Кочуева М. Н. Состояние интегральных параметров ремоделирования органов-мишеней у больных гипертонической болезнью с ожирением / М. Н. Кочуева, В. А. Сухонос, А. С. Шалимова, В. Г. Псарёва, Н. Н. Кириченко // Georgial medical news. – 2014. - № 6 (231). – С. 26- 30.

СОСТОЯНИЕ ИНТЕГРАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ОЖИРЕНИЕМ

[1] Кочуева М. Н., [2] Сухонос В. А., [1] Шалимова А. С., [3] Псарёва В. Г., [3] Кириченко Н. Н.

[1] Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

[2] КУ «Сумская городская поликлиника № 3», Украина

[3] Сумский государственный университет, Украина

РЕЗЮМЕ

Артериальная гипертензия в сочетании с ожирением является весьма распространённым вариантом коморбидной патологии в большинстве стран мира. Сочетание этих заболеваний характеризуется взаимным отягощением процессов ремоделирования важнейших органов-мишеней, что значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений и смерти.

Механизмы развития поражения жизненно важных органов при ГБ и ожирении имеют определённое сходство. К наиболее важным факторам риска поражения органов–мишеней относятся гемодинамические и нейрогуморальные – воспалительные, эффекторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, инсулинорезистентность и другие. Полиэтиологичность ремоделирования, недостаточность знаний об особенностях нарушений структурно-функционального состояния важнейших органов-мишеней и взаимосвязях механизмов их развития при данной сочетанной патологии требуют дальнейшего изучения этих вопросов.

Целью проведенного исследования явилось сравнительное изучение состояния интегральных показателей структурно-функционального состояния сердца, сосудов и печени у больных ГБ второй стадии с нормальной массой тела и при наличии сопутствующего ожирения I и II степени.

В результате проведенного исследования установлено, что наличие ожирения I и II степени у больных ГБ II стадии ассоциируется с концентрическим типом гипертрофии левого желудочка, сохранённой его фракцией выброса и нарушениями процессов

диастолического наполнения. Больные ГБ уже на ранних стадиях ожирения характеризуются выраженными увеличениями толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, повышением жёсткости магистральных артерий и паренхимы печени, нарушениями функционального состояния эндотелия.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ожирение, структурно-функциональные изменения сердца, сосудов и печени.

SUMMARY

Arterial hypertension combined with obesity is a very common form of comorbid disease in most countries all over the world. The combination of these diseases is characterized by mutual burdening of remodelling processes in important target organs, what greatly increases the risk of cardiovascular complications and death.

The mechanisms of injury progression to vital organs in essential hypertension (EH) and obesity have some common features. The most important risk factors of target organs damage are hemodynamic and neurohumoral: inflammatory, effectors of the renin- angiotensin-aldosterone system, insulin resistance and others. Polyethiologic remodelling, lack of knowledge concerning violations in structural and functional status of important target organs and mechanisms of the interactions of their progression with this comorbidity require further study of these issues.

The objective of the study was the comparative study of the state of integral indicators of structural and functional state of the heart, blood vessels and liver in patients with EH second stage with normal body weight and with concomitant obesity I and II degrees.

This study found that the presence of obesity I and II in patients with EH stage II is associated with the concentric type of left ventricular hypertrophy, saved by its ejection fraction and impaired diastolic filling processes. For the patients with EH in the early stages of obesity the following characteristics are quite typical: considerable increase of intima media thickness in the carotid arteries, increasing the stiffness in the main arteries and liver parenchyma, impaired of the functional state of endothelial.

Key words: essential hypertension, obesity, structural and functional changes in the heart, blood vessels and liver.

РЕЗЮМЕ

Артеріальна гіпертензія у поєднанні з ожирінням є досить поширеним варіантом коморбідної патології в більшості країн світу. Поєднання цих захворювань характеризується взаємним обтяженням процесів ремоделювання найважливіших органів-мішеней, що значно збільшує ризик серцево-судинних ускладнень і смерті.

Механізми розвитку ураження життєво важливих органів при ГХ та ожирінні мають певну схожість. До найбільш важливих факторів ризику ураження органів-мішеней відносяться гемодинамічні та нейрогуморальні - запальні, ефектори ангіотензин-альдостеронової системи, інсулінорезистентність та інші. Поліетіологічність ремоделювання, недостатність знань про особливості порушень структурно-функціонального стану найважливіших органів-мішеней і взаємозв'язках механізмів їх розвитку при даній поєднаній патології потребують подальшого вивчення цих питань.

Метою проведеного дослідження було порівняльне вивчення стану інтегральних показників структурно-функціонального стану серця, судин і печінки у хворих на ГХ другої стадії з нормальною масою тіла і при наявності супутнього ожиріння I і II ступеня.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що наявність ожиріння I і II ступеня у хворих ГХ II стадії асоціюється з концентричним типом гіпертрофії лівого шлуночка, збереженою його фракцією викиду та порушеннями процесів діастолічного наповнення. Хворі ГХ вже на ранніх стадіях ожиріння характеризуються вираженими збільшеннями товщини комплексу інтима-медіа сонних артерій, підвищенням жорсткості магістральних артерій і паренхіми печінки, порушеннями функціонального стану ендотелію.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ожиріння, структурно-функціональні зміни серця, судин і печінки.

Актуальность изучения особенностей ремоделирования органов-мишеней у больных гипертонической болезнью (ГБ) с ожирением сегодня не вызывает сомнений: распространённость гипертонической болезни (90-95% артериальной гипертензии) и ожирения среди взрослого населения в разных регионах Украины составляет соответственно около 40-50% и 15-25%, их сочетание является одним из наиболее прогностически неблагоприятных и способствующих значительному увеличению риска сердечно-сосудистых осложнений, которые в структуре смертности украинского населения составляют около 66% [1, 2, 3, 4]. В развитии ремоделирования органов-мишеней при сочетании ГБ и ожирения принимают участие гемодинамические и нейрогуморальные факторы. Выраженная активация нейрогуморальних систем связана с особенностями коморбидности: жировая ткань является мощным эндокринным органом, синтезирующим большое количество биологически активных веществ, играющих важную роль в реализации эффектов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, симпато-адреналовой системы, системного воспалительного ответа, в нарастания инсулинорезистентности и гиперинсулинемии [5, 6, 7, 8, 9]. Механизмы

ремоделирования органов-мишеней при сочетанной патологии тесно переплетаются и требуют углублённого изучения. Так, характерная для ожирения гиперинсулинемия активирует деятельность симпатической нервной системы, в результате чего поддерживаются механизмы прогрессирования артериальной гипертензии, усиливается липолиз и развивается дислипидемия. Накопление в крови свободных жирних кислот способствует повышению инсулинорезистентности тканей, которая стимулирует дальнейшее прогрессирование гиперинсулинемии [10, 11, 12, 13, 14]. Многофакторность поражения органов-мишеней, недостаточность знаний об особенностях и механизмах ремоделирования органов-мишеней, отсутствие весомой доказательной базы для составления расширенных рекомендаций по лечению больных с этой коморбидной патологией вызывают большой интерес в научном медицинском мире [15, 16, 17, 18]. Учитывая актуальность изучения особенностей ремоделирования органов-мишеней у больных ГБ с ожирением, было проведено исследование.

Цель исследования: сравнительное изучение состояния интегральных показателей структурно-функционального состояния сердца, сосудов и печени у больных ГБ второй стадии с нормальной массой тела и при наличии сопутствующего ожирения I и II степени.

Клиническая характеристика больных и методы исследования. Обследовано 130 пациентов в возрасте от 40 до 59 лет: 25 здоровых лиц (группа 1, индекс массы тела (ИМТ) – до 25 кг/м²), 25 больных ГБ II стадии с уровнем артериального давления до 180/110 мм рт. ст. (степень 2) с нормальной массой тела (группа 2, ИМТ – до 25 кг/м²), 80 больных ГБ с ожирением 1 и 2 степени (группа 3) (40 больных с ИМТ от 30 до 34,9 кг/м²) и 40 больных с ИМТ от 35 до 39,9 кг/м²). Все пациенты дали информированное письменное согласие на участие в исследовании. Критерии включения в исследование: от 40 до 59 лет, наличие ГБ II стадии 2 степени, признаков хронической сердечной недостаточности не выше II функционального класса (ФК), ожирения I и II степени, отсутствие повышения уровней билирубина, трансаминаз, креатинина и глюкозы в крови, удовлетворительная ультразвуковая визуализация органов. Критерии исключения: симптоматический характер артериальной гипертензии, диабет, признаки ишемической болезни сердца, цереброваскулярной болезни, наличие сопутствующих заболеваний, влияющих на структурно-функциональное состояние сердца, сосудов и печени.

Методы исследования: общеклинические, ультразвуковые (сканер «ULTIMA PA», фирма «РАДМИР», Украина), тест с 6-минутной ходьбой (Т6м). Ультразвуковые исследования сердца проводились в М, - В и допплеровских режимах с цветным картированием фазированным датчиком с частотой 2-4 МГц. Ультразвуковые

исследования магистральных сосудов проводились в допплеровском режиме с цветным картированием линейным широкополосным датчиком 5-12 МГц. Толщину комплекса интима-медиа на 2 см выше бифуркаций сонных артерий (ТИМ 1) и в областях их бифуркаций (ТИМ 2), степень эндотелийзависимой вазодилатации плечевых артерий (ЭЗВД) измеряли по стандартным методикам, скорость пульсовой волны в сонных артериях (СПВ 1) – W-Track- методом, скорость пульсовой волны в брюшной аорте (СПВ 2) – фазированным датчиком с частотой 2-4 МГц. Сдвигововолновую эластографию проводили для определения показателя жесткости паренхимы печени, который выражался через значения модуля Юнга в килопаскалях (кПа). Исследования проводились по общепринятым методикам [19, 20]. Из множества параметров в статье будут представлены только интегральные показатели структурно-функционального состояния сердца, сосудов и печени: ТИМ 1, ТИМ 2, СПВ 1, СПВ 2, ЭЗВД, фракция выброса левого желудочка сердца (ФВ), индекс относительной толщины стенки левого желудочка (ИОТС), индекс массы его миокарда (ИММ), среднее давление в лёгочной артерии (СДЛА), соотношение интегралов максимальних скоростей потока раннего диастолического наполнения левого желудочка по данням спектрального (Е) и тканевого (е) допплеровских исследований (Е/е), показатель жесткости паренхимы печени (Е, кПа).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ «Statistica for Windows» версии 6.0. Величины показателей представлены средним значением (М) и стандартной ошибкой (m).

Результаты и их обсуждение

Больные ГБ с ожирением отличались от здорових лиц достоверно бо лышими средними значениями ТИМ 1, ТИМ 2, СПВ 1, СПВ 2, ИОТС, ИММ, Е/е, СДЛА, Е кПа и достоверно меньшими средними величинами ЭЗВД и Т6 м ($p<0,05$) (таблица1).

Таблица1.

Показатели структурно-функционального состояния сердца, сосудов и печени у здоровых лиц и больных ГБ с ожирением (М±m)

Показатель	Группа1, n=25	Группа3, n=80
ТИМ 1, мм	0,65±0,01	0,82±0,01*
ТИМ 2, мм	0,76±0,02	1,22±0,01*
СПВ 1, м/с	5,81±0,14	8,49±0,55*
СПВ 2, м/с	6,09±0,15	8,31±0,07*
ИОТС, у.е	0,34±0,01	0,53±0,02*
ИММ, г/м^2	74,21±3,88	144,27±2,51*
ФВ, %	64,81±1,32	65,77±0,42

Е/е, у.е	5,49±0,15	7,14±0,05*
СДЛА, мм рт. ст.	12,11±0,60	15,94±0,15*
Е, кПа	3,19±0,10	7,83±0,15*
ЭЗВД, %	12,79±0,22	5,56±0,07*
Т6м, м	608,00±4,68	347,10±3,83*

Примечание: * – разница между показателями в группе больных и контрольной группе достоверна.

У 69% больных ГБ с ожирением наблюдалась концентрическая гипертрофия левого желудочка, которая подтверждалась достоверно бо лшими по сравнению с группой контроля величинами ИОТС и ИММ ЛЖ (p<0,001).

По показателям структурно-функционального состояния органов-мишеней больные ГБ с ожирением отличались и от больных ГБ с нормальной массой тела. Они имели достоверно бо лшие средние значения ТИМ 1, ТИМ 2, СПВ 1, СПВ 2, Е, кПа и достоверно меньшее среднее значение ЭЗВД (p<0,05) (таблица2).

Таблица2.

Показатели структурно-функционального состояния сердца, сосудов и печени у больных ГБ с нормальной массой тела и больных с ГБ и ожирением(M±m)

Показатель	Группа2, n=25	Группа3, n=80
ТИМ 1, мм	0,68±0,02	0,82±0,01*
ТИМ 2, мм	1,12±0,01	1,22±0,01*
СПВ 1, м/с	7,22±0,13	8,49±0,55*
СПВ 2, м/с	7,45±0,08	8,31±0,07*
ИОТС, у.е	0,47±0,02	0,53±0,02
ИММ, г/м^2	130,02±8,32	144,27±2,51
ФВ, %	67,38±1,31	65,77±0,42
Е/е, у.е	7,23±0,17	7,14±0,05
СДЛА, мм рт. ст.	15,62±0,43	15,94±0,15
Е, кПа	4,00±0,08	7,83±0,15*
ЭЗВД, %	8,76±0,34	5,56±0,07*
Т6м, м	424,33±14,90	347,10±3,83

Примечание: * – разница между показателями в группах больных достоверна.

В группе больных ГБ с нормальной массой тела 45% имели концентрическаую модель геометрии левого желудочка сердца.

Больные ГБ с нормальной массой тела по сравнению со здоровыми лицами имели достоверно бо лшие средние значения ТИМ 2, СПВ 1, СПВ 2, ИОТС, ИММ, СДЛА, Е/е, Е кПа и достоверно меньшие средние значения ЭЗВД и Т6м. Средняя величина дистанции теста с 6-минутной ходьбой свидетельствовала о сниженной телерантности к физической нагрузке (у 100% больных установлен II ФК сердечной недостаточности). В группе пациентов с ГБ и нормальной массой тела 8% больных не имели признаков сердечной недостаточности, 21% относились к I ФК и 71% - ко II ФК. Все наблюдамые пациенты имели сохранённую ФВ левого желудочка сердца.

Результаты сравнения средних величин интегральных показателей ремоделирования органов-мишеней у больных ГБ и здоровых лиц свидетельствовали о том, что развитие артериальной гипертензии сопровождается нарушением функционального состояния эндотелия, увеличениями ТИМ и жёсткости магистральных сосудов и паренхимы печени, массы миокарда левого желудочка сердца, нарушениями его диастолического наполнения и снижением толерантности к физическим нагрузкам [5, 8, 14, 15], а наличие сопутствующего ожирения ассоциируется с прогрессирующими нарушениями структурно-фунционального состояния сердца, сосудов и печени [4, 5, 12]. Наличие достоверных корреляционных связей величины ИМТ с интегральными параметрами состояния органов-мишеней у больных ГБ с ожирением (с ТИМ 1 (p=0,54; r=0,00), с ТИМ 2 (p=0,61; r=0,00), с СПВ 2 (p=0,31; r=0,04), с ЭЗВД (p=-0,64; r=0,00), с ИММ (p=0,51; r=0,00), с СДЛА (p=0,58; r=0,00), с Е (p=0,69; r=0,00) свидетельствовали о важной роли увеличения массы тела в процесах их ремоделирования [4, 16, 18].

Выводы

1. Наличие ожирения у больных ГБ ассоциируется с увеличениями толщины стенок левого желудочка сердца, массы его миокарда и распространённости концентрической гипертрофии левого желудочка, а также со снижением толерантности к физическим нагрузкам на фоне тенденции к повышению СДЛА.
2. Развитие у больных ГБ начальных стадий ожирения сопровождается достоверными увеличениями ТИМ, СПВ в магистральных сосудах, жесткости паренхимы печени и достоверным снижением ЭЗВД, что свидетельствует о прогрессирующем ремоделировании сосудов и печени уже на ранних стадиях ожирения.

Перспективность изучения структурно-функциональных изменений органов-мишеней у больных ГБ с ожирением состоит в создании возможностей для оптимизации диагностики ранних стадий ремоделирования сердца, сосудов и печени.

Литература

1. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз. Аналітично-статистичний посібник. Під ред. Акад. НАМН України Проф., д-ра мед. наук Коваленка В.М. і д. мед. н., проф. Карнацького В.М.- Київ, 2013. –239 с.
2. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Долженко М.Н., Горбась И.М. «Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: популяционная стратегия и индивидуализированные программы (на основе Европейских рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике 2012)». – К.: Морион, 2013. –96 с.
3. Сіренко Ю. М. Артеріальна гіпертензія та супутня патологія / Ю.М. Сіренко // Донецьк: Видавець Заславський О.Ю. - 2010. - С.384.
4. Шилов А.М. Особенности лечения артериальной гипертонии при ожирении как фактор риска ХСН. / А.М. Шилов, М.С. Дулаева, А.О. Осия, А.Т. Абдулаева // РМЖ. – 2012. - №14. – С. 672-678.
5. Патофизиологические особенности артериальной гипертонии при ожирении: диагностика и принципы лечения / А.М. Шилов, А.Ш. Аншалумов, В.Б. Марковский, Е.Н. Синицина, Е.Г. Танаева, Р.У. Балтаева // Лечащий врач -2009. - № 2. - С. 9-12.
6. Kobayasi R. Oxidative stress and inflammatory mediators contribute to endothelial dysfunction in high-fat diet-induced obesity inmice./R. Kobayasi, E.H. Akamine, A.P. Davel et al. //J Hypertens. - 2010. -28. - P.2111-2119.
7. Дзісь Є. І. Взаємозв'язки між артеріальною гіпертензією та розладами обміну, гемостазу, системним запаленням у пацієнтів з ожирінням і метаболічним синдромом / Є. І. Дзісь, О.Я. Томашевська // Галицький лікарський вісник -2010. - Том 17. -N3. - С. 41-43.
8. Драпкина О.М. [АHYPERLINK "http://elibrary.ru/item.asp?id=17663478" дипокины и HYPERLINK "http://elibrary.ru/item.asp?id=17663478" HYPERLINK "http://elibrary.ru/item.asp?id=17663478" сердечно-сосудистые заболеванияHYPERLINK "http://elibrary.ru/item.asp?id=17663478": патогенетические паралleHYPERLINK "http://elibrary.ru/item.asp?id=17663478" ли и терапевтические перспективы] / О.М. Драпкина, О.Н. Корнеева, Л.О. Палткина // Артериальная гипертензия -2011. - №3. - С.5-6.
9. Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension / F. Montecucco, A. Pende, A. Quercioli [et al.] // J. Nephrol. –2011. –Vol. 24. –P. 23–34.
10. Shoelson S.E. Inflammation and insulin resistance / S.E. Shoelson, J. Lee, A.B. Goldfine // J. Clin. Invest. –2006. –Vol.116. –№7. – P.1793–1801.

11. Boden G. Fatty acid - induced inflammation and insulin resistance in skeletal muscle and liver. / G.Boden // Current Diab. Reports. - 2006. - № 3. - P. 177-181.
12. Беляева О.Д. Метаболический синдром у больных абдоминалнным ожирением: клинические и молекулярно- генетические аспекты./ О.Д. Беляева/ Дис. на соискание учёной степени доктора мед. Наук- Санкт-Петербург. - 2011. - С.242.
13. Bagry H. S. Metabolic syndrome and insulin resistance / H.S. Bagry, S. Raghavendram, F. Carli // Anesthesiology. - 2008. - Vol. 108. - № 3. - P.506-523.
14. Данилова Л.И. Инсулинорезистентность, лептинорезистентность и артериальная гипертензия - терапевтические цели при метаболическом синдроме/ Л.И. Данилова //Медицинские новости -2007. - №3. - С. 23-26.
15. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (European Society of Hypertension (ESH)) та Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology (ESC)) 2013 року. Під ред. Сіренко Ю.М.- 160 с.
16. Недогода С.В. Ожирение и артериальная гипертония: теория и практика выбора оптимального гипотензивного препарата/ С.В. Недогода. –М., 2012. –80 с.
17. Медведев И.Н. Роль ренин-ангиотензивной системы в развитии артериальной гипертонии / И.Н. Медведев, Т.А. Кумова, О.В. Гамолина // Российский кардиологический журнал. –2009. - № 4.- С. 82-85.
18. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / С.А. Бутова/ Русский медицинский журнал –2012. – том20. - №3. – С. 56-58.
19. Боднар П. Н., Дынник О. Б, Михальчишин Г. П., Береговая Т. В., Кобыляк Н. Н., Кухарский В. М., Прибытько И. Ю., Кондро М. М. Оценка эластографии волны сдвига в диагностике экспериментальной неалкогольной жировой болезни печени // Журн НАМН України –2011. – Т. 17, № 4. – С. 422 -430.
20. Рыбакова М.К., Алёхин М.Н., Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. М.: Издательский дом Видар – Москва, 2008. –512 с.