

Карий Ярослав Володимирович - к. мед. н., асистент кафедри хірургії медичного факультету №2 ВНМУ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 55-07-92, +38 067 74-29-457; karyi1976@mail.ru
Бондарчук Олег Іванович - к. мед. н., доцент кафедри хірургії медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 55-07-92, +38 067 490-55-53; boi1@inbox.ru
Бабійчук Юрій Валерійович - к. мед. н., в/о доцента кафедри хірургії медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 55-07-92, +38 067 96-116-68
Жуланов Олександр Онисимович - к. мед. н., доцент кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-03-60
Каніковський Дмитро Олегович - +38 0432 67-02-03.

© Хребтій Г.І.

УДК: 616.12-008.331.1-06

Хребтій Г.І.

Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м. Чернівці, 58002)

НАДЛИШКОВА ТА НЕДОСТАТНЯ МАСА ТІЛА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ. ЧИ ВСЕ ВІДОМО?

Резюме. Проведене дослідження дозволило встановити 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.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ожиріння, дефіцит маси тіла, структурно-геометричне ремоделювання лівого шлуночка, систоло-діастолічні показники, ендотеліальна дисфункція.

Вступ

Основна увага при профілактичних методах впливу на розвиток кардіоваскулярних ускладнень надається надлишковій масі тіла, що частіше оцінюється за величиною індексу Кетле, тобто відношенням маси тіла (кг) до зросту (м) [Рекомендації, 2008; Samson et al., 2014]. Серед механізмів, через які реалізовується патологічний вплив ожиріння, провідну роль відіграє артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, порушення толерантності до глюкози, поширеність яких збільшується серед осіб з надмірною масою тіла [Blacher et al., 2013]. Проте, як показали численні епідеміологічні дослідження, в тому числі і 32-річне спостереження у Фремінгемі, - серед осіб з недостатнім індексом маси тіла спостерігається підвищена смертність від ішемічної хвороби серця та інших неінфекційних захворювань порівняно з пацієнтами з середнім показником маси. Важливо, що ця залежність має самостійне значення, незалежне від звички палити та наявності прихованих захворювань [Tai-Sale et al., 2014]. У дослідженнях вітчизняних вчених діапазон мінімальної смертності спостерігається при індексі Кетле 24-27 кг/м².

Оскільки зменшення індексу Кетле супроводжується зниженням систолічного і діастолічного артеріального тиску, рівня загального холестерину і ліпопротеїнів низької щільності і підвищенням рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності, толерантності до глюкози, то особи з недостатньою масою тіла, можливо, повинні мати сприятливіший профіль ризику серцево-судинних захворювань. Тим парадоксальніше у них зростання смертності, зумовленої хворобами системи кровообігу, порівняно з особами із середніми значеннями індексу Кетле. Відомо, що при артеріальній гіпертензії та абдомінальному ожирінні (АО) відбувається специф-

ічне враження органів-мішеней, котрі потім здатні виступати незалежними факторами ризику виникнення серцево-судинних ускладнень [Egan et al., 2013; Chin et al., 2014; Samson et al., 2014]. Мало вивченими залишаються особливості міокардіальної та ендотеліальної дисфункції у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) та дефіцитом маси тіла. У вітчизняній літературі з цього питання переконливих даних ми не знайшли.

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

Матеріали та методи

В дослідження було включено 99 хворих чоловіків на ГХ II стадії, у відповідності до рекомендацій Української асоціації кардіологів (2008), віком від 60 до 85 років, в середньому - 75±5,9 років. 35 хворих на ГХ мали супутнє АО, 25 - дефіцит маси тіла, 39 пацієнтів - нормальну масу тіла. Абдомінальний тип ожиріння встановлювали при співвідношенні окружності талії до окружності стегон ? 0,95 при індексі маси тіла (ІМТ)>25 кг/м², недостатню масу тіла - при ІМТ<18,5 кг/м².

При ехокардіографії використовували М - модальний, двохвимірний режим, режим імпульсного та постійного доплера за допомогою апарату "LOGIQ 500" (General Electric, США) датчиком 2,5-3,5 мГц з фазованою решіткою. Товщину стінок та розміри порожнини серця визначали по методу Penn convention по формулі L. Teichholtz. Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ, г) розраховували за формулою Devereux R.B. з подаль-

шою індексцією до площі поверхні тіла. За рівень гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) був прийнятий індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), перевищуючий 134 г/м² у чоловіків. Доплерографію сонної та плечової артерій проводили за допомогою ультразвукового діагностичного сканера "LOGIQ 500" (General Electric, США). Вивчення функції ендотелія проводили, використовуючи проби з реактивною гіперемією (ендотелійзалежна вазодилатація, ЕЗВД) і нітрогліцерином (ендотелій-незалежна вазодилатація, ЕНВД). Умовно прийнято вважати нормальною реакцією плечової артерії її дилатацію на фоні реактивної гіперемії більше, ніж на 10 % від вихідного діаметра, менше її значення чи вазоконстрикція вважаються патологічними.

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

Результати. Обговорення

Характеристика особливостей міокардальної функції у обстежених хворих відображена в табл. 1.

Примітка: Умовні скорочення: ЛП - ліве передсердя, КДР - кінцево-діастолічний розмір, КСР - кінцево-систолический розмір, ТМШПд - товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу, ТЗСЛШд - товщина задньої стінки

лівого шлуночка в діастолу, ВТС - відносна товщина стінки, ФВ - фракція викиду, КДО - кінцево-діастолічний об'єм, КСО - кінцево-систолический об'єм, УО - ударний об'єм, ММЛШ - маса міокарда лівого шлуночка, ІММЛШ - індекс маси міокарда лівого шлуночка, ЕТМК - максимальна швидкість трансмітрального кровотоку в період раннього наповнення, АТМК - максимальна швидкість передсердної систоли, IVRT - час ізвольомічного розслаблення лівого шлуночка, DT - час сповільнення раннього діастолічного наповнення.

В нашому дослідженні у хворих на ГХ з АО товщина міжшлуночкової перетинки і товщина задньої стінки ЛШ, кінцево-систолический розмір та кінцево-діастолічний розмір, а також ІММЛШ були достовірно вищі, ніж в інших групах хворих на ГХ, що вказує на схильність до розвитку переважно концентричної гіпертрофії ЛШ. Ці дані узгоджуються з результатами більшості досліджень [Samson et al., 2014; Tai-Seale et al., 2014].

Зміни, виявлені при аналізі трансмітрального кровотоку 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 виявляли порушення діастолічного наповнення ЛШ у хворих з супутнім АО. Лише у 1,8 % хворих з АО (14 % без АО) не було порушення діастолічного наповнення ЛШ, а частота виявлення гіпертрофічного типу складала 86 % (76 % у

Таблиця 1. Показники ехокардіографії у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з різною масою тіла.

Показник	Величина показника ($M \pm m$) у групах хворих					
	ГХ з норм. масою тіла 39 хворих (група 1)	ГХ з АО 35 хворих (група 2)	p_{1-2}	ГХ з дефіцитом маси тіла 25 хворих (група 3)	p_{1-3}	p_{2-3}
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
ММЛШ, г	258,4±7,4	300,8±5,1	<0,001	230,8±6,1	<0,001	<0,001
ІММЛШ, 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

Таблиця 2. Зміни ендотеліальної функції судин у хворих на гіпертонічну хворобу з різною масою тіла.

Показники	Величина показника (M±m) у групах хворих			
	Контроль n=20	ГХ n=39	ГХ + АО n=35	ГХ з дефіцитом маси n = 25
Вихідний діаметр ПА, 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

Примітка: * - $p < 0,01$; ** - $p < 0,001$ (при порівнянні із групою контролю), ПА - плечова артерія, ЕЗВД - ендотелій-залежна вазодилатація, ЕНВД - ендотелійнезалежна вазодилатація, ГХ - гіпертонічна хвороба, АО - абдомінальне ожиріння.

хворих без АО). Псевдонормальний тип діастолічної дисфункції також частіше виявляли у пацієнтів з супутнім АО (12,2 та 10 % відповідно), переважно при ексцентричній гіпертрофії ЛШ, що можна пояснити підвищенням тиску в лівому передсерді і тим самим збільшенням кровотоку в ранню діастолу. Рестриктивний тип порушення діастолічної функції не спостерігався у жодного пацієнта. При аналізі ехокардіографічних показників у хворих з дефіцитом маси тіла виявляється тенденція до формування концентричної гіпертрофії ЛШ та порушення діастолічної функції по I типу. У групі хворих із зниженою масою тіла при порівнянні із групою пацієнтів із задовільною вгодованістю спостерігається достовірне зменшення ММЛШ, що свідчить про дещо меншу ступінь гіпертрофії ЛШ та зменшення часу сповільнення раннього діастолічного наповнення, обумовлене 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 вищевказані групи пацієнтів із ще однією групою, - групою контролю, котру становили 20 практично здорових осіб задовільної вгодованості.

У обстежуваних групах вихідний діаметр плечової артерії достовірно не відрізнявся. Однак у хворих на ГХ II стадії, за даними дослідження, виявлене достовірне патологічне зниження ЕЗВД плечової артерії і зниження чутливості плечової артерії до напруження зсуву, незалежно від маси тіла, хоча більш виражене у хворих з недостатньою масою тіла та у хворих з супутнім АО. При цьому ЕНВД у відповідь на нітрати була збереженою.

Рядом експериментальних та клінічних досліджень також встановлений взаємозв'язок між ступенем гіпертрофії ЛШ та дисфункцією ендотелію [Chin et al., 2014]. Зв'язок між ремоделюванням міокарда та ендотеліальною дисфункцією може пояснюватись зменшенням синтезу оксиду азоту (NO), в результаті чого виникає індукція проліферативних процесів в серці та судинах і формування переважно концентричної гіпертрофії ЛШ у відповідь на підвищення загального периферичного

опору судин та ударного опору [Chin et al., 2014].

Наявність ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з ГХ та АО може бути маркером атеросклерозу [Samson et al., 2014]. "Німе" протікання атеросклерозу у осіб з АГ за наявності інсулінорезистентності робить очевидною необхідність раннього виявлення порушення вазодилатації у даній категорії хворих. Ендотеліальна дисфункція у осіб з ГХ та недостатньою масою тіла патогенетично пов'язана з розвитком у них атеросклерозу. Слід відмітити, що при аналізі ліпідного обміну у даній категорії рівні загального холестерину та тригліцеридів знаходились у діапазоні нормальних величин. Отримані результати свідчать про необхідність подальшого вивчення патофізіологічних особливостей АГ та її впливу на органи-мішені у хворих з дефіцитом маси тіла. Можливо, при проведенні крупних популяційних досліджень та підтвердженні підвищеного серцево-судинного ризику, виникне необхідність у корекції оптимальних значень ліпідограми для даної категорії пацієнтів з метою оптимізації лікування та профілактики розвитку у них серцево-судинних ускладнень.

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

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. При аналізі ехокардіографічних показників у групі хворих на гіпертонічну хворобу та супутнім абдомінальним ожирінням відзначається схильність до розвитку переважно концентричної гіпертрофії лівого шлуночка. У пацієнтів з супутнім абдомінальним ожирінням частіше виявляються порушення діастолічного наповнення лівого шлуночка, з формуванням гіпертрофічного типу діастолічної дисфункції.

2. У хворих з дефіцитом маси тіла виявляється також тенденція до формування концентричної гіпертрофії лівого шлуночка та порушення діастолічної функції по I типу. У групі хворих із зниженою масою тіла при порівнянні із групою пацієнтів із задовільною вгодованістю спостерігається достовірне зменшення часу сповільнення раннього діастолічного наповнення, імовірно обумовлене підвищенням жорсткості міокарда.

3. Порушення вазодилатуючої функції у відповідь на компресію характерне для всіх пацієнтів з гіпертонічною хворобою незалежно від маси тіла, однак більш виражене у хворих дефіцитом маси тіла та у хворих з супутнім абдомінальним ожирінням.

Подальше дослідження клініко-патогенетичних особливостей серцево-судинних захворювань, особ-

ливо у групах хворих підвищеного ризику кардіоваскулярних ускладнень, є безперечно необхідним для розробки чітких критеріїв ранньої доклінічної діагно-

тики захворювань, визначення вираженості процесу і розробки патогенетично обґрунтованої лікувальної тактики.

Список літератури

- Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. - К.: Бізнес Поліграф, 2008. - 80 с.
- 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. - № 128(1). - P. 29-41.
- Endothelial function is associated with myocardial diastolic function / C.W. Chin, C.Y. Chin, M.X. Mg [et al.] // *Rheumatol Int.* - 2014. - № 19(1). - P. 8-18.
- Management of arterial hypertension in adults: 2013 guidelines of the French Society of Arterial Hypertension / J. Blacher, J.M. Halimi, O. Hanon [et al.] // *Presse Med.* - 2013. - № 42(5). - P. 819-825.
- Metabolic Syndrome / S.L. Samson, A.J. Garber, J. V. Blumcher [et al.] // *Endocrinol. Metab. Clin.* - 2014. - № 43(1). - P. 1-23.
- 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. - № 52(3). - P. 110-117.

Хребтий Г.И.

ИЗБЫТОЧНАЯ И НЕДОСТАТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ. ВСЕ ЛИ ИЗВЕСТНО?

Резюме. Проведенное исследование позволило установить изменения структурно-морфологических, систоло-диастолических показателей ремоделирования левого желудочка и параметров эндотелиальной функции сосудов у пациентов с гипертонической болезнью и нормальной, повышенной или недостаточной массой тела.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ожирение, дефицит массы тела, структурно-геометрическое ремоделирование левого желудочка, систоло-диастолические показатели, эндотелиальная дисфункция.

Hrebtiy H.I.

EXCESSIVE AND INSUFFICIENT WEIGHT IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION. IS IT KNOWN?

Summary. The study revealed changes in structural and morphological parameters of systolic-diastolic left ventricular remodeling and vascular endothelial function parameters in patients with essential hypertension and normal, high and underweight.

Key words: arterial hypertension, obesity, deficiency weight of body, structural and geometric left ventricular remodeling, systolo-diastolic parameters, endothelial dysfunction.

Стаття надійшла до редакції 5.05.2014 р.

Хребтій Галина Іванівна - к.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини БДМУ; +38 050 710-62-48; rubelgala@mail.ru

© Запорожан В.М., Холодкова О.Л., Борисова О.В., Перепелюк М.М., Ромак О.І.

УДК: 616.13/16:612.184:575.113

Запорожан В.М., Холодкова О.Л., Борисова О.В., Перепелюк М.М., Ромак О.І.

Одеський національний медичний університет (Валіківський пров., 2, Одеса, Україна, 65082)

РОЛЬ ГЕНІВ, ЩО ВІДПОВІДАЮТЬ ЗА ВАЗОДИЛЯТАЦІЮ ТА ЛІПІДНИЙ ОБМІН, У ФОРМУВАННІ СУДИН ТА СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ

Резюме. Згідно сучасних уявлень процеси новоутворення судини та формування їх захворювань є наслідком комплексної взаємодії генетичних, епігенетичних факторів та чинників навколишнього середовища. Вважається, що задіяними у формування патологічного процесу при захворюваннях судин є поліморфні варіанти генів, які відповідають за вазодилатацію судин, генів ліпідного обміну, запальних реакцій а також факторів ремоделювання судин. В статті наданий огляд літературних даних щодо генетичної складової ангиогенезу та розвитку судинної патології.

Ключові слова: генетичні поліморфізми, ангиогенез, оксид азоту, фактори росту, ліпідний обмін.

Вступ

Метою дослідження було з даних літературних джерел виявити значущість генів, що відповідають за вазодилатацію та ліпідний обмін, для неоангіогенезу та формування судинної патології.

Одним з ключових факторів, що обумовлює повноцінне відтворення ураженого органу або тканини, приживлення біоінженерних конструкцій є адекватний ангиогенез [Auger, 2013]. Існує багато генів, що залучені в регуляцію процесів судинного росту, підтримки морфологічної здатності ендотелію, захисту від атеро-

генезу [Рудык, 2010]. В цей самий час за умов судинної патології виявлена ціла низка мутацій та поліморфізмів генів, які беруть участь у ліпідному обміні, регуляції судинного тону та генів системи ангіотензиноген-ангіотензин [Бабак та ін., 2010; Целуйко, 2013].

Згідно сучасних уявлень захворювання судин є наслідком комплексної взаємодії генетичних, епігенетичних факторів та чинників навколишнього середовища. Фізіологічна відповідь організму на певний стимул визначається генетичними поліморфізмами, більшість з