

МАРКЕРИ СУДИННОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ ТА СУЧАСНІ ПІДХОДИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ У ПОЄДНАННІ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ

А.О. Андреева

*Харківський національний медичний університет (Харків)***Вступ**

Ожиріння носить характер епідемії не тільки серед дорослого населення, а й дітей [8]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я більше 1,4 мільярда дорослого населення старше 20 років страждає від надмірної маси тіла. З них ожирінням страждає більш ніж 200 мільйонів чоловіків і 300 мільйонів жінок [4]. Відомо, що ожиріння підвищує ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Особливо небезпечним є поєднання гіпертонічної хвороби (ГХ) з ожирінням, оскільки така патологія значно підвищує кардіоваскулярний ризик.

Встановлено, що вісцеральна жирова тканина активно виробляє цитокіни, сприяючи запальним процесам [7]. До біологічних маркерів запалення відносяться: «прозапальні» (фактор некрозу пухлини- α , інтерлейкіни - 6, 1 β , 8, 12, 15, 7, С-реактивний білок) і «протизапальні» (інтерлейкіни 4 і 10, антагоніст рецептора інтерлейкіна-1, трансформуючий фактор росту- β 1) цитокіни. Деякі автори (Івашкін В.Т. і співавт., 2011) вважають, що адіпоцити мають безпосередній вплив, так само як і макрофаги, на інфільтрацію судинної стінки і сприяють розвитку запальної реакції [2,5].

Останнім часом увагу дослідників привертає новий гормон жирової тканини вісфатин. Активно обговорюється його участь в розвитку інсулінорезистентності та атерогенеза [6]. Переважно в експерименті вивчається його роль в ураженні органів-мішеней при АГ. Зовсім поодинокими є дослідження впливу лікарських засобів на рівні вісфатину та стан судинної стінки у хворих з підвищеним артеріальним тиском (АТ).

Тому актуальною представляється задача вивчення впливу сучасної антигіпертензивної терапії на рівні вісфатину та органів-мішеней у хворих на ГХ, обтяжених надмірною вагою.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом НДР кафедри внутрішньої медицини №1 та клінічної фармакології Харківського національного медичного університету: «Оптимізувати діагностику та корекцію судинного ураження у хворих на гіпертонічну хвороба у поєднанні з ожирінням на основі вивчення функціонального стану ендотелію та генетичних порушеннях» (номер держреєстрації 0112U002385).

Мета дослідження дослідити ефективність комбінованої антигіпертензивної терапії на рівень вісфатину та судинне ремоделювання у хворих на ГХ з та без абдомінального ожиріння (АО) в продовж 12 місяців лікування.

Матеріали та методи дослідження

Загальна кількість хворих на ГХ склала 78. Обстежені хворі були поділені на дві групи в залежності від наявності абдомінального типу ожиріння, яку діагностували при об'ємі талії для чоловіків більше 102 см, а для жінок більше 88 см за даними Асоціації кардіологів України за 2012 рік [3]. У першу групу ввійшли пацієнти на ГХ на тлі АО (n = 42), до другої групи хворі на ГХ з нормальною вагою (n = 36), третю групу склали практично здорові (n = 14). При цьому середня вага у хворих на ГХ з та без АО склала відповідно: (94,1±5,21) кг та (64,51±4,64) кг, (p<0,001). Усі хворі, які були залучені в обстеження, перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні гіпертензії і захворювань нирок ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України».

Всім хворим визначали антропометричні показники з обчисленням індексу маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле: ІМТ = маса тіла (кг) / зріст² (м²). Визначення концентрації вісфатину в сироватці крові пацієнтів проводили за допомогою набору реагентів (виробництва фірми «RayBiotech», США) імуноферментним методом.

Лікування таких хворих проводили за допомогою комбінованої антигіпертензивної терапії, яка застосовувалась у хворих на ГХ як з АО, так і з нормальною вагою. При цьому використовували поєднання БРА-II олімесартана медоксомілу (у дозі 10-20 мг на добу одноразово) з антагоністом кальцію амлодипіном (5-10 мг на добу одноразово).

Структурний стан загальної сонної артерії (ЗСА) оцінювали при вимірюванні комплексу інтима-медіа (КІМ), який визначали за допомогою ехокардіографічного дослідження на діагностичному комплексі «Ultrasound scanner» (США). У 2003 році експертами Європейського товариства гіпертонії та Європейського товариства кардіологів за норму була прийнята КІМ (англ. ІММ) менше 0,9 мм.

Статистичну обробку даних проводили з використанням програми «Statistika 6.0» (StatSoftInc, США) та «Microsoft Excel 2013» на персональному комп'ютері з обчисленням середньої величини М, середньої помилки середньої величини m, значення вірогідності p, коефіцієнта кореляції r. Розходження між порівнюваними показниками вважалися достовірними, якщо значення ймовірності було більше або дорівнювало 95 % (p<0,05) [1].

Отримані результати та їх обговорення

У хворих на ГХ з АО та без такого на тлі зазначеної терапії було виявлено вірогідне зниження рівнів систолічного (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) у порівнянні з вихідними даними в середньому по групах хворих. Так, у хворих на ГХ з АО на тлі застосування зазначеної терапії встановлено зниження САТ з (177,31±3,41) мм рт.ст. до (144,2±3,7)мм рт.ст., (p<0,05), ДАТ - з (107,24±3,8) мм рт.ст. до (93,3±3,6) мм рт. ст., (p<0,05); (табл.1).

Як свідчать отримані дані незалежно від наявності АО у хворих на ГХ спостерігалось вірогідне зниження САТ і ДАТ. У хворих на ГХ з та без АО на зазначеній терапії вдалося досягти цільових рівнів АТ у переважної більшості хворих: відповідно 82% та 89%.

Таблиця 1

Рівні АТ (мм рт. ст.) у хворих на ГХ з АО та без такого на тлі комбінованої антигіпертензивної терапії, (M±m)

Термін обстеження	ГХ з АО n=42	ГХ n=36
	Олімесартан+амлодипін	
САТ		
До лікування	177,8±3,7	166,4±2,9
Після лікування	144,1±3,9 p<0,05	131,4±2,7 p<0,05
ДАТ		
До лікування	107,6±2,7	101,2±3,1
Після лікування	93,1±3,5 p<0,05	87,1±3,8 p<0,05

Примітка: p- вірогідність різниці показників у порівнянні з періодом до лікування.

Вивчення впливу комбінованої терапії олімесартаном з амлодипіном на стан КІМ ЗСА у хворих на ГХ з та без АО виявило позитивну динаміку (табл. 2).

Товщина КІМ ЗСА (мм) у хворих на ГХ з та без АО в динаміці 12-ти місячної комбінованої терапії, (M±m)

Показник	Олмесартан+амлодипін	
	До лікування	Після лікування
ГХ+АО, n=42		
КІМ правої ЗСА, мм	1,02±0,03	0,85±0,04 p<0,05
КІМ лівої ЗСА, мм	1,06±0,02	0,86±0,03 p<0,05
ГХ, n=36		
КІМ правої ЗСА, мм	0,99±0,05	0,82±0,03 p<0,05
КІМ лівої ЗСА, мм	0,97±0,04	0,83±0,06 p<0,05

Примітка: p - вірогідність різниці між показниками до і після лікування.

Так, при аналізі товщини КІМ ЗСА під впливом 12-ти місячної комбінованої терапії у хворих на ГХ з АО та без такого спостерігалось вірогідне зниження цього показника як лівої, так і правої ЗСА, (p<0,05). При цьому у хворих на ГХ з АО та без такого зменшення товщини КІМ правої ЗСА склало відповідно 16,6% та 16,3%, лівої ЗСА – на 18,8% та на 14,4%.

Антагоністи кальцію і блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової (РААС) системи мають велику доказову базу в плацебо-контрольованих та порівняльних дослідженнях по вивченню їх здатності сповільнювати атеросклеротичні зміни, які оцінювалися визначенням товщини КІМ [9]. Так, комбінація блокатора РААС і антагоніста кальцію потенційно володіє більш вираженим ефектом по відношенню до товщини КІМ, ніж монотерапія окремими лікарськими засобами. В плацебо-контрольованому дослідженні з включенням пацієнтів на ГХ, які отримували блокатор ангіотензинових рецепторів (валсартан, лозартан чи кандесартан), додавання амлодипіну на протязі року лікування призвело до подальшого зменшення товщини КІМ навіть без суттєвого зниження АТ за даними добового моніторингу АТ [10].

Аналізуючи рівні вісфатину в сироватці крові хворих на ГХ з АО та з нормальною вагою в динаміці застосування комбінації антигіпертензивної терапії, було встановлено, що даний показник в разі супутнього

АО вірогідно перевищував контрольні показники 17,51±0,96, (p<0,05) (табл. 3). У хворих на ГХ без АО вірогідних відмінностей не було встановлено (p>0,05). Рівні вісфатину невірогідно відрізнялися у хворих на ГХ з АО у порівнянні з пацієнтами на ГХ з нормальною вагою.

Таблиця 3

Динаміка рівнів вісфатину в крові хворих на ГХ з та без АО під впливом комбінованої антигіпертензивної терапії (нг/мл), (M±m)

Термін обстеження	ГХ+АО n=42	ГХ n=36
До лікування	33,90±1,43	24,27±1,22
Через 12 місяців після лікування	21,23± 3,91 p<0,05	18,34±2,81 p>0,05

Примітка: p- різниця вірогідна у порівнянні до та після лікування в обстежених групах.

При вивченні рівнів вісфатину на тлі антигіпертензивної терапії було встановлено, що у пацієнтів на ГХ з АО відбувалося вірогідне зменшення цього адіпокіна (p<0,05). Так, рівень вісфатину після лікування у цієї групи хворих при застосуванні комбінації олмесартана з амлодипіном знизився на 37,3% (p<0,05).

На відміну від пацієнтів цієї категорії у хворих на ГХ з нормальною вагою вірогідного зменшення вмісту в крові вісфатину не відбувалося. Спостерігалася лише тенденція до його зниження. Так, після лікування олмесартаном з амлодипіном рівень вісфатину зменшився на 24,7%, (p>0,05). Відсутність суттєвої динаміки вісфатину у таких хворих може бути обумовлена невірогідними змінами цього показника при порівнянні його між здоровими та хворими на ГХ з нормальною вагою тіла.

Проведений аналіз кореляційних взаємозв'язків між ступенем зниження в сироватці крові вісфатину та товщиною КІМ під впливом комбінованої терапії показав, що в цілому лише в групі хворих на ГХ з АО ступінь зниження в сироватці крові рівня вісфатину після зазначеної терапії вірогідно корелювала зі ступенем зниження у них КІМ (r= +0,38; p<0,05).

Таким чином, лише у хворих на ГХ з АО комбінація антигіпертензивних засобів у порівнянні з пацієнтами на ГХ без АО викликала вірогідну сприятливу динаміку вісфатину в сироватці крові. Однак, не зважаючи на це на тлі запропонованого лікування в обох групах хворих відбувалося вірогідне зменшення КІМ ЗСА.

Як свідчать отримані дані, можливо, саме така динаміка рівнів в сироватці крові даного показника може в значній мірі сприяти покращенню КІМ ЗСА у хворих на ГХ з АО.

Висновки

1. Комбінована антигіпертензивна терапія олмесартаном та амлодипіном у переважній більшості хворих на ГХ з та без АО дозволяє досягти цільових рівнів АТ (відповідно 82% та 89%).

2. Під впливом комбінованої антигіпертензивної терапії виявлено вірогідне зменшення товщини КІМ ЗСА у хворих на ГХ як з АО, так і без нього ($p < 0,05$, $p < 0,05$).

3. Рівень вісфатину на тлі комбінованої антигіпертензивної терапії вірогідно знизився лише у хворих на ГХ з АО - на 37,3% ($p < 0,05$), в той час як у хворих з нормальною вагою вірогідного зменшення цього показника не відбувалось ($p > 0,05$). При цьому виявлено вірогідний кореляційний зв'язок між зниженням рівня вісфатину та зменшенням КІМ ЗСА лише у хворих на ГХ з АО ($r = +0,38$; $p < 0,05$).

4. Перспективи подальших досліджень наступне проведення досліджень в цьому напрямку, а саме комплексне визначення вісфатину в сироватці крові на тлі лікування комбінованою антигіпертензивною терапією олмесартаном та амлодипіном дозволить підвищити його діагностичну та прогностичну значимість з точки зору судинного ураження у хворих на ГХ з супутнім АО, а також дозволить покращити прогнозування кардіоваскулярних ризиків, ускладнень та розробки якісної профілактики.

Література

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
2. Ивашкин В.Т. Клинические варианты метаболического синдрома / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина, О.Н. Корнеева. - М.: Медицинское информационное агентство, 2011. - 220 с.
3. Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» // Міністерство охорони здоров'я України, Національна академія медичних наук України, Асоціація кардіологів України, ДУ ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» НАМН України. - Київ, 2012. - 108 с.
4. Ожирение и избыточный вес [Электронный ресурс]: Информационный бюллетень всемирной организации здравоохранения. - 2012. - № 311. - Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/index.html>

5. Фонсека В. Метаболический синдром / В. Фонсека; пер.с англ. под ред. Т.В. Мелещенко. - М.: Практика, 2011. - 272 с.

6. Algasham A.A. Serum visfatin and its relation to insulin resistance and inflammation in type 2 diabetic patients with and without macroangiopathy / A.A. Algasham, Y.A. Barakat // Saudi. Med. J. - 2008. - Vol. 29. - P. 185-192.

7. Abdominal obesity exhibits distinct effect on inflammatory and anti-inflammatory proteins in apparently healthy Japanese men / Makoto Nishida, Toshiki Moriyama, Yoshiro Sugita [et al.] // Cardiovascular Diabetology. - 2007. - Vol. 6. - P. 27-31.

8. Poirier P. Obesity, cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism / P. Poirier, T.D. Giles, G.A. Bray [et al.] // Circulation. - 2006. - Vol. 113. - P. 898-918.

9. Reversal of vascular hypertrophy in hypertensive patients through blockade of angiotensin II receptors / R. Smith, H. Yokoyama, D.B. Averill [et al.] // JASH. - 2008. - Vol. 2 (3). - P. 165-172.

10. Wang J.G. Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment: a meta analysis of randomized controlled trials / J.G. Wang, J.A. Staessen // Stroke. - 2006. - Vol. 37. - P. 1933-1940.

Резюме

Андреева А.А. Маркеры сосудистого ремоделирования и современные подходы его коррекции у больных гипертонической болезнью в сочетании с абдоминальным ожирением.

В роботі проведено вивчення показників судинного ремоделювання загальних сонних артерій та нового гормону жирової тканини вісфатину у хворих на гіпертонічну хворобу з абдомінальним ожирінням та у хворих на гіпертонічну хворобу з нормальною вагою під впливом комбінованої антигіпертензивної терапії. На тлі застосування протягом року олмесартану медоксомилу з амлодипіном спостерігалось вірогідне зменшення систолічного та діастолічного артеріального тиску в обох групах хворих, що супроводжувалось вірогідним регресом комплексу інтима-медіа загальних сонних артерій. Показано, що лише у хворих на гіпертонічну хворобу з абдомінальним ожирінням відбувається вірогідне зменшення рівнів вісфатину, ступінь зниження якого корелює з товщиною комплексу інтима-медіа. Отримані дані свідчать про те, що пригнічення синтезу вісфатину може бути одним із ефективних механізмів регресу судинного ремоделювання у хворих на гіпертонічну хворобу з абдомінальним ожирінням.

Ключеві слова: вісфатин, гіпертонічна хвороба, абдомінальне ожиріння, комплекс інтима-медіа, олмесартан, амлодипін.

Андреева А.О. Маркери судинного ремоделювання та сучасні підходи його корекції у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з абдоминальним ожирінням.

В работе проведено изучение показателей сосудистого ремоделирования общих сонных артерий и нового гормона жировой ткани висфатина у больных гипертонической болезнью с абдоминальным ожирением и у больных гипертонической болезнью с нормальным весом под влиянием комбинированной антигипертензивной терапии. На фоне применения в течение года ольмесартана медоксомила и амлодипина наблюдалось достоверное уменьшение систолического и диастолического артериального давления в обеих группах больных, что сопровождалось достоверным регрессом комплекса интима-меди общих сонных артерий. Показано, что только у больных гипертонической болезнью с абдоминальным ожирением происходит достоверное уменьшение уровней висфатина, степень снижения которого коррелирует с толщиной комплекса интима-меди. Полученные данные свидетельствуют о том, что подавление синтеза висфатина может быть одним из эффективных механизмов регресса сосудистого ремоделирования у больных гипертонической болезнью с абдоминальным ожирением.

Ключевые слова: висфатин, гипертоническая болезнь, абдоминальное ожирение, комплекс интима-меди, ольмесартан, амлодипин.

Summary

Andriieva A.A. *Markers of vascular remodeling and modern approaches to its correction in patients with hypertension combined with abdominal obesity.*

In this paper studied indicators of vascular remodeling of the common carotid artery and the new hormone of adipose tissue visfatin in hypertensive patients with and without abdominal obesity under the influence of combined antihypertensive therapy. On the background of the application within one year of olmesartan medoxomil and amlodipine was a significant reduction in systolic and diastolic blood pressure in both groups of patients, which was associated with significant regression complex of an intima-media common carotid arteries. It shows that only in hypertensive patients with abdominal obesity is a significant decrease in the levels visfatin, the degree of reduction is correlated with the thickness of the intima-media. The findings suggest that the suppression of the synthesis visfatin can be an effective mechanism of regression of vascular remodeling in hypertensive patients with abdominal obesity.

Key words: visfatin, hypertension, abdominal obesity, intima-media, olmesartan, amlodipine.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М. Иванова

СОМАТОТИП ТА ЙОГО ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ З АНАТОМО-ТОПОГРАФІЧНИМИ ОСОБЛИВОСТЯМИ ШЛУНКА ЛЮДИНИ

Л.М. Бабій, В.О. Ольховський, А.С. Шкляр

Харківський національний медичний університет МОЗ України

Вступ

Актуальною проблемою сучасної морфології також є дослідження основних форм просторової організації внутрішніх органів та факторів, які визначають варіанти їх анатомічної мінливості [1-8]. Клінічне значення цієї проблеми пов'язано з перспективним інтегративним розвитком технологій прогнозування, діагностики і скринінгу захворювань людини [7, 8]. Незважаючи на значну кількість публікацій, присвячених анатомії шлунка людини [1-6], особливості його будови в різних вікових групах людини висвітлені фрагментарно. В науковій літературі відсутні детальні відомості про вікові зміни зовнішньої та внутрішньої шлунка. Отже, актуальність даного дослідження зумовлена важливістю даних про загальні закономірності будови (форми, положення) органів тіла людини на різних рівнях їх організації для медичної науки загалом.

Зв'язок роботи з науковими програмами планами, темами. Дослідження виконано у межах науково-дослідних робіт кафедр Харківського національного медичного університету МОЗ України: анатомії людини (зав. – проф. А.О.Терещенко), судової медицини та медичного правознавства (зав. – проф. В.О.Ольховський), оперативної хірургії та топографічної анатомії (зав. – проф. А.Г.Дуденко)

Мета дослідження полягала у поглибленому вивченні частоти різних форм та положень шлунку у людей різних соматотипів.

Матеріали та методи дослідження

Виходячи із концептуальних положень програми дослідження анатомію шлунка вивчено у взаємозв'язку з основними соматометричними показниками. При виконанні даних досліджень ми визначали соматотип, зріст, масу тіла, індекса Кетле, а також форму й положення шлунка та вимірювали кут переходу стравоходу у шлунок (кут Гіса) [1-2]. Органометричні виміри проводили на базі ліку-