

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ
Сумський державний університет
Медичний інститут
Кафедра внутрішньої медицини післядипломної освіти

Закорко Інна-Маргарита Сергіївна
УДК: 616.12-008.331.1-07+613.25]:616.1-018-092:612.015.3

**МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ТА СТРУКТУРНО-
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ ТА СУДИН У ХВОРИХ НА
ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ У ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ**

14.01.02. – внутрішні хвороби

Робота на здобуття кваліфікації ступеня магістра

Науковий керівник:

Приступа Людмила Никодимівна
професор, доктор медичних наук

СУМИ – 2016

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
1.1.Сучасні уявлення про патогенетичні взаємозв'язки гіпертонічної хвороби та ожиріння	8
1.2. Механізми розвитку та діагностика порушень структурно-функціонального стану серця та судин у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ожирінням.....	17
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
2.1. Клінічна характеристика хворих.....	24
2.2. Загальноклінічні методи дослідження.....	26
2.3.Лабораторні та інструментальні методи дослідження.....	28
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
3.1.Показники ліпідного спектру крові у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ожирінням	32
3.2.Структурно-функціональний стану серця у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ожирінням.....	33
3.3.Особливості структурного та функціонального стану судин у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ожирінням.....	39
ВИСНОВКИ.....	41
ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	43
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	44

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- А – максимальної швидкості пізнього наповнення лівого шлуночка
- АГ – артеріальна гіпертензія
- АО – абдомінальне ожиріння
- АР – активність реніну
- АТ – артеріальний тиск
- ВЖК – вищі жирні кислоти
- ВТСЛШ – відносна товщина стінки лівого шлуночка
- ГІ – гіперінсулінемія
- ГЛП –гіперліпідемія
- ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка
- ГХ – гіпертонічна хвороба
- ДАТ – діастолічний артеріальний тиск
- Е – максимальної швидкості раннього наповнення лівого шлуночка
- ЖК – жирні кислоти
- ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка
- ІМТ – індекс маси тіла
- ІР – інсулінорезистентність
- ІХС – ішемічна хвороба серця
- КДО – кінцево-діастолічний об'єм
- КДР – кінцево-діастолічний розмір
- КСО – кінцево-систолічний об'єм
- КСР – кінцево-систолічний розмір
- ЛП – ліве передсердя
- ММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка
- МС – метаболічний синдром
- ОТ – окружність талії
- ОС – окружність стегон
- ПАД – пульсовий артеріальний тиск

ПШ – правий шлуночок

САТ – систолічний артеріальний тиск

СН – серцева недостатність

СНС – симпатична нервова система

СрТЛА – середній тиск в легеневій артерії

ССЗ – серцево-судинні захворювання

ТГ – тригліцериди

ТЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка

ТІМ – товщина інтима-медіа

ТМШП – товщина міжшлуночкової перетинки

ФВ – фракція викиду

ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності

ХС ЛНДНЩ – холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності

ВСТУП

Частка серцево-судинної смертності в загальній структурі причин смерті в Україні в 2014 році склала 66,5%. Близько 90% смертей пов'язані з важкими формами ішемічної хвороби серця та інсультами, більшість з яких прогресувати на фоні гіпертонічної хвороби [56]. Одним з найпоширеніших серцево-судинних захворювань в більшості європейських країн є артеріальна гіпертензія, при цьому близько 90% складає її есенціальна форма – гіпертонічна хвороба (ГХ). Найбільш поширеним захворюванням, що протікає поєднано з гіпертонічною хворобою є ожиріння [11]. Ризик серцево-судинних катастроф при ГХ (інфаркт міокарда та мозковий інсульт) росте пропорційно збільшенню індекса маси тіла (ІМТ). Чисельність людей, які страждають на ожиріння, прогресивно збільшується кожні 10 років [79]. За даними сучасних досліджень метаболічні порушення виявляються не тільки при ожирінні, але й при незначному збільшенні маси тіла, коли ІМТ за класифікацією ВОЗ є в межах 25-29,9 кг/м² (надлишкова маса тіла), а отже, необхідно звертати особливу увагу на пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням, прагнути нормалізації ІМТ та окружності талії [74].

Вивчення особливостей патогенетичних взаємозв'язків ГХ та ожиріння являє собою не тільки теоретичний інтерес, але й має велике практичне значення. Встановлено, що у хворих з абдомінальним ожирінням (АО) є цілий ряд додаткових механізмів, які приймають безпосередню участь в прогресуванні ГХ [15].

Реалізація патофізіологічних механізмів за поєднанням ГХ з ожирінням призводить до безперервного прогресуючого ремоделювання життєво важливих органів. Органами-мішенями при ГХ із ожирінням є не тільки серце, головний мозок та нирки, але й судинна стінка, яка пошкоджується як на фоні підвищеного артеріального тиску (АТ), так і метаболічно активними речовинами, які утворюються при ожирінні.

Ремоделювання серця проявляється порушеннями його нормальної геометрії, уповільненням розслаблення і підвищенням жорсткості міокарда,

зниженням скоротливості серцевого м'яза, що в підсумку призводить до розвитку серцевої недостатності. Порушення структурно-функціонального стану судинної стінки проявляються зниженням ендотелійзалежної вазодилатації плечових артерій, збільшенням товщини комплексу інтими-медіа в сонних артеріях і швидкостей пульсових хвиль в магістральних судинах – в сонних артеріях і черевній аорті.

Особливості ремоделювання органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію з поєднаною патологією представляє особливий інтерес та залишаються недостатньо вивченими.

Мета нашого дослідження полягає у порівнянні структурно-функціонального стану органів-мішеней у хворих на ізольовану гіпертонічну хворобу та за її поєднання з ожирінням.

Завдання роботи

1. Оцінити показники ліпідного спектру крові у хворих на ізольовану гіпертонічну хворобу та за її поєднання з ожирінням.
2. Порівняти показники правих та лівих відділів серця у пацієнтів із гіпертонічною хворобою та за її поєднання з ожирінням.
3. Встановити типи ремоделювання міокарда лівого шлуночка у хворих на ізольовану гіпертонічну хворобу та за її поєднання з ожирінням.
4. Встановити типи трансмітрального кровотоку у хворих на ізольовану гіпертонічну хворобу та за її поєднання з ожирінням.
5. Дослідити структурні та функціональні особливості судин у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та за її поєднання з ожирінням.

Об'єкт дослідження: гіпертонічна хвороба у поєднанні з ожирінням.

Предмет дослідження: зміни структурно-функціонального стану серця та судин у хворих на ізольовану гіпертонічну хворобу та за її поєднання з ожирінням.

Методи дослідження: загальноприйняті клінічні, лабораторні, інструментальні для діагностики ГХ та ожиріння; статистичні (визначення t-критерію Стюдента, коефіцієнта кореляції).

Наукова новизна роботи.

Доповнено літературні дані, що у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням розвиваються більш виражені зміни структурно-функціонального стану серця та судин порівняно з хворими на ізольовану гіпертонічну хворобу.

Особистий внесок здобувача.

Основний об'єм досліджень виконано особисто автором, у тому числі: проаналізовано 101 сучасне літературне джерело із проблеми патогенетичних взаємозв'язків ГХ та ожиріння, вплив цієї поєднаної патології на ремоделювання серця та судин, доведена пріоритетність, доцільність і необхідність здійснення роботи, визначено мету, завдання, об'єм та методи дослідження. Автор самостійно проводила формування груп хворих, клінічні обстеження, первинну обробку результатів клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень. Проведено статистичний аналіз результатів, написані всі розділи роботи, сформульовано висновки та практичні рекомендації, котрі відображено в опублікованих працях. Робота виконана на кафедрі внутрішньої медицини післядипломної освіти на базі кардіологічного та терапевтичного відділень КЗ «Сумська міська клінічна лікарня №1» та на базі КЗ «Сумська міська клінічна поліклініка №1».

Апробація результатів дослідження.

Матеріали магістерської роботи обговорювались на науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Актуальні питання теоретичної і клінічної медицини» (Суми, 2016 р.).

Обсяг і структура роботи.

Робота викладена на 54 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, клінічної характеристики обстежених пацієнтів та опису методів дослідження, розділу власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій та переліку використаних джерел (101 джерел), 10 таблиць.

РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Сучасні уявлення про патогенетичні взаємозв'язки гіпертонічної хвороби та ожиріння

На даний час ожиріння є однією з найбільш важливих міждисциплінарних медичних проблем. Воно слугує однією з основних причин розвитку цукрового діабету 2 типу, підвищення АТ і гіперліпідемії (ГЛП). Кожний з цих станів і тим більше їх поєднання значно підвищують ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, як це було зазначено в дослідженні PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster study) [70].

Ще в 1956 р J. Vaque звернув увагу на зв'язок надлишкової маси тіла та характеру розподілу жиру з можливістю розвитку ГХ, цукрового діабету, атеросклерозу та подагри [65]. Взаємозв'язок між ГХ та ожирінням підтверджений в численних дослідженнях. За даними Фрамінгемського дослідження, вперше виявлена ГХ в 70% випадків поєднується з ожирінням або надлишковою масою тіла, у 78% чоловіків і 65% жінок [31]. Гетеборзьке епідеміологічне дослідження не тільки підтвердило роль ожиріння як фактора ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), а й продемонструвало залежність їх від типу ожиріння [49]. При абдомінальному типі ОЖ він особливо несприятливий. АО діагностується по відношенню окружності талії (ОТ) до окружності стегон (ОС), яке при $АО > 0,95$ у чоловіків і $> 0,85$ у жінок. За даними епідеміологічних досліджень, співвідношення окружності талії до окружності стегон є важливим предиктором ішемічної хвороби серця (ІХС) незалежно від величини ІМТ [35]. Більше того, вісцеральне ожиріння, яке визначається за допомогою магнітно-резонансної томографії, сприяє розвитку ІХС навіть у людей з невеликою надлишковою вагою. На підставі цих даних можна зробити висновок, що акумуляція вісцерального жиру - один з головних чинників ризику як серцево-судинних захворювань, так і метаболічних порушень [40].

В останні роки стало зрозумілим, що патогенез ГХ в осіб з ожирінням і нормальною масою тіла може істотно відрізнятись, обумовлюючи нерідко принципово різні підходи до лікування цих хворих [79]. Все більш стає очевидним, що самі жирові клітини відіграють важливу роль у розвитку гіпертонічної хвороби. Сьогодні адипоцити розглядаються не просто як "інертні" клітки для зберігання енергії, а як клітини, які продукують найрізноманітніші біологічно активні субстанції – адипоцитокіни, частина з яких володіє пресорними і прозапальними ефектами [40].

Існує два типи адипоцитокінів. До першого належать біоактивні сполуки, які є специфічними для жирової тканини (істинні адипоцитокіни); до другого – сполуки, які секретуються у великій кількості жировою тканиною, але не є специфічними для неї. Представники адипоцитокінів, які є специфічними для жирової тканини, – адипонектин і лептин. До другої групи можна віднести фактор некрозу пухлин- α , інгібітор активатора плазміногену 1-го типу, гепарінзв'язуючий епідермальний фактор росту, інтерлейкін 6, апелін та інші [39, 43].

Адипонектин – відносно новий колагенподібний білок, відкритий відразу в чотирьох незалежних лабораторіях в 1995 році, в тому числі японськими вченими при вивченні транскриптов жирової тканини в рамках великого геномного проекту. Експресія адипонектинової мітохондріальної рибонуклеїнової кислоти відбувається виключно в жировій тканині [39]. Він циркулює в кровотоці у великих посттрансляційних модифікованих комплексах. Для активації повноланцюгового адипонектина необхідна посттрансляційна модифікація (наприклад, гідроксилування та глікозилування) [17]. Відмінності у функціонуванні різних ізоформ адипонектину до кінця не з'ясовані [53]. Концентрація в плазмі адипонектину негативно корелює з індексом маси тіла [13], у той час як зв'язок лептину та ІМТ є позитивним. Негативна кореляція між рівнем адипонектину та вираженістю вісцерального ожиріння є сильнішою, ніж між адипонектином і ступенем підшкірного ожиріння [40]. Плазмові

концентрації адипонектину сильно корелюють з чутливістю до інсуліну, що дозволяє припустити, що низькі його концентрації асоційовані з інсулінорезистентністю (ІР) [2, 46, 51]. Адипонектин, який є модулятором ліпідного метаболізму і системного запалення, володіє потужними антиатерогенними властивостями. Низькі концентрації адипонектину незалежно асоціюються з верифікованим атеросклерозом коронарних артерій [40]. Виявлено зворотній зв'язок між адипонектином та ІМТ, рівнем інсуліну, С-реактивного білка, індексом НОМА, триглицеридами, холестеринем ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), індексом маси міокарда лівого шлуночка і пряма кореляція з холестеринем ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) [1, 45].

Особливо важливим у розвитку гіпертонічної хвороби є інший специфічний адипоцитокін – лептин, який за допомогою активації симпатичної нервової системи (СНС) і прямої дії на нирки (посилення реабсорбції натрію) сприяє підвищенню артеріального тиску. Ожиріння саме по собі негативно впливає на структуру ниркової тканини і підвищує ризик розвитку ниркової недостатності і прогресування ГХ. Також жирова тканина, володіючи власною ренін-ангіотензин-альдостероновою системою (РААС), може активно продукувати ангіотензин.

Дієта, що містить багато жирів, призводить до підвищення реабсорбції натрію в нирках, а зниження ваги – збільшує його екскрецію. Продемонстровано прямий зв'язок між підвищенням маси тіла і затримкою натрію [6, 58, 64]. Підвищення внутрішньониркового тиску відіграє важливу роль у затримці натрію, в основному за рахунок сповільнення швидкості тубулярного потоку [6, 44, 59]. Численні дослідження показали, що при ожирінні у тварин і людини збільшується вага нирок, що пов'язано з проліферацією ендотеліальних клітин, накопиченням інтраренально ліпідів і відкладення солей гіалуронової кислоти в матриксі й мозковому шарі нирок і відкладення в щільно інкапсульованій нирці призводять до механічного підвищення внутрішньониркового тиску.

Ще одним механізмом затримки натрію і рідини в організмі [58] при ГХ у поєднанні з ожирінням є активація РААС [75], симпато-адреналової системи (САС) і гіперінсулінемії (ГІ) [70]. Протягом останніх десятиліть більше значення у розвитку та прогресуванні ГХ надається активації РААС, функціонування якої у хворих з ожирінням має цілий ряд особливостей [42].

Ренін-ангіотензин-альдостеронова система – одна з основних систем організму людини, що має першочергове значення в регуляції більшості фізіологічних і патофізіологічних станів: тонуусу судин і рівня АТ, ремоделювання судинної стінки і серцевого м'яза, механізмів розвитку та прогресування атеросклерозу, гломерулосклерозу та інших патологій [87].

РААС, контролюючи і сполучаючи між собою численні фізіологічні процеси, має колосальне значення в підтриманні життєдіяльності організму. Це, насамперед, відноситься до регуляції водно-сольового обміну, судинного тонуусу, артеріального тиску, скорочувальної здатності міокарда, ремоделювання серця і судин [11].

При ОЖ відбувається активація РААС, незважаючи на збільшення обсягу рідини і затримку натрію. Насамперед необхідно відзначити значне підвищення вмісту альдостерону [19], що може бути пов'язано з виділенням специфічного печінкового фактора (можливо ЖК), який надає стимулюючий вплив на його синтез. Одночасно є присутнім взаємозв'язок між рівнем ангіотензину II, активністю реніну (АР) і ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) плазми з ІМТ [11].

У численних роботах вивчався вплив зниження маси тіла на активність РААС. У короткотривалому дослідженні [64] оцінювали цю взаємозалежність у 25 пацієнтів з ОЖ, що знаходяться на гіпокалорійної дієти з обмеженням споживання солі протягом 12 тижнів; виявлено, що на цьому фоні мало місце помірне зниження АР, альдостерону і середнього АТ. При цьому ступінь зниження рівня АР і середнього АТ, але не альдостерону, прямо корелював із зменшенням ваги. Ці результати дозволили висловити

припущення, що втрата ваги супроводжується зниженням АР і альдостерону, що є основою нормалізації АТ.

Відомо, що жирова тканина володіє власною РААС, яка відіграє важливу роль у функціонуванні цієї тканини. Адипоцити здатні синтезувати всі компоненти РААС [18]. Жирова тканина стає додатковим важливим джерелом синтезу ангіотензину II. При цьому необхідно розуміти, що в умовах розвитку вісцерального ожиріння мова йде не тільки про гіперпродукцію ангіотензину II за рахунок збільшення маси жирової тканини. Встановлено, що акумуляція жиру в інтраабдомінальних адипоцитах призводить до розвитку адипозопатії і супроводжується різким збільшенням продукції ангіотензиногена кожної окремо взятої жирової клітиною [67, 80]. Крім того, при розвитку гіпертрофії вісцеральних адипоцитів відзначено підвищення активності АПФ, що призводить до значного збільшення продукції ангіотензину II жировими клітинами [69].

Іншою особливістю функціонування вісцеральних адипоцитів у хворих з ожирінням є переважна експресія рецепторів 1-го типу до ангіотензину II, що ще більшою мірою сприяє дисбалансу систем рецепторної регуляції [22, 69]. При цьому активація РААС, властива хворим з ожирінням, не призводить до зниження рівня та активності реніну, як це відбувається в нормі, навпаки, його рівень має тенденцію до підвищення. Це може бути пояснено не тільки порушеннями в регуляції РААС, що мають місце в осіб з ожирінням, збільшенням вмісту у цих хворих білка, що зв'язує ренін, а й дефектами в системі натрійуретичних пептидів [52, 69].

Розглядаючи проблеми ожиріння і активації РААС, необхідно пам'ятати, що закон виникнення «хибного кола» спрацьовує і стосовно даної ситуації. Дійсно, розвиток ожиріння, призводячи до розвитку гіпертрофії вісцеральних адипоцитів і адипозопатії, сприяє значному підвищенню вмісту речовин, що відносяться до РААС, і їх активності. У той же час показано, що висока активність РААС, у свою чергу, є причиною подальшого збільшення маси жирової тканини. Так, встановлено, що ангіотензин II сприяє

дифференціюванню преадипоцити в зрілі адипоцити [9, 42]. По відношенню до зрілих адипоцитів ангіотензин II виконує роль фактора росту, викликаючи збільшення вмісту в клітинах білка цикліну D1, який приймає участь в рості та поділі жирових клітин [9, 71]. Окрім цього, ангіотензин II підвищує в адипоцитах активність ензимів, що підсилюють процеси ліпогенеза, і сприяє подальшому накопиченню в них нейтрального жиру [45]

Активація РААС у хворих на ожиріння тісно пов'язана з активацією симпатичної нервової системи. Однією з сполучних ланок цих процесів є лептин [36].

Лептин – пептид, що складається з 167 амінокислот і що відіграє важливу роль як у патогенезі ожиріння, так і ГХ, що пов'язано з наявністю у нього різних механізмів пресорного ефекту [36, 37]. Лептин секретується білими адипоцитами, і його рівень (у нормі 5-15 мг / мл) прямо корелює з кількістю жирової тканини і завжди підвищений у людей з ожирінням. Лептин проходить через гематоенцефалічний бар'єр у центральну нервову систему за допомогою ендцитозу, де він зв'язується з рецепторами (Ob-R) в латеральній і медіальній областях гіпоталамуса. Зв'язування лептину з рецепторами викликає їх активацію, яка забезпечує регуляцію енергетичного балансу через зниження апетиту й підвищення енерговитрат за рахунок стимуляції САС [29]. Дані про те, що лептин знижує споживання їжі і регулює масу тіла підтверджені як експериментально, так і клінічно [54].

В даний час активно обговорюється питання про селективну лептинову резистентність [64]. Пацієнти з ожирінням продовжують "переїдати", незважаючи на свій підвищений рівень лептину, що свідчить про порушення у них механізму зворотного зв'язку, з цієї ж причини у них розвивається ГХ [66].

Встановлено, що ангіотензин II здатний різко підвищувати синтез лептину адипоцитами, при цьому висловлено припущення, що така здатність властива тільки локально синтезованому ангіотензину II. Тобто

надлишкова продукція адипоцитами ангіотензину II у хворих ожирінням багато в чому пояснює гіперлептинемію, властива таким хворим.

У свою чергу, лептин підвищує активність симпато-адреналової системи, що призводить до підвищення кількості серцевих скорочень і серцевого викиду, а також до підвищення реабсорбції натрію і збільшення обсягу циркулюючої крові. Велике значення у збільшенні активності симпатоадреналової системи мають інсулінорезистентність і гіперінсулінемія, характерні для хворих на вісцеральним ожирінням [69].

Механізми та наслідки гіперактивності САС мають різноплановий характер – IP, посилення афферентної іннервації нирок з підвищенням внутрішньониркового тиску, що призводить до активації ниркових механорецепторів, підвищення рівня вільних жирних кислот, ангіотензину II, лептину; потенціювання чутливості центральних хеморецепторів і порушення барорефлекторної регуляції [24, 38, 70]. Встановлено, що висококалорійна дієта при ожирінні підвищує рівень норадреналіну в плазмі крові і стимулює пресорну відповідь при ізометричних навантаженнях і в ортостазі [72].

Наявність абдомінального типу ожиріння відіграє важливу роль в асоціації ГХ і IP [87]. Цей факт можна пояснити високою ліполітичною активністю жирової тканини, локалізованої в брижі й сальнику [91]. Активний ліполіз в сальнику призводить до надлишкового синтезу жирних кислот (ЖК) [10, 55]. Відомо, що високий рівень вищих жирних кислот (ВЖК) підвищує АТ за рахунок гіперсимпатикотонії або вазоспастического ефекту через стимуляції α -адренергічних рецепторів [57]. При вісцеральному ожирінні в печінку надходить дуже багато ВЖК, що активує печінкові афферентні шляхи, підвищує активність САС і сприяє розвитку IP [7].

Під IP розуміють порушення інсулін-опосередкованої утилізації глюкози в органах (скелетні м'язи і міокард, жирова тканина і печінка), де патофізіологічні зміни залежать і від природи дії інсуліну в конкретному

випадку [56]. При цьому для підтримки концентрації глюкози в крові на нормальному рівні виникає компенаторна ГІ. До кінця причина розвитку ІР залишається нез'ясованою. Навіть у здорових людей чутливість до інсуліну може коливатися в широких межах, змінюючись в 3-4 рази [33]. Причинами ІР можуть бути мутація кодуєчого гена (дорецепторний механізм), аутоімунізація з виробленням антитіл до інсуліну й інсуліновим рецепторам, зміна молекули інсуліну, зменшення кількості інсулінових рецепторів, зміна їх структури та спорідненості до інсуліну, а також механізми пострецепторної дії інсуліну (зміна структури глюкозотранспортного білка GLUT 1) [13], гормональні та метаболічні фактори.

На даний час ГІ розглядають як ключовий фактор ускладнення ГХ при ожирінні. Відомо, що при ожиріння значно підвищується рівень інсуліну, що обумовлено необхідністю підтримки метаболізму вуглеводів і ЖК на більш високих рівнях, причому це відбувається на фоні ІР периферичних тканин [26], і вона має селективний характер (не всі тканини стають резистентними до інсуліну).

Не викликає сумніву факт, що в основі патогенезу ГХ при метаболічному синдромі лежить ІР і викликана нею компенаторна ГІ в поєднанні з супутніми метаболічними порушеннями [101]. Хронічна ГІ впливає на АД допомогою наступних механізмів:

- стимулює активність САС, що призводить до підвищення судинного тону, у тому числі до ниркової гіперсимпатикотонії [94];
- стимулює активність РААС [47]. Дослідження показують, що при поєднанні ГХ з ІР активність АПФ достовірно вище, ніж у хворих з ГХ без ІР [34, 91];
- блокує трансмембранні іонообмінні механізми (Na-K-АТФази і Са-Mg-АТФази), підвищуючи вміст внутрішньоклітинного натрію і кальцію і зменшуючи вміст калію, що призводить до збільшення чутливості судинної стінки до пресорних впливів [81, 82, 98];

– підвищує реабсорбцію натрію в проксимальних і дистальних каналцях нефрона, сприяючи затримці рідини, розвитку гіперволемії і підвищення вмісту натрію і кальцію в стінках судин [16, 94];

– стимулює проліферацію гладком'язових клітин судинної стінки за рахунок прямого і опосередкованого мітогенного дії, що приводить до звуження артеріол і підвищенню судинного опору[81, 98].

Останнім часом розглядається ще один механізм, що має велике значення у формуванні ГХ при ожирінні. Це вплив гіперглікемії на експресію гена ангиотензиногена в ниркової тканини в умовах ІР, що призводить до посилення ниркової гіперсимпатикотонії. У нормі інсулін пригнічує стимулюючий вплив гіперглікемії на експресію гена ангиотензиногена в клітинах проксимальних каналців нирок і перешкоджає збільшенню його секреції. При ІР придушення інсуліном глюкозостимульованої експресії гена ангиотензиногена в клітинах проксимальних каналців нирок не відбувається, експресія гена активується, секреція ангиотензиногена посилюється [75]. Мабуть, саме цей механізм лежить в основі збільшення продукції ангиотензину II в клубочкової і каналцевих клітинах ниркової тканини під впливом гіперглікемії. Вплив ангиотензину II на AT1-рецептори веде до наростання ренальної гіперсимпатикотонії [101].

Під впливом перерахованих вище механізмів постійне підвищення АТ супроводжується зниженням периферичного кровотоку і дисфункцією ендотелію за принципом зворотного зв'язку, що підсилює явища ІР.

Інсулінорезистентність – це головний патологічний механізм, який пов'язує метаболічні, антропометричні та клінічні показники зі зростаючим ризиком серцево-судинних хвороб і цукрового діабету 2-го типу. Ці чинники включають гіперінсулінемію, порушення толерантності до глюкози, дисліпідемію, дисфункцію ендотелію, артеріальну гіпертензію, ожиріння [77, 96]. Сукупність цих патологічних процесів і станів часто відносять до синдрому інсулінорезистентності. Прогресування від

інсулінорезистентності до цукрового діабету йде паралельно з прогресуванням ендотеліальної дисфункції до атеросклерозу, що веде до серцево-судинних захворювань та їх ускладнень [47].

Експерименти на тваринах і клінічні дослідження не тільки підтвердили причинно-наслідковий зв'язок між підвищенням АТ та ожирінням, а й визначили механізми цього зв'язку [27, 50, 70].

Таким чином, можна зробити висновок, що гіперінсулінемія, гіперлептинемія, гіперкортизолемія, зменшення синтезу адипонектину, ниркова дисфункція, змінені структура і функція судин, підвищена активність СНС та РААС, зниження активності натрійуретичного гормону є основними факторами, які ускладнюють перебіг ГХ на фоні ожиріння.

1.2. Механізми розвитку та діагностика порушень структурно-функціонального стану серця та судин у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ожирінням

Перераховані вище особливості механізмів взаємозв'язків ГХ із ожирінням, зумовлюють особливості її клінічного перебігу. За даними літератури, ГХ при ожирінні характеризується більш вираженими порушеннями добового профілю АТ за рахунок недостатнього зниження систолічного артеріального тиску (САД) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) у нічний час (більшою мірою ДАТ), більш високими показниками навантаження тиском у нічні години і підвищеною варіабельністю АТ [92, 99]. У численних дослідженнях було встановлено, що порушений добовий ритм АТ асоціюється зі збільшенням маси міокарда і ремоделюванням серця [8, 83], порушенням діастолічної функції лівого шлуночка, структурними змінами резистивних судин, більшою частотою атеросклеротичних уражень сонних артерій [83] і виразністю мікроальбумурії – найбільш раннього маркера ураження нирок [8].

На думку дослідників, гемодинамічна своєрідність поєднання ожиріння з ГХ полягає не лише в порушенні профілю АТ, але й у специфічних ураженнях органів-мішеней – судин, серця, нирок. Вони надалі самостійно виступають в якості незалежних факторів ризику [88, 93]. Центральним патогенетичним механізмом є активація тканинної ланки РААС та ІР, а також і гормону жирової тканини – лептину [62, 63]. Страждають в першу чергу так звані інсуліноспоживаючі тканини – м'язова (у тому числі міокард), судини.

Судини – одні з головних органів-мішеней, які уражаються при різних захворюваннях. Властивості артерій порушуються при ГХ, ожирінні, цукровому діабеті, атеросклерозі і ін. ГХ супроводжується специфічним ураженням судин, що може бути терапевтичної мішенню. Відомо, що ураження судин при ГХ характеризується підвищенням ригідності і жорсткості, зниженням еластичності стінки великих артерій і, як наслідок, підвищенням САД і пульсового артеріального тиску (ПАД), що прискорює пошкодження артерій. Підвищення ригідності судинної стінки виникає в результаті швидкої проліферації клітин гладкої мускулатури судин, еластичних волокон і накопичення міжклітинного матриксу. Це призводить до збільшення товщини шару інтима-медія і зменшення просвіту судини, до судинного ремоделюванню [90]. У процесі ремоделювання приймає участь і комплекс нейрогуморальних факторів (РААС, СНС, судинний ендотелій). Таким чином, ремоделювання судин – це адаптивний процес. Однак при подальшому перебігу ГХ воно набуває патологічного характеру. У процесі ремоделювання втягується мікроциркуляторне русло, що призводить до підвищення судинного опору [44]. При поєднаному ожирінні процес ремоделювання судинної стінки, крім гемодинамічних і нейрогуморальних факторів, посилюється ГІ та ІР [81, 98].

Однією із важливих характеристик судин еластичного типу є жорсткість. Жорсткість артерій – це інтегральний показник, що визначає серцево-судинні ризики. Відомо, що збільшення жорсткості артерій прямо корелює з віком [62, 97], підвищенням АТ, рівнем інсуліну і глюкози в плазмі

крові [19], вираженістю АО [61, 97], підвищенням рівня ЛПНЩ і зниженням ЛПВЩ. Маркером жорсткості, ригідності артеріальної стінки є ПАД [3], але більш надійним показником виступає швидкість пульсової хвилі (ШПХ). Величина цього показника залежить відношення товщини стінки судин до їх радіусу і еластичності. Таким чином, ШПХ – це параметр, що інтегрує в собі геометрію артерій і їх функціональні властивості. Він прямо пов'язаний із жорсткістю артерій і має зворотну залежність від їх еластичності [95]. Чим ригідніша, товща судина і менший її радіус, тим вища ШПХ. Вона збільшується з віком, при підвищенні артеріального тиску. Деякі дослідники відзначають більш високі показники ШПХ у хворих з АТ [61, 97]. Можливо, зв'язок між АТ і ШПХ опосередкована через ІР. Інсулін стимулює СНС, що призводить до збільшення ЧСС і підвищення артеріального тиску, що сприяють зміні артеріальної стінки [61]. У роботі А. В. Стародубової і співавт. висловлено припущення, що ГХ і ожиріння незалежно один від одного впливають на ШПХ [97]. Виходячи з вищевикладеного, можна зробити висновок, що при ОЖ за рахунок поєднання порушень різних видів обміну ригідність артерій збільшується і серцево-судинні ризики зростають.

Підвищення жорсткості артерій, призводить до зростання САД, ПАД судинного опору, збільшує навантаження на лівий шлуночок. Гемодинамічне навантаження в поєднанні зі специфічним впливом ГІ та ІР на кардіоміоцити призводить до гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) , яке представляє собою один з важливих проявів артеріальної гіпертензії і є результатом адаптації серця до збільшення постнавантаження [86]. На початку хвороби має компенсаторний характер, надалі вона набуває патологічного значення і є незалежним чинником ризику ІХС, раптової смерті та серцевої недостатності [63]. Зокрема, потовщення стінки лівого шлуночка на 1 мм збільшує ризик смертельних ускладнень у 7 разів [90]. В даний час встановлено, що розвиток ГЛШ у хворих на ГХ є результатом впливу різних факторів, серед яких виділяють фонові (вік, маса тіла, генетична схильність), гемодинамічні (рівень АТ, об'єм циркулюючої крові, судинний опір) і

негемодінамічні. Дані фактори виявляють синергічний ефект щодо активації процесів ремоделювання серця. Серед негемодінамічних факторів найважливіша роль надається катехоламінам, ангіотензину II, інсуліну і інсуліноподібному фактору росту, які викликають реплікацію ДНК і гіперплазію кардіоміоцитів [14], а також альдостерону, підвищення якого сприяє розвитку фіброзу міокарда, збільшення його жорсткості і погіршення здатності до релаксації [93].

Питання асоціації ГХ із ожирінням та ГЛШ вивчений недостатньо, а наявні відомості про роль інсуліну в розвитку ГЛШ суперечливі [78, 85]. На думку одних авторів, АГ і ожиріння як складові метаболічного синдрому є провідними детермінантами ГЛШ [14], що, мабуть, обумовлено ГІ [88]. В інших роботах домінуючим фактором розглядається ожиріння незалежно від розподілу жиру [76]. Не виключається і схильність до ГХ, ожиріння і ГЛШ [14].

У ряді досліджень було показано також, що ГХ при ожирінні супроводжується більш вираженою ГЛШ, ніж ГХ, що протікає на тлі нормальної маси тіла [14, 84, 91], а LM Resnick навіть виділяє ГЛШ як окремий компонент «генералізованої серцево-судинної метаболічної хвороби» [48]. Доведено, що ожиріння є незалежним чинником ризику ГЛШ [15]. ГХ без ожиріння частіше слугує причиною розвитку концентричної гіпертрофії лівого шлуночка, у той час як при поєднанні ГХ і ОЖ переважно розвивається ексцентрична ГЛШ. Відомо, що при концентричній ГЛШ дилатація серця настає пізно, на відміну від ексцентричної ГЛШ [20]. Тому швидкий розвиток серцевої недостатності (СН) є більш типовим сценарієм розвитку серцево-судинного континууму при ожирінні, навіть при корекції АТ [17]. Поєднання підвищення АТ і ожиріння може призводити до змішаного типу ГЛШ, викликаного підвищенням перед- (прямий наслідок ожиріння) і постнавантаження (наслідок активації САС і підвищення АТ) [41]. Після стандартизації пацієнтів за основними факторами ризику стає очевидним, що на кожному

одиницю підвищення ІМТ ризик розвитку СН збільшується на 5% у чоловіків і 7% у жінок [32]. При вираженому ожирінні ризик розвитку хронічної СН збільшений в 2 рази. Аналіз результатів аутопсій в Mayo Clinic показав, що середня вага серця при ОЖ і ГХ становив 467 г в порівнянні з 367 г у пацієнтів з ОЖ, але без ураження серця і 272 г у пацієнтів без ожиріння. ГЛШ є незалежним фактором ризику раптової смерті та смерті в результаті декомпенсації серцевих захворювань, це може частково пояснити високу серцево-судинну захворюваність і смертність при ожирінні.

При оцінці впливу ожиріння на систолічну функцію ЛШ, існує велика проблема при супутній ожирінню ГХ, яка також впливає на фракцію викиду (ФВ) ЛШ. У ранніх дослідженнях було виявлено збільшення камер серця і порушення функції ЛШ з розвитком «кардіоміопатії ожиріння» у пацієнтів з підвищеною вагою. Пізніше в декількох дослідженнях було показано, що у пацієнтів з ожирінням і ГХ визначається нормальна ФВ ЛШ, або гіпердинамічна реакція серця зі збільшення ФВ більше 80%. Згодом ці результати були пояснені тим, що на ранніх етапах ремоделювання ЛШ при супутньому ожирінні відбувається рефлекторне збільшення екскурсії ендокарда, оточеного гіпертрофованим шаром міокарда. При вдосконаленні ехокардіографії (ЕхоКГ) і використанні для оцінки ФВ методики Сімпсона з вимірюванням швидкості систолічного вигнання крові з ЛШ було виявлено, що навіть при нормальній ФВ визначається зниження скоротливості міокарда у пацієнтів на початкових стадіях ожиріння [3]. У дослідженнях на тваринах було показано, що при ожирінні порушення систолічної функції ЛШ відбувається за рахунок зниження чутливості міокарда до іонів кальцію і зменшення кількості рецепторів у м'язі серця. В одному з досліджень у дітей та підлітків з ожирінням була виявлена ГЛШ з порушенням його систолічної функції, причому аналогічні зміни були зафіксовані у пацієнтів з ожирінням в тридцятирічному, сорокарічному і п'ятдесятирічному віці [31], що заперечує залежність порушення систолічної функції ЛШ від віку та тривалості ожиріння. В одному з досліджень було виявлено, що у пацієнтів з морбідним ожирінням (ІМТ>40) такі фактори ризику як вік і наявність

ексцентричної ГЛШ є предикторами розвитку систолічної дисфункції і посилювання діастолічної дисфункції ЛШ.

Дослідження трансмітрального кровотоку в імпульсному режимі було найпершим доплерівським методом вивчення діастолічної функції ЛШ. Так, в деяких дослідженнях було показано, що у пацієнтів з ожирінням фіксується зниження швидкості Е-хвилі (потік раннього діастолічного наповнення ЛШ) і збільшення швидкості А-хвилі (трансмітрального потоку пізнього систолічного наповнення ЛШ). Пізніше було виявлено, що з віком у здорових людей відбувається зниження швидкості кровотоку в ранню фазу діастолічного наповнення. Більш точним параметром для оцінки діастолічної дисфункції є час ізоволюметричного розслаблення ЛШ (IVRT), яке було збільшено у пацієнтів з ожирінням у ряді проведених досліджень [87]. Із вдосконаленням ЕхоКГ для оцінки діастолічної дисфункції ЛШ стали використовувати такі методики, як кольорове М-модальне дослідження швидкості поширення раннього діастолічного кровотоку в ЛШ і тканинне доплерівське дослідження. При використанні цих методик було виявлено зниження швидкості Е-хвилі у пацієнтів з ожирінням у порівнянні з групою пацієнтів з нормальною вагою.

У ряді досліджень було виявлено, що у пацієнтів з ожирінням розміри правого шлуночка (ПШ) і товщина його вільної стінки значно більші, ніж у пацієнтів з нормальною вагою [49]. При цьому ступінь трикуспідальної регургітації у більшості пацієнтів була незначною, що свідчило про відсутність легеневої гіпертензії, тому пояснити збільшення правих відділів серця було неможливо наявністю асоційованої патології бронхолегеневої системи (синдром нічного апное, хронічне обструктивне захворювання легень).

До теперішнього часу досліджень, присвячених вивченню дисфункції ПШ при ожирінні, проведено мало. Так, в одному з досліджень було виявлено зниження ФВ ПШ у пацієнтів з ожирінням [31, 49]. У пацієнтів з

ІМТ>35 звизначалося зниження ФВ ПШ у порівнянні з пацієнтами з нормальною вагою, при використанні методики оцінки швидкості транстрикуспідального потоку. У цьому дослідженні була виявлена кореляція ІМТ зі зниженою ФВ ПШ, незалежно від віку, наявністю інсулінорезистентності та ГХ. У двох інших дослідженнях у пацієнтів з ожирінням не визначалося зниження систолічної функції ПШ, хоча в одному з них була виявлена його діастолічна дисфункція [77].

До теперішнього часу проведені дослідження, які доводять, що у пацієнтів з ожирінням відбувається збільшення порожнини лівого передсердя (ЛП). Збільшення порожнини ЛП є основним фактором ризику фібриляції передсердь. Під час Фрамінгемського дослідження розмір ЛП був прямо пропорційним до ризику розвитку фібриляції передсердь [11]. Механізмами збільшення ЛП є збільшення загальної маси тіла, системна гіпертензія, перевантаження об'ємом і діастолічна дисфункція ЛШ.

Погана візуалізація при проведенні трансторакальної ЕхоКГ ускладнює вивчення клапанної регургітації у пацієнтів з ожирінням. Наукових досліджень, присвячених даній темі, вкрай мало. Проблема зміни клапанного апарату серця при ожирінні привертала до себе увагу при вивченні препаратів для зниження ваги, побічною дією яких була поява мітральної та аортальної регургітації [3].

Інфільтрація мононуклеарними клітинами в ділянці синоатріального вузла і відкладення жирових клітин в провідній системі - типові зміни в серці при ОЖ [5]. Ліпоматозну гіпертрофію в міжпередсердній перетинці дуже часто визначають при ОЖ [4]. Тому стан міокарда при ОЖ є "ідеальним" фоном для розвитку аритмій і раптової смерті [18].

Таким чином можна зробити висновок, що в літературі існують суперечливі дані, щодо змін структурно-функціонального стану серця та судин у хворих на ГХ у поєднанні з ожирінням.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

2.1. Клінічна характеристика хворих

Дослідження здійснювалося на базі кардіологічного та терапевтичного відділень КЗ «Сумська міська клінічна лікарня №1» в період з 2014 по 2016 рік.

У дослідження було включено 64 пацієнта, які знаходились на стаціонарному лікуванні з діагнозом «гіпертонічна хвороба». Всі хворі були направлені на стаціонарне лікування дільничними терапевтами, сімейними лікарями та кардіологами, з причини недосягнення стабільних цільових цифр артеріального тиску на амбулаторному етапі. Всі пацієнти пройшли повний обсяг клінічних обстежень. Проводилось детальне вивчення амбулаторних карт пацієнтів, поточних історій хвороб, виписних епікризів із історій хвороб планових та екстрених госпіталізацій.

Критерії включення:

- чоловіки та жінки у віці від 30 до 60 років;
- артеріальна гіпертензія, ризик 1-3;
- ІМТ > 25 кг/м²;
- рівень глюкози крові натще та глюкозотолерантний тест в межах нормальних значень;
- відсутність гострих або загострення хронічних запальних захворювань на момент початку дослідження;
- згода хворого брати участь в дослідженні.

Критерії виключення:

- вік молодше 30 років і старше 60 років;
- симптоматична артеріальна гіпертензія;
- артеріальна гіпертензія, ризик 4;
- наявність цукрового діабету;
- загострення хронічних або поява гострих запальних захворювань на момент включення в дослідження;
- небажання хворого брати участь в дослідженні.

Виключення симптоматичних форм артеріальної гіпертензії, реєстрація рівня АТ і встановлення діагнозу ГХ здійснювалися відповідно до Наказу МОЗ

України № 597 від 24.05.2012 року [1].

Додатково було обстежено 30 практично здорових осіб для формування контрольної групи, котрі проходили профілактичне обстеження на базі КЗ «Сумська міська клінічна поліклініка №1», з середнім віком $48 \pm 2,92$ років.

Серед 64 хворих на АГ29 (45,31%) були чоловіки та 35 (54,69%) – жінки, середній вік складав $47,7 \pm 7,4$ років.

Відповідно до критеріїв включення і виключення в дослідженні брали участь хворі, які були розподілені на 2 клінічні групи залежно від ІМТ (ВОЗ, 1997):

- 1-шу групу складали хворі на гіпертонічну хворобу ризик 1-3 з ожирінням ($ІМТ > 30 \text{ кг/м}^2$) – 34 (53,12%) особи;
- у 2-групу були включені хворі на ГХ ризик 1–3 з нормальною масою тіла ($ІМТ \text{ } 18,5\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$) – 30 (46,88 %) осіб.

Середня тривалість АГ становила $11,3 \pm 4,6$ років, тривалість наявності ожиріння $11,1 \pm 5,2$ років.

Всі групи були зіставні за статтю та віком (табл. 1 і 2).

Таблиця 1

Розподіл хворих залежно від статі

Стать	Контрольна група, n=30		І група n=34		ІІ група, n=30	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
чоловіки	11	36,67	9	26,48	11	33,33
жінки	19	63,33	25	73,52	19	66,67

Таблиця 2

Розподіл хворих залежно від віку

Вік, роки	Контроль на група, n=3		I група, n=34		II група, n=30	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
30-39	8	26,66	7	20,59	13	43,33
40-49	11	36,67	13	38,24	11	36,67
50-60	11	36,67	14	41,17	6	20

2.2 Загальноклінічні методи дослідження

У процесі дослідження проводився збір скарг, виявлення факторів серцево-судинного ризику, збір анамнезу захворювання і анамнезу життя, також проводилося комплексне обстеження хворих із застосуванням загальноклінічних методів, методів лабораторної та інструментальної діагностики.

Для вимірювання артеріального тиску використовувався непрямий аускультативний метод М.С. Короткова. Хворий перебував у положенні сидячи на стільці. АТ вимірювалося на обох руках після 15-ти хвилинного відпочинку. При однакових цифрах АТ на обох руках, за справжні приймалися цифри на «неробочий» руці. Якщо АТ на двох руках було різним - за справжнє АТ приймалися більш високі цифри артеріального тиску. Манжета накладалася на плече на 2–3 см вище ліктювого згину, розмір манжети підбирався відповідно окружності плеча хворого. Потім хворий розміщував розслаблену руку на столі на рівні серця, долонею догори. Тиск в манжеті нагнітали вище на 20–30 мм рт. ст. після зникнення тонів на плечовій артерії. Потім поступово знижували тиск в манжеті (не більше ніж на 5 мм рт. ст. за секунду) і фіксували рівень тиску, при якому

з'являлися стійкі тони Короткова (це розцінювалося як САТ) і при якому тони повністю зникали (це розцінювали як ДАТ). За годину до вимірювання артеріального тиску обстежувані виключали прийом міцного чаю, кави, куріння, інтенсивні фізичні навантаження. АТ вимірювалося не менше 3 разів на день, щодня, протягом усього періоду стаціонарного лікування (табл. 3). На амбулаторному етапі проводився самоконтроль АТ з веденням щоденника і 1 раз в тиждень контроль АТ на прийомі у лікаря.

Таблиця 3

**Показники артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу
на момент включення їх у дослідження**

Показники	АТ, мм рт.ст. ($M \pm m$)
Систолічний АТ	152,6 \pm 8,1
Діастолічний АТ	92,3 \pm 5,8
Пульсовий АТ	62,7 \pm 6,3

При антропометричному дослідженні вимірювання проводилися в кімнаті з достатнім освітлення при температурі 20-22 градуси Цельсія. Вимірювання росту здійснювалося за допомогою ростоміра, вимір ваги – на медичних вагах. Для вимірювання об'єму талії і обхвату стегон використовувалася сантиметрова стрічка. Окружність талії вимірювалася строго горизонтально на середині відстані між 10-м ребром і гребенем тазової кістки. Окружність стегон вимірювався при накладенні стрічки без натиску ззаду на найбільш виступаючі назад точки сідничної ділянки, збоку і спереду – стрічка проходила строго горизонтально [54].

На підставі проведених вимірювань обчислювалися такі показники:

1. Індекс маси тіла за Кетле як відношення ваги (кг) до зростання (м) в квадраті.

2. Індекс талія/стегно - ОТ/ОС. Якщо індекс ОТ/ОС був більш 0,9 у чоловіків і більше 0,85 у жінок, то тип відкладення жирової тканини розцінювався як вісцеральний.

Отримані результати представлені в табл.4.

Таблиця 4

Антропометричні показники хворих, які були включені у дослідження

Показники		Контрольна група, n=30 (M ± m)	I група, n = 34 (M ± m)	II група, n=30 (M ±m)
Зріст, м		1,71±0,064	1,78± 0,06	1,74 ±0,072
Вага, кг		73±4,56	110 ±12,20*	70 ±3,80**
ІМТ, кг/м ²		24,54±0,7	34,44± 4,06*	23,9 ±0,63**
Окружність талії, см	чоловіки	85,1±4,1	110,9 ±9,97*	88,7± 4,6**
	жінки	86±7,3	108,3± 16,5*	76,8± 5,1**
Окружні стегон, см	чоловіки	98±11,2	106,4 ±11,2*	90± 11,5**
	жінки	94,3±8,6	115,2± 22,1*	92,9 ±8,3**
ОТ/ОС	чоловіки	0,89±0,12	1,04 ±0,16*	0,92± 0,12*
	жінки	0,81±0,16	0,94 ±0,21*	0,83± 0,1**

Примітки:

1. * – різниця між I та контрольною групами статистично значима, (p<0,05);
2. ** – різниця між II та контрольною групами статистично значима, (p<0,05).

2.3 Лабораторні та інструментальні методи дослідження

Проводилось дослідження загального аналізу крові. Визначалися наступні біохімічні показники крові: загальний білірубін і його фракції, загальний білок, альбуміни, трансамінази, креатинін, сечовина. За

результатами даних досліджень всі показники були в межах вікових і статевих норм.

Всім хворим проводилося дослідження ліпідного спектра (загальний холестерин, холестерин ліпопротеїдів високої щільності, холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності, тригліцеридів, рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності розраховувався за формулою Фрідвалда ($\text{ХС ЛПНЩ} = 3\text{ХС} (\text{ХС ЛПВЩ} + (\text{ТГ} / 2,2))$) а також розраховувався коефіцієнт атерогенності $\text{КА} = (\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ}$ [32].

При проведенні електрокардіографії («Schiller» АТ-1, Німеччина) виражені патологічні змін не реєструвалися: у 25% були виявлені ЕКГ-ознаки збільшення лівих відділів серця, у 68,75% хворих – метаболічні зміни в міокарді. У всіх хворих реєструвався при проведенні ЕКГ синусовий ритм з ЧСС в середньому $78 \pm 7,5$ за хв.

Ультразвукові дослідження серця проводилися на ультразвуковому сканері "Siemens Sonoline SI 200" (фірми "Siemens ", Німеччина) в одно-, двомірному і доплеровському режимах з кольоровим картуванням за загальноприйнятими методиками.

Реєстрували наступні параметри: діастолічний розмір лівого передсердя, кінцево-діастолічний розмір (КДР) ЛШ, кінцево-систолічний розмір (КСР) ЛШ, товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу (ТМШП), товщина задньої стінки ЛШ (ТЗСЛЖ) в діастолу, кінцево-діастолічний розмір (КДР) ПШ, кінцево-систолічний розмір (КСР) ПШ.

На підставі отриманих даних розраховували об'ємні показники ЛШ методом дисків (модифікований метод Simpson) [54].

Маса міокарда ЛШ (ММЛШ) за формулою Devereux R. (1984):

$$\text{ММЛШ} = 1,04 \times [(\text{ТМШП} + \text{ТЗСЛШ} + \text{КДР})^3 - (\text{КДР})^3] - 13,6$$

Індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ):

$$\text{ІММЛШ} = \text{ММЛШ} / \text{S}, \text{ г/м}^2$$

S - площа поверхні тіла, яка визначається за номограмою DuBois, м²:

$$\text{S} = 0,007184 \times \text{H}^{0,725} \times \text{W}^{0,425}, \text{ де H - ріст у см, W - маса тіла, кг.}$$

Відносну товщину міокарда ЛШ (ВТМЛШ) визначали за формулою:

$$\text{ВТСЛШ} = (\text{ТМШП} + \text{ТЗСЛШ}) / \text{КДР},$$

На підставі величини ІММЛШ та ВТСЛШ виділяли 4 геометричних типа ЛШ (за А. Ganau):

- 1) нормальна геометрія ІММЛШ <N, ОТСЛШ < 0,45;
- 2) концентричне ремоделювання ЛШ ІММЛШ <N, ОТСЛШ > 0,45;
- 3) концентрична гіпертрофія ЛШ ІММЛШ >N, ОТСЛШ > 0,45;
- 4) ексцентрична гіпертрофія ЛШ ІММЛШ >N, ОТСЛШ < 0,45.

Гіпертрофію ЛШ (ГЛШ) встановлювали при ІММЛШ 125 г/м² і більше у чоловіків і 110 г/м² і більше у жінок.

Для оцінки загальної систолічної функції ЛШ методом ЕхоКГ використовували: значення фракції викиду ЛШ (ФВ):

$$\text{ФВ} = \text{УО} \times 100 / \text{КДО}, \%$$

Ударний об'єм (УО) ЛШ:

$$\text{УО} = \text{КДО} - \text{КСО}, \text{ мл}$$

Розрахунок середнього тиску в легеневій артерії (СрТЛА, мм рт.ст.) проводили за відношенням АТ/ЕТ за допомогою спеціальної таблиці. Середній тиск в легеневій артерії (СрТЛА) за А. Kitabatake:

$\text{Lg (СрТЛА)} = - 2,8 - (\text{АСТ} / \text{RVET}) + 2,4$, де АСТ - час прискорення потоку вигнання в легеневій артерії, мс; RVET – час вигнання в легеневій артерії, мс. Критерієм легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ) вважали підвищення СрТЛА вище 20 мм рт.ст. (У нормі даний показник знаходиться в межах 9 - 16 мм рт.ст.).

Діастолічна функція лівого шлуночка оцінювалася за результатами дослідження кровотоку в легеневій артерії і трансмітрального діастолічного кровотоку в імпульсному і тканинному доплеровських режимах з визначенням наступних показників: максимальної швидкості раннього наповнення лівого шлуночка (Е), максимальної швидкості пізнього (передсердного) наповнення лівого шлуночка (А), відношення максимальних

швидкостей раннього і пізнього наповнення лівого шлуночка (E/A), часу ізоволюмічного розслаблення лівого шлуночка (IVRT), часу уповільнення швидкості раннього діастолічного потоку (DT), середнього тиску в легеневій артерії по A. Kitabatake [Kitabatake A et al., 1983], співвідношення піків E і e на мітральному клапані при спектральному і тканинному доплеровських режимах (E/e).

Для вивчення параметрів судинної стінки проводилося вимірювання товщини інтими-медіа (ТІМ) сонних артерій в стандартній точці (на 2 см проксимальніше біфуркації загальної сонної артерії). Швидкість пульсових хвиль в загальній сонній артерії (ШПХ ЗСА) визначалася W-Track-методом (методом фазового трекінгу, запатентованим виробниками сканера). Визначення швидкостей пульсових хвиль в черевній аорті (ШПХ ЧА) (від гирла лівої підключичної артерії до стегнової артерії) проводили з використанням фазового датчика з частотою 2-4 МГц.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили згідно методи варіаційної статистики з використанням критеріїв Ст'юдента та коефіцієнта кореляції за допомогою ліцензованої програми Microsoft Office 2000.

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

3.1 Показники ліпідного спектру крові у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ожирінням

У відповідності до завдань дослідження було оцінено зміни показників ліпідного спектру у хворих на ГХ у поєднанні з ожирінням, а також проведена порівняльна оцінка зазначених показників між хворими різних груп.

У групі хворих на ГХ у поєднанні з ожирінням відзначається виражена гіперліпідемія, що проявляється у збільшенні вмісту загального холестерину (ЗХС) на 39,53%, ХС ЛПНЩ – 17,14%, ХС ЛПДНЩ – 53,66%, ТГ – 12% та КА більше ніж в 1,6 разів (на 62,5%), ($p < 0,05$) і зниженні рівня ХС ЛПВЩ на 43,85% ($p < 0,05$) порівняно із групою контролю (табл. 5).

У 59,5% хворих з нормальною масою тіла та у 29,5% хворих з ожирінням рівень ліпідів відмічався в межах норми.

Таблиця 5

Показники ліпідного спектра крові в досліджуваних групах (М ± m)

Ліпідні параметри	Контрольна група, n=30	I група, n=34	II група, n=30
ЗХС, ммоль/л	4,3± 0,047	6,0± 0,05	5± 0,049
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,87± 0,01	1,05± 0,01 *	1,4± 0,01
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,5± 0,03	4,1± 0,032 *	3,7± 0,03
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,41± 0,01	0,63± 0,01*	0,43± 0,01
ТГ, ммоль/л	1,56± 0,01	1,75± 0,012*	1,2± 0,01
КА	2,56± 0,02	4,16± 0,03 *	2,73± 0,02

Примітка. *- різниця між I та контрольною групами статистично значима, ($p < 0,05$).

Таким чином відмічається чіткий взаємозв'язок між наявністю гіперліпідемії та збільшеною вагою тіла хворого.

3.2 Структурно-функціональний стану серця у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ожирінням

З метою вивчення структурно-морфологічних порушень правого і лівого шлуночків серця при поєднанні есенціальної артеріальної гіпертензії і ожиріння всім пацієнтам виконали доплер-ехокардіографічне дослідження.

При аналізі структурно-функціональних змін міокарда відзначалося збільшення розмірів і об'ємів шлуночків при поєднаному ожиріння у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (табл.6).

Таблиця 6

Середні величини показників структурно-функціонального стану серця на тлі гіпертонічної хвороби у поєднанні з ожирінням ($M \pm m$)

Показник	Група		
	Група контролю, n=30	I група, n=52	II група, n=50
ЛП, мм	29,84±0,41	39,45± 0,19* [^]	38,78± 0,36**
КСР ЛШ, мм	29,65±0,26	34,93± 0,32* [^]	29,98 ± 0,51
КДР ЛШ, мм	47,24 ±0,49	51,16± 0,26 * [^]	47,36 ± 0,2
КДО ЛШ, мл	110,94±2,53	135,4±1,74* [^]	111,14 ± 1,62
КСО ЛШ, мл	37,12±0,55	63,3± 0,64* [^]	35,79 ± 1,41
ФВ ЛШ, %	84,95±0,5	65,8± 0,85*	67,79± 1,13
ІММЛШ,г/м ²	84,69± 2,87	126,56± 3,02*	121,1 ± 3,29**
ТЗСЛШ, мм	9,22 ± 0,13	11,26 ± 0,14*	11,68 ± 0,07**
ТМШП, мм	9,56 ± 0,15	11,28 ± 0,15*	11,62 ± 0,07**
КДО ПШ, мл	-	86,21± 0,45	102,71 ±1,37
КСО ПШ, мл	-	28,56± 0,28	27,21 ± 1,25
СрТЛА, мм рт.ст	14,8±0,31	22,14±0,48* [^]	18,15±0,29

Примітки:

1. [^] – різниця між I та II групами статистично значима, (p<0,05);
2. * – різниця між I та контрольною групами статистично значима, (p<0,05);
3. ** – різниця між II та контрольною групами статистично значима, (p<0,05).

У хворих на ГХ у поєднанні з ожирінням показник ЛПІ був збільшений на 32,2% ($p < 0,05$), у хворих на ГХ – на 30,26% ($p < 0,05$) порівняно з групою контролю. У пацієнтів з ГХ у поєднанні з ожирінням показник ЛПІ статистично не відрізнявся від хворих на ГХ без ожиріння ($p > 0,05$).

Порівнюючи параметри у пацієнтів з поєднаною патологією, що характеризують систолічні розмір і об'єм ЛШ, встановлено, що КСР і КСО ЛШ при ГХ в поєднанні з ожирінням були більшими відповідно на 17,8% і 70,61% порівняно з групою контролю ($p < 0,05$), та на 16,51% і 76,86% порівняно з групою хворих на ГХ ($p < 0,05$).

Оцінка ФВ ЛШ, як основного показника систолічної функції, показала відсутність ізольованої систолічної дисфункції (ФВ < 45%) у пацієнтів з ГХ і ожирінням, що свідчить про збереження скоротливої функції міокарда. Однак відмічалось зменшення ФВ до 65% у хворих на поєднану патологію та до 67,8% у хворих на ізольовану ГХ, збільшувалися середні значення КДР ЛШ, як одного з показників систолічної функції. Таким чином, можна зробити висновок про поступове прогресування систолічної дисфункції.

Аналогічна тенденція відзначена і стосовно кінцевих діастолічних розмірів і об'ємів ЛШ. У хворих на ГХ в поєднанні з ожирінням значення КДР і КДО ЛШ на 8,23% і 21,69% були більшими порівняно з групою контролю ($p < 0,05$), на 8,02 % і 21,87% – порівняно з групою хворих на ізольовану ГХ ($p < 0,05$). Достовірної різниці між показниками у хворих на ГХ із контрольною групою не було знайдено.

У хворих на тлі поєднання ГХ і ожиріння показник ІММЛШІ був більшим майже в 1,5 рази (на 49,44%) порівняно з групою контролю ($p < 0,05$), у хворих на ГХ без ожиріння цей показник був більшим в 1,4 рази (на 43%) ($p < 0,05$).

Достовірних різниць між параметрами ТЗСЛШІ і ТМШПІ у хворих на ГХ в поєднанні з ожирінням та з групою хворих на ГХ без ожиріння виявлено не було. Однак, порівняно з групою контролю у хворих з поєднаною патологією ТЗСЛШІ і ТМШПІ були більшими на 22,13% і 18%

($p < 0,05$), в групі з ГХ – на 26,68% і 21,55% більше порівняно з групою контролю ($p < 0,05$).

Таким чином, у хворих на поєднану патологію відзначається збільшення ІММЛШ, тобто відбувається формування гіпертрофії ЛШ. Супутнє ожиріння у хворих на ГХ сприяє прогресуванню дисфункції міокарду лівих відділів серця.

Встановлено, що за наявності ожиріння СрТЛА складав $22,14 \pm 0,48$ мм рт.ст., що більше в 1,5 рази (на 49,6%) порівняно з групою контролю ($p < 0,05$). Порівняно з групою хворих на ГХ СрТЛА був більшим на 22,64% ($p < 0,05$). Таким чином, у хворих на ГХ з ожирінням зростає ризик розвитку легеневої гіпертензії.

Таким чином, за поєднанням ожиріння з ГХ у хворих відзначалася відсутність достовірних змін між показниками ФВ ЛШ з групою контролю ($p > 0,05$) свідчить про відносне збереження скоротливої функції ЛШ. Однак, збільшення систолічних об'ємів і розмірів ЛШ за поєднанням із ожирінням обумовлено поступовим прогресуванням систолічної дисфункції.

Таблиця 7

Типи ремоделювання лівого шлуночка при гіпертонічній хворобі у поєднанні з ожирінням (%)

Показник	Група		
	Група контролю, n=30	Хворі на ГХ у поєднанні з ожирінням, n=34	Хворі на ГХ, n=30
ГЛШ	3,33	100	100
Нормальний тип геометрії	96,67	—	—
Концентричне ремоделювання	—	8,82	26,67
Концентрична гіпертрофія	—	61,77	63,33
Ексцентрична гіпертрофія	—	29,41	10

Гіпертрофію ЛШ було визначено у 100% хворих обох досліджуваних

груп, у 3,33% в групі контролю – у практично здорових осіб.

Аналіз типів ремоделювання міокарда ЛШ згідно класифікації А. Ganaei показав, що концентричне ремоделювання відзначено у 8,82% хворих на ГХ в поєднанні з ожирінням, у 26,67% пацієнтів з ГХ. Концентрична гіпертрофія ЛШ виявлена у 61,77% хворих групи поєднаної патології, у 63,33% пацієнтів з ізольованою ГХ. Ексцентричний тип гіпертрофії ЛШ виявлений у 10,0% хворих на ГХ, у 29,41% пацієнтів з ГХ у поєднанні з ожирінням, що свідчить про поступове формування одного з прогностично несприятливих типів гіпертрофії ЛШ у пацієнтів на ГХ у поєднанні з ожирінням.

Таким чином, власні дослідження підтверджують дані літератури [1.13,1.17], згідно яких у хворих на ГХ на тлі ожиріння змінюється геометрія ЛШ: значно збільшується відсоток пацієнтів з ексцентричною гіпертрофією ЛШ.

Аналіз показників діастолічної функції ЛШ у хворих на ГХ в поєднанні з ожирінням показав, що наростання максимальної швидкості раннього наповнення (Е) відрізняло цю групу від групи хворих на ГХ без супутнього ожиріння (табл. 7). Достовірної різниці показників за наявності ожиріння з групою контролю не встановлено. Однак, у групі хворих з ГХ значення максимальної швидкості раннього наповнення достовірно відрізнялося від (Е) групи контролю ($p < 0,05$).

Максимальна швидкість пізнього передсердного наповнення (А) при ГХ в поєднанні з ожирінням перевищувала на 11,38% показник групи контролю ($p < 0,05$), але достовірної різниці з групою з ГХ в поєднанні з ожирінням і хворими на ГХ без нього не було виявлено ($p > 0,05$).

Стан діастолічної функції лівого шлуночка (M ± m)

Показник	Група		
	Група контролю, n=30	I група, n=34	II група, n=30
E, см/с	70,92 ± 2,16	74,03 ± 2,45	43,27 ± 2,65**
A, см/с	54,97 ± 2,59	61,23 ± 3,13*	71,14 ± 3,3
E/A	1,29 ± 0,04	1,32 ± 0,39^	0,6 ± 0,11**
IVRT,мс	72,98 ± 1,06	87,14 ± 1,77*	117,9 ± 1,67**
DT,мс	216,54 ± 5,97	202,93 ± 5,76	199,06 ± 5,2
E/e, у.е.	5.35 ± 0.10	6.39 ± 0.11	5.87 ± 0.23*

Примітки:

1. ^ – різниця між I та II групами статистично значима, (p<0,05);
2. * – різниця між I та контрольною групами статистично значима, (p<0,05);
3. ** – різниця між II та контрольною групами статистично значима, (p<0,05).

У пацієнтів із ГХ в поєднанні з ожирінням показник (E/A>1,0) був достовірно вищим – (1,32 ± 0,39), ніж у групі хворих на ГХ – (0,6 ± 0,11), у 2,6 рази. Співвідношення (E/A) та (E/e) було вищим на 2,32%, 8,86% у хворих з поєднаною патологією порівняно з групою контролю (p<0,05).

Час ізоволюмічного розслаблення (IVRT) при ГХ в поєднанні з ожирінням на 19,41% вищий порівняно з групою контролю (p<0,05). IVRT в групі хворих на ГХ на 35,29% перевищував показник в групі хворих на ГХ в поєднанні з ожирінням, а також на 61,56% більший, ніж у практично здорових осіб (p<0,05). Таким чином, при поєднаній патології поступово уповільнювався час ізоволюмічного розслаблення (IVRT), що свідчить про розвиток порушення діастолічного розслаблення.

Час сповільнення швидкості раннього діастолічного потоку (DT) достовірно не відрізнявся у пацієнтів із ГХ у поєднанні з ожирінням від групи хворих на ГХ без ожиріння, а також від групи контролю (p>0,05).

У всіх обстежених хворих на ГХ без ожиріння визначався найбільш

сприятливий тип ТМК – порушення релаксації, що свідчить про розвиток діастолічної дисфункції ЛШ. При супутньому ожирінні у пацієнтів із ГХ зміни діастолічної функції ЛШ більш виражені порівняно з групою хворих на ГХ, що проявлялося у розвитку несприятливих – псевдонормального і рестриктивного типів ТМК.

Таблиця 9

Тип трансмітрального кровотоку

Показник		Група		
		Група контролю, n=30	I група, n=34	II група, n=30
Тип ТМК, %	Норма, %	100	—	—
	Порушення релаксації, %	—	44,23	100
	Псевдонормальний, %	—	40,38	—
	Рестриктивний, %	—	15,39	—

Так, у 22 (44,23%) пацієнтів із ГХ в поєднанні з ожирінням виявлено тип порушення релаксації (аномальний), коли порушується процес активного розслаблення і раннього наповнення ЛШ ($E/A < 1$, $IVRT > 90-100$ мс), у 21 (40,38%) відзначався псевдонормальний тип, при якому відбувається зростання тиску в ЛП та збільшується передсердно-шлуночковий градієнт тиску під час фази швидкого наповнення ($E/A > 1,6-1,8$, $60 < IVRT < 100$ мс), у 9 (15,39%) хворих – прогностично несприятливий рестриктивний тип ($E/A > 2$, $IVRT < 70$). Отже, у 22 (44,23%) хворих встановлено помірний ступінь і у 30 (55,77%) пацієнтів – тяжкий ступінь діастолічної дисфункції ЛШ.

Між шлуночками серця існує тісна функціональна (систолічна і діастолічна) залежність, хронічне перевантаження ЛШ тиском і об'ємом, яке спостерігається за наявності ожиріння та ГХ, не може не впливати на його функцію, тому при розвитку супутнього ожиріння відбувається поступове погіршення діастолічної функції ЛШ. Виявлені структурно-функціональні зміни міокарду у хворих за поєднання ожиріння з ГХ підтверджують дані

літератури про синдром взаємного обтяження, при якому спостерігається обтяжуючий вплив поєднаної патології.

На підставі отриманих результатів, можна зробити наступні висновки:

- при ГХ та супутньому ожирінні відзначається розвиток структурно-функціональних порушень серця, насамперед діастолічної дисфункції ЛШ;
- процес ремоделювання серця у хворих на ГХ в поєднанні з ожирінням характеризується розвитком морфо-функціональних змін, як правих, так і лівих відділів серця;
- при ГХ в поєднанні з ожирінням переважав тяжкий ступінь діастолічної дисфункції ЛШ.

3.3 Особливості структурного та функціонального стану судин у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ожирінням

У відповідності до завдань дослідження був проведений аналіз структурно-функціональних параметрів судин у хворих на ГХ у поєднанні з ожирінням, а також проведена порівняльна оцінка зазначених показників з хворими на ГХ без супутнього ожиріння.

Таблиця 10

Середні величини показників структурно-функціонального стану судин на тлі ГХ у поєднанні з ожирінням ($M \pm m$)

Показники	Контрольна група, n=30	I група, n=34	II група, n=30
ТІМ, мм	0.62 ± 0.02	0.86 ± 0.01*	0.84 ± 0.02**
ШПХЗСА, м/с	5.79 ± 0.12	7.79 ± 0.13*	7.45 ± 0.11**
ШПХЧА, м/с	6.22 ± 0.13	8.19 ± 0.11*	8.14 ± 0.13**
ЧУ, мс	0.17 ± 0.004	0.26 ± 0.004	0.24 ± 0.05**

Примітки:

1. * – різниця між I та контрольною групами статистично значима, ($p < 0,05$);
2. ** – різниця між II та контрольною групами статистично значима, ($p < 0,05$).

Значення товщини інтима-медіа було більшим на 38,7% та на 35,48% ($p < 0,05$), у хворих на ГХ у поєднанні з ожирінням та у хворих на ГХ порівняно з контрольною групою. Швидкість пульсової хвилі загальної сонної артерії та черевної аорти були більшими в обох досліджуваних групах. ШПХ ЗСА більша на 34,54% у групі хворих на поєднану патологію, на 28,67% – у хворих з ізольованою ГХ порівняно з групою практично здорових осіб ($p < 0,05$). У 1-шій групі хворих значення ШПХ ЧА було більше на 31,67% ($p < 0,05$) порівняно з групою контролю, в 2-гій групі – на 30,87% ($p < 0,05$). Аналогічно збільшувався і час уповільнення у 2 групах: більш ніж у 1,5 рази (на 52,94%) у групі хворих на ГХ у поєднанні з ожирінням та на 41,17% у групі хворих на ГХ порівняно з групою контролю ($p < 0,05$).

У хворих на ГХ відмічається виражене прогресування процесів ремоделювання судин – достовірно збільшилися значення товщини інтима-медіа загальної сонної артерії, швидкість пульсової хвилі загальної сонної артерії та черевної аорти, часу уповільнення. Збільшення маси тіла у хворих на ГХ призводило до погіршення показників структурно-функціонального стану судин.

ВИСНОВКИ

1. Доведено, що в групі хворих на ГХ у поєднанні з ожирінням відзначається виражена гіперліпідемія, що проявляється у збільшенні вмісту загального холестерину на 39,53%, ХС ЛПНЩ – 17,14%, ХС ЛПДНЩ – 53,66%, ТГ –12% та КА більше ніж в 1,6 разів (на 62,5%), ($p<0,05$) і зниженні рівня ХС ЛПВЩ на 43,85% ($p<0,05$) порівняно з групою контролю. У 59,5% хворих з нормальною масою тіла та у 29,5% хворих з ожирінням рівень ліпідів відмічався в межах норми.
2. Встановлено, що показники ЛП, ТЗСЛШ і ТМШП у пацієнтів з поєднаною патологією статистично не відрізнялися від хворих на ГХ без ожиріння ($p>0,05$). КСР і КСО ЛШ при ГХ у поєднанні з ожирінням були вищими на 16,51% і 76,86%, КДР і КДО ЛШ на 8,02% і 21,87% порівняно з групою хворих на ГХ ($p<0,05$).
3. Виявлено, що прогресування ГХ пов'язано з ремоделюванням міокарда ($p<0,05$), у 26,67% пацієнтів визначалася концентричне ремоделювання міокарда ЛШ, 63,33% пацієнтів концентрична гіпертрофія та у 10,0% ексцентричний тип гіпертрофії. Наявність ожиріння пов'язане з більш значними порушеннями структурних і функціональних параметрів серця ($p<0,05$). У 29,41% пацієнтів із поєднаною патологією визначалася ексцентрична гіпертрофія міокарда ЛШ, у 61,77% хворих концентрична гіпертрофія міокарда ЛШ.
4. Визначено, що у всіх обстежених хворих на ГХ без ожиріння визначався найбільш сприятливий тип ТМК – порушення релаксації, що свідчить про розвиток діастолічної дисфункції ЛШ. При супутньому ожирінні у пацієнтів із ГХ зміни діастолічної функції ЛШ більш виражені порівняно з групою хворих на ГХ, що проявлялося у розвитку несприятливих – псевдонормального (у 40,38%) і рестриктивного (15,39%) типів ТМК.

5. У хворих на ГХ із ожирінням та ізольовану ГХ були достовірно вищими значення товщини інтима-медіа загальної сонної артерії (на 38,7% та 35,48%), швидкість пульсової хвилі загальної сонної артерії (на 34,54% та 28,67%) та черевної аорти (на 31,67% та 30,87%) ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольною групою. Збільшення маси тіла у хворих на ГХ призводило до погіршення показників структурно-функціонального стану судин.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Необхідний контроль структурно-функціонального стану серця та судин у хворих на ізольовану гіпертонічну хворобу та, особливо, у пацієнтів із поєднанням її з ожирінням як основних маркерів розвитку серцево-судинних ускладнень перебігу гіпертонічної хвороби.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abdallah E., Waked E., Nabil M., El-Bendary O. Adiponectin and cardiovascular outcomes among hemodialysis patients / Waked E., Nabil M., Abdallah E. // *Kidney Blood Press. Res.* — 2012. — Vol. 35, № 4. — P. 247-253.
2. Adamska A., Nikolajuk A., Karczewska-Kupczewska M. et al. Relationships between serum adiponectin and soluble TNF- α receptors and glucose and lipid oxidation in lean and obese subjects / A. Nikolajuk, M. Karczewska-Kupczewska, A. Adamska et al. // *Acta Diabetol.* — 2012. — Vol. 49, № 1. — P. 17-24.
3. Asmar R. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers cardiovascular risk in hypertensive populations / A. Rudnichi, J. Blacher, R. Asmar, // *Am. J. Hypertens.* — 2001. — Vol. 14 (2). — P. 91–97.
4. Basa S Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum /, T. Folliguet, Anselmo M, S. Basa et al. // *Cardiovascular Surgery* / — 1994. — №2. — P. 229–30.
5. Bharati S. Cardiac conduction system involvement in sudden death of obese young people / M. Lev, S. Bharati // *Am Heart J.* — 1995. — № 129. — P. 273–281.
6. Bloomfield G. Chronically increased intra-abdominal pressure produced systemic hypertension in dogs / H. Sugerman, C. Blocher, G. Bloomfield et al // *Intl J Obes Relat Metab Disord.* — 2000. — №24. — P. 819–824.
7. Bergman RN Central role of adipocyte in the metabolic syndrome. / GW Van Citters, SD Mittelman, RN Bergman et al. // *J Invest Med.* — 2001. — № 49. — P. 119-126.
8. Bianchi, S. Altered circadian blood pressure profile and renal damage / S. Bianchi, R. Bigazzi, V. Campess // *Blood Pressure Monitoring.* — 1997. — № 2. — P. 339–345.
9. Burckle C, Bader M. Prorenin and its ancient receptor // *Hypertension.* 2006. — Vol. 48, № 4. — P. 549-551.
10. Caro, F. Jose. Insulin resistance in obese and nonobese man / F. Jose Caro // *The J. of Clin. Endocrinol. and Metabol.* — 1991. — № 73. — P. 691–695.

11. Cooper R ACE, angiotensinogen and obesity: a potential pathway leading to hypertension / N McFarlane Anderson, FI Bennett, K Cooper et al. // *J Hum Hypertens.* – 1997. Vol. 11. – P. 107-11.
12. Chinali M. Impact of obesity on cardiac geometry and function in a population of adolescents: the Strong Heart Study // G. de Simone, M. J. Roman, M. Chinali M et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2006. – Vol. 47. – P. 2267-73.
13. Couef, C. Age-related insulin resistance: A Review / C. Couef, J. Delarue, T. Constans // *Hormone Research.* – 1992. – № 38. – P. 46–50.
14. De Simone, G. Link of nonhemodynamic factors to hemodynamic determinants of left ventricular hypertrophy / G. De Simone, S. Paganisi, F. Contaldo // *Hypertension.* – 2001. – № 38. – P. 13–18.
15. Desideri G. Effects of obesity and weight loss on soluble CD 40L levels / Desideri G, Ferri C // *JAMA.* – 2003. – Vol. 289. – P. 1781-2.
16. Di Bona, G. F. Sympathetic nervous system and the kidney in hypertension / *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* – 2002. – № 11. – P. 197–200.
17. Drenick EJ Excessive mortality and cause of death in morbidly obese men / Drenick EJ, Bale GS, Seltzer F, Johnson DG // *JAMA.* – 1980. – Vol. 243. – P. 443– 445.
18. Duflou J Sudden death as a result of heart disease in morbid obesity / R. Virmani, J. Rabin, J. Duflou J et al // *Am Heart J.* – 1995. – Vol. 130. – P. 306–13.
19. Filipovsky, J. Large artery stiffness and pulse wave reflection: results of population-based study / J. Filipovsky, M. Ticha, R. Cufkova // *Blood press.* – 2005. – Vol. 14. – № 1. – P. 45–52.
20. Frohlich ED The heart in hypertension / ED Frohlich, C. Epstein, AV Chobanian et al. // *N Engl J Med.* – 1992. – Vol. 327. P. 998–1008.
21. Goldstein B.J., Scalia R.G., Ma X.L. Protective vascular and myocardial effects of adiponectin // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* — 2009. — Vol. 6, № 1. — P. 27-35.

22. Gorzelniak K. Hormonal regulation of the human adipose-tissue renin-angiotensin system: relationship to obesity and hypertension / Gorzelniak K, Engeli S, Janke J, et al. // *J Hypertens.* – 2002. – Vol. 20. – P. 1115-20.
23. Granger JP Abnormal pressure natriuresis in the dog model of obesity-induced hypertension / D West, J Scott, JP Granger // *Hypertension.* – 1994. – Vol. 23. – P. 8–11.
24. Grassi G Body weight reduction sympathetic nerve traffic and arterial baroreflex in obese normotensive humans / G Seravalle, M Columbo, G Grassi et al. // *Circulation.* – 1998. – Vol. 97. – P. 2037-42.
25. Gunter, W. Leptin and renal disease / W. Gunter, C. Sheldon, D. Han // *Am. J. Kidney Dis.* – 2002. – № 39. – P. 1–11.
26. Gupta AK Effects of insulin on renal sodium excretion / RV Clark, KA Kirchner, AK Gupta // *Hypertension.* – 1992. – Vol. 19(Suppl 1). – P. I78–82.
27. Hall JE. Mechanisms of abnormal renal sodium handling in obesity hypertension. / *Am J Hypertens.* –1997. – Vol. 10. – P. 49–55.
28. Han, D. C. Leptin stimulates type 1 collagen production in db/db mesangial cells, glucose uptake and TGF- β type II receptor expression / D. C. Han, M. Isono, S. Chen // *Kidney Int.* – 2001. – № 59. – P. 1315–1323.
29. Haynes WG Cardiovascular consequences of obesity: role of leptin / WG Haynes, DA Morgan, SA Walsh et al. // *Clin Exp Pharmacol Physiol.* – 1998. – Vol. 25. – P. 65–69.
30. Her C Right ventricular systolic function is not depressed in morbid obesity / C Her, M Cerabonal, M Bairamian et al. // *ObesSurg.* – 2006. – Vol.16. – P. 1287–93.
31. Kannel, W. The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension: the Framingham study / W. Kannel, N. Brand, J. Skinner // *An. Intern. Med.* – 1967. – № 67. – P. 48 – 59.
32. Kenchaiah S Obesity and the risk of heart failure / S Kenchaiah, JC Evans, D Levy , et al. // *N Engl J Med.* – 2002. – № 347. – P. 305–313.

33. Krentz, A. Insulin resistance / A. Krentz // *Brit. Med. J.* – 1996. – № 313. – P. 1385–1389.
34. Laasko M Decreased effect of insulin to stimulate skeletal muscle blood flow in obese men / M Laasko, SV Edelman, G Brechtel // *J Clin Invest.* – 1990. – Vol. 85. – P. 1844–52.
35. Larsson B., Svardsudd K., Welin L. et al. Abdominal adipose tissue distribution, obesity and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in study of men born in 1913 // *Br. Med. J.* — 1984. — Vol. 288, № 6428. — P. 1401-1410.
36. Lembo G Leptin induces direct vasodilation through distinct endothelial mechanisms / G Lembo, C Vecchione, L Fratta et al. // *Diabetes.* – 2000. – Vol. 49. – P. 293–297.
37. Lu H Obesity due to high fat diet decreases the sympathetic nervous and cardiovascular responses to intracerebroventricular leptin in rats / H Lu, Z Duanmu, C Houck, et al. // *Brain Res Bull.* – 1998. – Vol. 47. P 331–335.
38. Mansuo K Weight gain-induced blood pressure elevation / K Mansuo, H Mikami, T Ogihara // *Hypertension.* – 2000. – Vol. 35. P. 1135–1140.
39. Matsuzawa Y. Adipocytokines, insulin resistance and main non-communicable diseases // In: *Hormones, age and cancer.* Ed. by L. Berstein. — St Petersburg: «Nauka», 2005. —P. 159-169.
40. Matsuzawa Y. The metabolic syndrome and adipocytokines // *FEBS Letters.* — 2006. — Vol. 580, № 12. — P. 2917-2921.
41. Messerli FH Dimorphic cardiac adaptation to obesity and arterial hypertension / FH Messerli, K Sundgard-Riiske, E Reisin et al. // *Ann Intern Med.* – 1998. – Vol. 99. P. 757–61.
42. Nguyen G. Pivotal role of the renin/protein receptor in angiotensin II production and cellular responses to rennin / G. Nguyen , F. Delarue, C. // *J. Clin. Invest.* — 2002. —Vol. 109, № 11. —P. 1417-1427.
43. Ohashi K., Ouchi N., Matsuzawa Y. Adiponectin and hypertension // *Am. J. Hypertens.* — 2011. — Vol. 24, № 3. —P. 263-269.

44. Okosun ISA Abdominal obesity defined as a larger than expected girth is associated with racial/ethnic differences in the risk of hypertension / S Choi, MM Dent, ISA Okosun et al // *J Hum Hypertens.* – 2001. – Vol.15. – P. 307–312.
44. Park J. B. Small artery remodeling in the most prevalent (earliest ?) form of target organ damage in mild essential hypertension / E. L. Schiffrin, J. B. Park // *J. Hypertens.* – 2001. – № 19. – P. 921–30.
45. Parul S.S. Serum adiponectin in patients with coronary heart disease / M. Mazumder, B.C. Debnath, S.S.Parul // *Mymensingh Med. J.* — 2011. — Vol. 20, № 1. — P. 78-82.
- 46 Pyrzak B. Adiponectin as biomarker of the metabolic syndrome in children and adolescents / M. Ruminska, K. Popko, B. Pyrzak et al. // *Eur. J. Med. Res.* — 2010. — Vol. 15, suppl. 2. — P. 147-151.
47. Reddy K.J. The role of insulin resistance in the pathogenesis of atherosclerotic cardiovascular disease: an updated review / M. Singh, J.R. Bangit, K.J. Reddy et al. // *J.Cardiovasc. Med. (Hagerstown).* — 2010. — Vol. 11, №9. — P. 633-647.
48. Resnick L. M. Heart changes in arterial hypertension // *Am. J. Hypertension.* – 1993. – Vol. 6. – № 4. – P. 123–124.
49. Rosengren, A. Body weight and weight gain during adult life in men in relation to coronary heart disease and mortality / H. Wedel, L. Wielhelmsen, A. Rosengren // *Eur. Heart J.* – 1999. – № 20. – P. 269 – 277.
50. Rocchini AP Clonidine prevents insulin resistance and hypertension in obese dogs / HZ Mao, K Babu, AP Rocchini et al. // *Hypertension.* – Vol. 33. – 1999. – P. 548–53.
51. Rubin D.A. Inflammatory cytokines and metabolic risk factors during growth and maturation: influence of physical activity / D. A. Rubin, A.C. Hackney // *Med. Sport Sci.* — 2010. — Vol. 55. — P. 43-55.
52. Saint-Marc P., Kozak L.P., Ailhaud G. et al. Angiotensin II as a trophic factor of white adipose tissue: stimulation of adipose cell formation / L.P. Kozak, G. Ailhaud, P. Saint-Marc et al. // *Endocrinology.* — 2001. — Vol. 142, № 1. — P. 487-492.
53. Scherer P.E. A novel serum protein similar to C1 q produced exclusively in

- adipocytes / Scherer P.E., Williams S., Fogliano M. et al. // *J. Biol. Chem.* — 1995. — Vol. 270, № 45. — P. 26746-26749.
54. Shek EW Adrenergic blockade prevents leptin-induced hypertension / PK Kim, JE Hall, EW Shek // *FASEB.* — 1999. — Vol. — P. 134–156.
55. Shulman, G. Cellular mechanism of insulin resistance in human / G. Shulman // *Am. J. Cardiol.* — 1999. — Vol. 84. — № 1. — P. 3–10.
56. Standi, E. Aetiology and consequences of the metabolic syndrome / E. Standi // *European Heart Journal.* — 2005. — № 7. — P. 10–13.
57. Stepniakowski KT Fatty acids enhance vascular α -adrenergic sensitivity / TL Goodfriend, BM Egan, KT Stepniakowski // *Hypertension.* — 1995. — Vol. 25. — P. 774–778.
58. Stern JS Calorie restriction in obesity: prevention of kidney disease in rodents / JS Stern, MD Gades, CM Wheeldon et al. // *J Nutrit.* — 2001. — Vol. 131. — P. 913–7.
59. Sundquist J Cardiovascular disease risk factors among older black, Mexican-American, and white women and men: an analysis of NHANES III, 1988-1994 / MA Winkeby, S.J., J Sundquist // *Am Geriatr Soc.* — 2001. — №49. — P. 109-16.
60. Surapaneni P. Valvular Heart Disease with the Use of Fenfluramins-Phentermin / K. Vinales, M. Najib, P. Surapaneni et al. // *Tex Heart Inst J.* — 2011. — № 38 (5). — P. 581-583.
61. Sutton-Tyrrel K. Aortic stiffness is associated with visceral adiposity in older adults / A. Newman, E. M. Simonsick, K. Sutton-Tyrrel // *Hypertension.* — 2001. — № 38. — P. 429.
62. Takanashi K. Impact of menopause on the augmentation of arterial stiffness with aging / S. Miura, A. Mori-Abe, T. Takanashi // *Gynecol. Obstet. Invest.* — 2005. — Vol. 60. — № 3. — P. 162–166.
63. This L. L. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden death / D. G. Beevers, G. Y. Lip, L. L. This // *Curr. Cardiol. Rep.* — 2002. — Vol. 4. — № 6. — P. 449–457.
64. Tuck ML The effect of weight reduction on blood pressure plasma renin

- activity and plasma aldosterone level in obese patients / J Sowers, L Dornfield, ML Tuck et al. // *N Engl J Med.* – 1981. – № 304. – P. 930–933.
65. Vague, T. The degree of masculine differentiation of obesities. A factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, goiti and nephric calculosis disease / T. Vague // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1956. – № 4. – P. 20–34.
66. VanHeek M Diet-induced obese mice develop peripheral, but not central, resistance to leptin / DS Comptom, CF France, M VanHeek et al // *J Clin Invest.* – 1997. № 99. P. 385–390.
67. Wan Y., Wallinder C, Plouife B. et al. Design, synthesis, and biological evaluation of the first selective nonpeptide AT₂ receptor agonist / C Wallinder, B. Plouife, Y. Wan et al. // *J. Med. Chem.* — 2004. — Vol. 47, № 24. — P. 5995-6008.
68. Wang T. J. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation / H. Parise, D. Levy, T. J. Wang et al. // *J Am Med Assoc.* – 2004. № 292. – P. 2471–7.
69. Watanabe G. Angiotensin II activation of cyclin D1-dependent kinase activity / R. J. Lee, C. Albanese, G. Watanabe et al. // *J. Biol. Chem.* — 1996. — Vol. 271, № 37. — P. 22570-22577.
70. Weyer C Ethnic differences in insulinemia and sympathetic tone as links between obesity and blood pressure / RE Pratley, K Snitker, C Weyer et al. // *Hypertension.* – 2000. – Vol. 36. – P. 531–537.
71. Wilkinson-Berka J.L. (Pro)renin receptor: a treatment target for diabetic retinopathy? / D.J. Campbell, J.L. Wilkinson-Berka // *Diabetes.* — 2009. — Vol. 58, № 7. — P. 1485-1487.
72. Wofford MR Antihypertensive effect of alpha and beta adrenergic blockade in obese and lean hypertensive subjects / DC Anderson, CF Brown, MR Wofford et al. // *Am J Hypertens.* – 2001. – Vol. 14. – P. 694–698.
73. Wong C.Y. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity / O'Moore-Sullivan T, Leano R, Wong C.Y. et al. // *Circulation.* – 2004. № 110. P. 3081–3087.
74. Wong C.Y. Association of subclinical right ventricular dysfunction with obesity /

- O'Moore-Sullivan T, Leano R, Wong C.Y. et al. // J Am Coll Cardiology. – 2006. № 47. P. 611– 616.
75. Zhang R, Reisin E. Obesity-hypertension: the effects on cardiovascular and renal systems. / Am J Hypertens. – 2000. – №13. – P. 1308–1314.
76. Александров, А. А. Геометрия левого желудочка, артериальная гипертония и ожирение: поиск новых путей профилактики / А. А.Александров, Е. А. Поддубская // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2003. – № 5. – С. 6–11.
77. Алмазов В.А., Благодосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. — СПб.: Издательство СПбГМУ. 1999. — С. 43.
78. Аничков Д. А. Гипертрофия левого желудочка у женщин с метаболическим синдромом: взаимосвязь с показателями суточного мониторирования артериального давления и уровнем инсулинемии / Д. А. Аничков, Н. А. Шостак // Кардиология. – 2004. – № 6. – С. 49-50.
79. Берштейн Л.М. Эндокринная функция жировой ткани. — [Электронный ресурс]. — URL: <http://www.neuch.ru> / Berstein L.M. The endocrine function of adipose tissue. —Electronic resource]. — URL: <http://www.mariamm.ru>.
80. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. — М.: МИА, 2006. — 345 с. / Dedov I.I., Shestakova M.V. Diabetes mellitus and hypertension. — Moscow: IEA, 2006. — P. 345
81. Джанашия П. Х. Роль состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в формировании артериальной гипертонии у лиц с синдромом инсулинорезистентности / П. Х. Джанашия, В. А. Диденко // Российский кардиологический журнал. – 1999. – № 4. – С. 16–19.
82. Диденко В. А. Особенности патогенеза, клинического течения и терапии артериальной гипертонии, ассоциированной с метаболическим синдромом : автореф. дис. д-ра мед. наук / В. А. Диденко. – М., 2001. – С. 26.

83. Зелвян П.А. Суточный ритм артериального давления и состояние органов-мишеней у больных с мягкой и умеренной формами гипертонической болезни / П. А. Зелвян, Е. В. Ощепкова, М. С. Буниатян [и др.] // Тер. архив. – 2001. – № 2. – С. 33–38.
84. Зимин Ю.В. Структурно-функциональные изменения миокарда, систолическая и диастолическая функция левого желудочка сердца у больных с метаболическим вариантом гипертонической болезни / Ю. В. Зимин, Л. И. Козлова, Т. В. Родоманченко, Л. В. Кольцова // Кремлевская медицина. – 1999. – № 2. – С. 28–31
85. Зимин Ю.В. Клиническая и гемодинамическая характеристика гипертонической болезни, ассоциированной с инсулинорезистентностью: связь массы миокарда левого желудочка сердца с гиперсекрецией инсулина / Ю. В. Зимин, Т. В. Родоманченко, Т. А. Бойко, А. В. Федосеева // Кардиология. – 1998. – № 4. – С. 9–13.
86. Капелько В. И. Сократительная функция миокарда при артериальной гипертонии / В. И. Капелько // Кардиология. – 2003. – № 4. – С. 20–25.
87. Кобалава Ж. Д. Артериальная гипертония и ожирение: случайная ассоциация или причинно-следственная связь? / Ж. Д. Кобалава // Клиническая фармакология и терапия. – 2000. – № 3. – С. 35-39.
88. Конради А.О. Структурно-функциональные параметры миокарда у больных гипертонической болезнью в зависимости от массы тела, типа ожирения и состояния углеводного обмена / А. О. Конради, А. В. Жукова, Т. А. Винник, Е. В. Шляхто // Артериальная гипертензия. – 2002. – № 8 (1). – С. 12–17.
89. Красильникова Е.И. Ожирение и ангиотензин II / Е.И. Красильникова, А.А. Быстрова, М.А. Чилашв / Артериальная гипертензия. – 2006. – № 16. – С. 197–203.
90. Маколкин В. И. Микроциркуляция и поражение органов-мишеней при артериальной гипертонии / В. И. Маколкин // Кардиология. – 2006. – № 2. – С. 83–85.

91. Мамедов М. Н. Артериальная гипертензия в рамках метаболического синдрома: особенности течения и принципы медикаментозной коррекции / Кардиология. – 2004. – № 4. – С. 95–100.
92. Мамедов М. Н. Суточный профиль артериального давления при метаболическом синдроме: сравнительный анализ эффективности монотерапии эналаприлом и неконтролируемой гипотензивной терапии / В. М. Горбунов, Т. Ш. Джахангиров, М. Н. Мамедов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2006. – № 1. – С. 11–17.
93. Мамедов М.Н. Особенности структурно-функциональных изменений миокарда и гемодинамических нарушений у больных с метаболическим синдромом: вклад артериальной гипертензии в формирование суммарного коронарного риска / М. Н. Мамедов, В. М. Горбунов, Н. В. Киселева, Р. Г. Оганов // Кардиология. – 2005. – № 11. – С. 11–16.
94. Небиеридзе Д. В. Гиперреактивность симпатической нервной системы: клиническое значение и перспективы коррекции / Р. Г. Оганов, Д.В. Небиеридзе // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – № 3 (1). – С. 94–99.
95. Орлова, Я. А. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции / Ф. Т. Агеев, Я.А. Орлова. // Сердце. – 2005. – № 2 (5). – С. 65–69.
96. Парфенова Н.С. Метаболический синдром. Обзор // Рос. кардиол. журн. — 1998. — № 2. — С. 42-48. / Parfenova N.S. Metabolic syndrome. Review // Russian Cardiology Journal [Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal]. — 1998. — № 2. — P. 42-48 [Russian].
97. Стародубова А.В. Влияние ожирения на скорость распространения пульсовой волны у женщин в постменопаузе / А. В. Стародубова, О. А. Кисляк, Г. И. Сторожаков [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2004. – № 5 (49). – С. 34–38.
98. Стрюк Р.И. Функциональное состояние клеточных мембран у больных гипертонической болезнью с гипер- и нормоинсулинемией / Р. И. Стрюк, Ю.

К. Токмачев, И. Г. Длусская, З. И. Левитская // Кардиология. – 1997. – № 10. – С. 34–37.

99. Чазова И. Е. Метаболический синдром / В. Б. Мычка, И.Е. Чазова. – М. : Media Medica, 2004. – С. 23–24.

100. Чумакова Г.А. Особенности морфологии, структуры и функции сердца при ожирении Российский кардиологический журнал 2012, 4 (96). – С. 93-99.

101. Шилов А.М. Артериальная гипертензия и метаболический синдром X / А. М. Шилов, М. В. Чубаров, М. В. Мельник, Т. Е. Рыбкина // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 11. – № 21 (1). – С. 1145–1149.