердца и сосудов у женщин с ГБ в зависимости от степени ОЖ, что явилось причиной проведения данного исследования.

**Цель исследования:** определение особенностей ремоделирования сердца и сосудов у женщин с ГБ и ОЖ разной степени.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 142 женщины с ГБ в возрасте 40–60 лет с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II функционального класса (ФК).

В 1-ю группу вошли 25 пациенток с нормальной массой тела (НМТ), то есть с ИМТ до 25 кг/м<sup>2</sup>; во 2-ю группу – 45 пациенток с ожирением I степени, то есть с ИМТ от 30,0 кг/м<sup>2</sup> до 34,9 кг/м<sup>2</sup>; в 3-ю группу – 45 пациенток с ожирением II

степени, то есть с ИМТ от 35 кг/м<sup>2</sup> до 39 кг/м<sup>2</sup>; в 4-ю группу – 27 пациенток с ожирением III степени и ИМТ 40 кг/м<sup>2</sup> и более.

Диагноз ГБ устанавливали в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии по диагностике и лечению артериальной гипертензии [21]. Диагноз и степень ОЖ устанавливали в соответствии с классификацией ОЖ (ВОЗ, 1997).

Критерии включения в исследование:

- лица женского пола,
- возраст от 40 до 60 лет,
- наличие ГБ II стадии 2-й и 3-й степени,
- сохраненная фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) сердца (более 50%),
- характерные для хронической сердечной недостаточности II ФК жалобы и дистанция по тесту с 6-минутной ходьбой 301–425 метров,
- наличие НМТ или ожирения от I до III степени,
- нормальные уровни в крови креатинина, билирубина, трансаминаз, глюкозы, мочевой кислоты,
- удовлетворительная ультразвуковая визуализация сердца и сосудов,
- информированное письменное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- вторичные формы артериальной гипертензии и ОЖ,
- сахарный диабет,
- патология щитовидной железы и почек,
- протеинурия,
- признаки ишемической болезни сердца,
- признаки цереброваскулярной болезни, угрожающие неблагоприятным прогнозом нарушения ритма и проводимости, наличие сопутствующих заболеваний, влияющих на структурно-функциональное состояние сердца и сосудов, онкологические заболевания, злоупотребление алкоголем.

Пациентки в группах были сопоставимы по возрасту, уровню АД и ФК ХСН.

Использованные в работе методы исследования – общеклинические, тест с шестиминутной ходьбой (Т6мх), ультразвуковые методы (сканер «ULTIMA RA», фирма «РАДМР», Украина). Ультразвуковые исследования сердца проводили в М-, В- и доплеровских режимах с цветовым картированием фазированным датчиком с частотой 2–4 МГц. Ультразвуковые исследования магистральных сосудов проводили в доплеровском режиме с цветовым картированием линейным широкополосным датчиком 5–12 МГц. Толщину комплекса интима–мадиа измеряли на 2 см выше бифуркаций сонных артерий (ТИМ1) и в областях их бифуркаций (ТИМ2), степень эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевых артерий измеряли по стандартной методике, скорость пульсовой волны в сонных артериях (СПВ1) – W-Track-методом, скорость пульсовой волны в брюшной аорте (СПВ2) – фазированным датчиком с частотой 2–4 МГц. Исследования проводили по общепринятым методикам [22, 23].

В статье представлены наиболее информативные для сравнительного исследования параметры: ТИМ1, ТИМ2, СПВ1, СПВ2, ЭЗВД, ФВ ЛЖ сердца, индекс относительной толщины стенки (ИОТС) ЛЖ, индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ, конечные диастолический (КДР) и систолический размеры (КСР) ЛЖ сердца, среднее давление в легочной артерии (СДЛА), соотношение интегралов максимальных скоростей потока раннего диастолического наполнения ЛЖ по данным спектрального (Е) и тканевого (е) доплеровских исследований (Е/е).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ «Statistica for Windows» версии 6.0.

**Характеристика медиан показателей структурно-функционального состояния магистральных сосудов и сердца у женщин с гипертензией и различной массой тела**

Показатель	1-я группа, n=25	2-я группа, n=45	3-я группа, n=45	4-я группа, n=27
ТИМ1, мм	0,72	0,84	0,89*	0,98*+
ТИМ2, мм	0,89	0,94	0,97*	1,08*
СПВ СА, м/с	7,02	7,48	7,50	8,49*+
СПВ БА, м/с	7,42	7,50	7,49	8,44*+
ЭЗВД, %	8,65	8,80	6,90*	6,27*+
ИОТС, усл.ед.	0,43	0,42	0,44	0,45
ИММ, г/м <sup>2</sup>	112,04	111,56	114,21	116,11
ФВ, %	68,21	65,55	66,38	62,17
КДР, мм	44,21	39,82	46,01	47,24*
КСР, мм	30,42	30,91	30,88	31,59
СДЛА, мм рт. ст.	15,38	14,99	16,18	18,42
Е/е, усл. ед.	6,01	5,92	6,24	7,42*
Т6мх	411,25	418,38	372,87	341,67

Примечания: \* – статистически значимые отличия от показателя 1-й группы (p<0,05);  
+ – статистически значимые отличия от показателей 1, 2-й и 3-й групп (p<0,05).

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Данные сравнительного исследования параметров структурно-функционального состояния сердца и сосудов у женщин с гипертензией и различной массой тела свидетельствовали о наличии их существенных изменений при увеличении массы тела.

Характеристика медиан показателей структурно-функционального состояния сердца и магистральных сосудов у женщин с гипертензией и различной массой тела представлена в таблице.

Все включенные в исследование пациентки имели первую, минимальную, степень нарушения диастолической функции ЛЖ сердца в виде нарушения его релаксации. В группе больных с НМТ медиана ТИМ в стандартной точке составила 0,72 мм, тогда как у женщин с ОЖ I, II и III степени значения медиан показателя соответственно составили 0,84 мм, 0,89 мм и 0,98 мм. Медиана ТИМ у женщин со II степенью ОЖ была статистически значимо больше аналогичных показателей в группе больных с НМТ (p<0,05), а медиана ТИМ в стандартной точке у пациенток с ОЖ III степени была статистически значимо больше аналогичных показателей в других группах больных (p<0,05). Эти данные свидетельствовали о более выраженных атеросклеротических процессах в сосудистой стенке у пациенток с гипертензией при увеличении массы тела [12, 18, 21].

Результаты проведенного исследования показали, что величины изучаемых параметров у больных с НМТ и I степенью ОЖ статистически значимо не различались (p>0,05). У больных со II степенью ожирения величина комплекса интима-медиа статистически значимо больше, а степень ЭЗВД плечевых артерий достоверно меньше, чем у пациенток с НМТ (p<0,05). У пациенток с III степенью ожирения по сравнению с пациентками других групп достоверно больше толщина комплекса интима-медиа, выше скорость пульсовой волны в сонных артериях и брюшной аорте и больше КДР ЛЖ сердца, а степень ЭЗВД плечевых артерий достоверно меньше (p<0,05).

С увеличением массы тела у женщин с гипертензией наблюдалась тенденция к увеличению среднего давления в легочной артерии и снижению фракции выброса ЛЖ (p>0,05). По мере прогрессирования степени ОЖ ухудшались условия диастолического наполнения ЛЖ сердца, что выражалось в прогрессирующем увеличении соотношения интегралов максимальных скоростей раннего диастолического наполнения ЛЖ по данным спектрального и тканевого доплеровского исследований – Е/е. Различия величины медианы показателя у пациенток с III степенью ОЖ достигли достоверности по сравнению с пациентками с НМТ (p<0,05). Полученные данные согласовались с данными ряда исследователей [11, 14, 18].

**ВЫВОДЫ**

1. Увеличение массы тела у женщин с гипертензией, ХСН II ФК и сохраненной ФВ ЛЖ сердца ассоциируется с увеличением ТИМ сонных артерий, СПВ в сонных артериях и брюшной аорте и снижением степени ЭЗВД плечевых артерий. Это свидетельствует о неблагоприятном вкладе увеличения массы тела в процессы сосудистого ремоделирования у данного контингента больных.

2. У женщин с ГБ и ОЖ по мере увеличения массы тела ухудшаются показатели диастолического наполнения ЛЖ сердца, что выражается в тенденции к увеличению СДЛА и в нарастании соотношения интегралов максимальных скоростей потока раннего диастолического наполнения ЛЖ по данным спектрального и тканевого доплеровских исследований – Е/е. Даже в условиях 1-й степени диастолических расстройств в ЛЖ (нарушения релаксации) медиана показателя Е/е у пациенток с III степенью ожирения достоверно больше аналогичного параметра при нормальной массе тела.

3. При увеличении ИМТ у женщин с ГБ II стадии 2-й и 3-й степени, ХСН II ФК с сохраненной ФВ ЛЖ сердца в условиях нарушения релаксации ЛЖ отмечается тенденция к снижению его фракции выброса и увеличению систолического и диастолического размеров, что свидетельствует о нарастании процессов ремоделирования ЛЖ сердца при прогрессировании ОЖ.

**Сведения об авторе**

**Кириченко Наталья Николаевна** – Кафедра внутренней медицины последипломного образования Сумского государственного университета, 40007, г. Сумы, ул. Римского-Корсакова, 2; тел.: (0542) 33-30-98

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Lim S, Vos T, Flaxman A, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380 (9859): 2224-60.
2. Marie N, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014; 384: 766-81.
3. The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med* 2017; 377: 13-27.
4. Jedrychowski W., Mroz E., Bojanczyk M., Jedrychowska I. Excessive weight and hypertension in the elderly – the results of the community study. *Arch Gerontol Geriatr* 1991; 13(1): 61-9.
5. Kanai H., Tokunaga K., Fujioka S., et al. Decrease in intra-abdominal visceral fat may reduce blood pressure in obese hypertensive women. *Hypertension* 1996; 27(1): 125-9.
6. Piepoli M, Hoes A, Agewall S, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2016). *European Heart Journal* 2016; 37 (29): 231581.
7. The Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016; 388: 776-86.
8. Aune D, Sen A, Prasad M, et al. BMI and all-cause mortality: systematic review and nonlinear dose-response metaanalysis of 230 cohort studies with 3,74 million deaths among 30,3 million participants. *BMJ* 2016; 353: i2156.
9. Antonopoulos A, Tousoulis D. The molecular mechanisms of obesity paradox. *Cardiovascular Research* 2017; 113: 1074-86.
10. Samocha-Bonet D, Dixit V, Kahn C, et al. Metabolically healthy and unhealthy obese: the 2013 Stock Conference report. *Obes Rev* 2014; 15: 697-708.
11. Nuttall F. Body mass index: obesity, BMI, and health: a critical review. *Nutr Today* 2015; 50: 117-28.
12. Nakamura K, Fuster J, Walsh K. Adipokines: a link between obesity and cardiovascular disease. *J Cardiol* 2014; 63 (4): 250-9.
13. Titov VN, Dmitriev VA. Obesity is a pathology of adipocytes: cell number, arterial bed volume, local circulation pools in vivo, natriuretic peptides and arterial hypertension. *Translational Medicine* 2015; 1: 26-38.
14. Sun K, Kusminski C, Scherer P. Adipose tissue remodeling and obesity. *J Clin Invest* 2011; 121 (6): 2094-101.
15. Vecchie A, Dallegri F, Carbone F, et al. Obesity phenotypes and their paradoxical association with cardiovascular diseases. *Eur J Intern Med* 2018; 48: 6-17.
16. Molica F, Morel S, Kwak B, et al. Adipokines at the crossroad between obesity and cardiovascular disease. *Thromb Haemost* 2015; 113 (3): 553-66.
17. Badimon L, Bugiardini R, Cenko E, et al. Position paper of the European Society of Cardiology-working group of coronary pathophysiology and microcirculation: obesity and heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38: 1951-8.
18. Druzhilov MA, Druzhilova OYu, Kuznetsova TYu, et al. Obesity as cardiovascular risk factor: accent on quality and functional activity of adipose tissue. *Russ J Cardiol* 2015; 4: 111-7.
19. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г. Методы оценки висцерального ожирения в клинической практике. *Российский кардиологический журнал* 2016; 4: 89-96.
20. Morelli M, Gaggini M, Daniele G, et al. Ectopic fat: the true culprit linking obesity and cardiovascular disease? *Thromb Haemost* 2013; 110 (4): 651-60.
21. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension *European Heart Journal*. 2018; 39, 3021–3104.
22. Боднар П.Н., Дынник О.Б., Михальчишин Г.П., Береговая Т.В., Кобыляк Н.Н., Кухарский В.М., Прибылько И.Ю., Кондрю М.М. Оценка эластографии волны сдвига в диагностике экспериментальной неалкогольной жировой болезни печени // *Журн. НАМН України*. – 2011. – Т. 17, № 4. – С. 422–430.
23. Рыбакова М.К., Алевин М.Н., Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. – М.: Издательский дом Видар, 2008. – 512 с.

*Статья поступила в редакцию 23.07.2019*