

РЕЗУЛЬТАТИ ДОБОВОГО МОНИТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ

РЕЗУЛЬТАТИ ДОБОВОГО МОНИТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ – Проведено дослідження особливостей стану добового моніторингу артеріального тиску (АТ) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з ожирінням (ОЖ), порівняно з пацієнтами із ГХ без надмірної маси, яке показало, що у хворих на ГХ з ожирінням спостерігається поєднання несприятливих щодо прогнозу перебігу захворювання характеристик добового профілю АТ, що дозволяє віднести таких хворих до групи підвищеного ризику виникнення серцево-судинних ускладнень.

РЕЗУЛЬТАТЫ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ – Проведено исследование особенностей суточного мониторирования артериального давления (АД) у больных гипертонической болезнью (ГБ) на фоне ожирения (ОЖ) по сравнению с больными гипертонической болезнью без избыточного веса, которое показало, что у больных ГБ с ОЖ наблюдается сочетание неблагоприятных для прогноза течения заболевания характеристик суточного профиля АД, что позволяет отнести этих больных к группе повышенного риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений.

RESULTS OF AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN HYPERTENSIVE PATIENTS ASSOCIATED WITH OBESITY – A study of the peculiarities of daily monitoring of blood pressure (BP) in patients with essential hypertension (EH) on the background of obesity compared with patients with EH without excess weight, which showed that in hypertensive patients with coexistent there is a combination of unfavorable prognosis for the disease characteristics circadian BP profile, which can be attributed to these patients at high risk of cardiovascular complications.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, абдомінальне ожиріння, моніторингування артеріального тиску.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, абдоминальное ожирение, мониторирование артериального давления.

Key words: hypertensive disease, abdominal obesity, blood pressure monitoring.

ВСТУП Патологія серцево-судинної системи (ССС) – одна з головних причин смертності та інвалідизації населення в світі. Перше місце у структурі цієї патології (33,4 %) займає гіпертонічна хвороба (ГХ), тому вивчення етіології, патогенезу та особливостей її перебігу, з урахуванням наявності супутньої патології, є важливим та актуальним завданням.

Тяжкість перебігу гіпертонічної хвороби зумовлена різноманітними етіологічно-патогенетичними факторами та можливою супутньою патологією, однією з найголовніших яких є наявність метаболічного синдрому – симптомокомплексу, складовою частиною якого є ожиріння (ОЖ). На даний час доведено, що ОЖ – це не лише збитковий вісцеральний жир, а складний комплекс гуморальних та метаболічних порушень [1]. Відомо, що підвищення маси на 1 кг збільшує ризик розвитку кардіоваскулярної патології на 3,1 % [2].

До особливостей патогенезу артеріальної гіпертензії (АГ) при ожирінні слід віднести затримку натрію та рідки-

ни, розвиток гіперволемії, підвищений вміст натрію в стінці судин та вазоконстрикцію [3]. Це призводить до більшої стимуляції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи і “замикає” всі ланцюги, що беруть участь у підвищенні АТ, у “хибне коло”. Внаслідок цього відбуваються зміни центральної гемодинаміки: збільшення об’єму циркулюючої крові, серцевого викиду, загального периферичного судинного опору [4].

АГ на тлі ожиріння має тісний патогенетичний зв’язок з ураженням нирок, які мають тенденцію до прогресування в хронічну ниркову недостатність та визначають їх прогноз. Так, АГ супроводжується формуванням нефросклерозу з розвитком первиннозморщеної нирки, ЦД 2 типу з розвитком діабетичної нефропатії і гломерулосклерозу [5, 6]. Однією з важливих обставин, що призводить до збільшення серцево-судинної смертності при ГХ на тлі ожиріння, є ранній розвиток і прогресування атеросклерозу [7]. Слід зазначити, що атерогенні класи ліпопротеїдів є потенційно протизапальними факторами, а значить збільшують ймовірність розвитку ГХ. Це відноситься до ліпопротеїдів, багатих на тригліцериди, ліпопротеїдів дуже низької щільності й особливо до ліпопротеїдів низької щільності [8].

Відомо, що хронічна постпрандіальна гіперглікемія, яка часто супроводжує хворих з надмірною масою, призводить до оксидативного стресу, що характеризується інтенсивним утворенням вільних радикалів [9, 10], який зв’язується з молекулами ліпідів, роблячи їх тим самим особливо атерогенними, а також – з молекулою оксиду азоту (NO), інгібуючи його вазодилатуючу, протизапальну дію та здатність пригнічувати адгезію лейкоцитів, адгезію та агрегацію тромбоцитів, пригнічувати проліферацію гладком’язових клітин (ГМК). Окиснені ліпіди ще більше інгібують NO, стимулюють секрецію вазоконстрикторів ендотеліну 1, простагліцину I₂, які не тільки викликають вазоспазм, а й посилюють проліферацію ГМК [11]. Окиснені ліпіди також підвищують адгезію лейкоцитів до ендотелію, прискорюють апоптоз ендотеліоцитів. Це все призводить до пошкодження ендотелію. Таким чином, МС має дуже важливе клінічне значення, так як він передає атеросклерозу, цукровому діабету (ЦД) 2 типу та органним ураженням, асоційованих з АГ.

Розповсюдженість ожиріння зростає з кожним роком, охоплюючи близько 25 % працездатного населення.

Разом це призводить до зменшення і навіть втрати працездатності людей молодого та середнього віку, що робить проблему не тільки медичною, а і соціальною.

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей стану добового моніторингу артеріального тиску (АТ) у хворих на ГХ з ОЖ порівняно з хворими на ГХ без надмірної маси.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було обстежено 48 хворих на ГХ в поєднанні з ожирінням та 32 пацієнтів з ГХ

без ожиріння. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Діагноз ГХ та ожиріння буде встановлено шляхом комплексного обстеження на підставі скарг хворих, анамнезу життя та захворювання, об'єктивних даних, клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень; проведено добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Виявлено достовірне підвищення всіх середніх показників при ГХ з ожирінням порівняно з пацієнтами із ГХ без ожиріння. Відзначають більш високі показники “навантаження тиском” у цих хворих. Так, індекс часу систолічного та діастолічного АТ (ІЧСАТ / ІЧДАТ) у хворих без ожиріння склав $(62,1 \pm 3,7) / (56,4 \pm 2,2) \%$, у хворих з ожирінням – $(89,3 \pm 3,3) / (87,4 \pm 2,9) \%$ відповідно, що свідчить про поєднання цих патологій і супроводжується більш стабільним підвищенням АТ тиску протягом доби.

Аналіз показників ДМАТ, крім відмінностей середньоінтегральних показників і “навантаження гіпертонічними величинами” в денні та нічні години, виявив відмінності ступеня ранкового підвищення АТ (з 5⁰⁰ до 10⁰⁰). У хворих на ГХ ступінь ранкового збільшення САТ/ДАТ склав $(52,5 \pm 3,1) / (31,9 \pm 2,9)$ мм рт.ст. у пацієнтів із ГХ з ожирінням – $(59,2 \pm 4,0) / (40,1 \pm 3,1)$ мм рт.ст. За даними літератури, ранкове підвищення розглядають як пусковий механізм більшості серцево-судинних захворювань.

У групі хворих на ГХ без ОЖ виявлено як правильний добовий ритм з акрофазою САТ і ДАТ в $(15,2 \pm 0,7)$ і $(16,3 \pm 0,4)$ год, так і порушений добовий ритм з відсутністю або недостатнім зниженням АТ в нічні години та зміщенням акрофаз САТ і ДАТ на більш ранні денні та ранкові години.

У хворих на ГХ без ожиріння ступінь нічного зниження САТ/ДАТ склав $(12,9 \pm 1,3) / (13,6 \pm 1,1) \%$, а у пацієнтів із ГХ з ОЖ добовий ритм характеризувався зниженням перепаду “день-ніч” САТ/ДАТ до $(6,1 \pm 1,0) / (5,2 \pm 0,9) \%$, що, ймовірно, було результатом функціональних змін у системі барорегуляції, відсутністю адаптивних механізмів і могло бути як причиною, так і наслідком уражень органів-мішеней у цієї категорії хворих.

При аналізі добового профілю АТ при ГХ з ОЖ індивідуальні добові ритми АТ істотно відрізнялися за вираженням. Як свідчать отримані дані, у хворих на ГХ у поєднанні з АО збільшена частота несприятливих типів ДМАТ, що є потенційно небезпечним з точки зору розвитку церебральних та судинних ускладнень.

Дані аналізу свідчать про позитивний кореляційний зв'язок між ступенем ранкового підвищення САТ/ДАТ і ступенем нічного зниження (СНЗ) САТ ($r = 0,40/0,44, p < 0,05$) і СНЗ ДАТ ($r = 0,39/0,41, p < 0,05$) у хворих на ГХ з ОЖ. Ступінь ранкового збільшення ДАТ достовірно корелював з варіабельністю ДАТ (Д)/САТ (Н) ($r = 0,40/0,44, p < 0,05$). СНЗАТ, що характеризує вираження двофазного ритму АТ, свідчить про монотонний характер добової кривої з недостатнім зниженням АТ в нічні години у цих хворих. Середні значення варіабельності АТ не перевищували нормативів. При цьому відзначають значне збільшення варіабельності САТ/ДАТ в денні та нічні години у 24,2 % хворих на ГХ з ОЖ, що свідчить про патологічну варіабельність, яка

за даними ряду досліджень, є незалежним фактором ризику виникнення ускладнень.

При проведенні досліджень у 70 % хворих на ГХ з ожирінням було виявлено порушення добового ритму САТ у вигляді більшої швидкості підвищення АТ у ранкові години, достовірно більш високі показники ІЧ в усі часові проміжки. У цих пацієнтів середній рівень 24-годинного пульсового АТ (ПАТ) був значно вище (ПСАТ (24) – 60 мм рт.ст., ПДАТ (24) – 55 мм рт.ст.), порівняно з групою хворих без ожиріння (ПСАТ (24) – 43 мм рт.ст., ПДАТ (24) – 35 мм рт.ст.), $p < 0,05$. Нічне зниження ПАТ у хворих на ГХ з ОЖ практично було відсутнє, разом з тим, як у пацієнтів із ГХ без ожиріння воно мало місце.

ВИСНОВКИ Проведене дослідження показало, що у хворих на ГХ з ожирінням спостерігається поєднання несприятливих щодо прогнозу перебігу захворювання характеристик добового профілю АТ у вигляді високого САТ, ДАТ упродовж доби, порушення добового ритму АТ з відсутністю достатнього зниження вночі (“non-dipper”), підвищеної варіабельності САТ і ДАТ, високих показників навантаження тиском, високої швидкості ранкового підвищення артеріального тиску, що дозволяє віднести таких хворих до групи підвищеного ризику виникнення серцево-судинних ускладнень.

Це дослідження є фрагментом НДР кафедри ВМ №1 та клінічної фармакології Харківського національного медичного університету “Оптимізувати діагностику та корекцію судинних уражень у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з ожирінням на основі вивчення функціонального стану ендотелію та генетичних порушень” (номер держреєстрації 0112U002385). Продовження досліджень в даному напрямку, вивчення гормонів жирової тканини, взаємозв'язки з вуглеводним та ліпідним обмінами, кардіогемодинамічними змінами дозволить більш ретельно підходити до лікування пацієнтів з цією патологією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aneja A. Hypertension and obesity / A. Aneja, F. El-Atat, S. I. McFarlane, J. R. Sowers // *Recent Progr. Horm. Res.* – 2004. – Vol. 59. – P. 169–205.
2. Arbeeny C. M. Addressing the unmet medical need for safe and effective weight loss therapies / C. M. Arbeeny // *Obes Res.* – 2004. – Vol. 12, № 8. – P. 1191–1196.
3. Гуревич М.А. Место современных диуретиков в лечении артериальной гипертонии у пациентов с ожирением / М. А. Гуревич // *Справочник поликлинического врача.* – 2010. – № 88. – С. 43–46.
4. Федорова Е. Ю. Механизмы прогрессирования поражения почек при ожирении / Е. Ю. Федорова, И. М. Кутырина // *Нефрология и диализ.* – 2010. – Т. 8, № 2.
5. Gross J. L. Diabetic Nephropathy: Diagnosis, Prevention, and Treatment / J. L. Gross, M. J. de Azevedo, M. J. Silveiro [et al.] // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28, № 7. – P. 164–176.
6. Kramer H. Screening for kidney disease in adults with diabetes / H. Kramer H, M. E. Molitch // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28, № 7. – P. 1813–1816.
7. Rabmouni K. Obesity – associated Hypertension. New insights into mechanisms / K. Rabmouni, M. L. G. Correia [et al.] // *Hypertension.* – 2005. – Vol. 45. – P. 9–14.
8. Братусь В. В. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты / В. В. Братусь, Т. В. Талева, В. А. Шумаков. – К. : Четверта хвиля, 2009. – 416 с.

9. Lassegue B. Reactive oxygen species in hypertension. An update / Lassegue B., Griendling K. K. // *AJH*. – 2004. – Vol. 17. – P. 852–860.

10. Взаимосвязь уровня лептина с гемодинамическими показателями и постпрандиальной гликемией у пациентов с ожирением и артериальной гипертензией / А. Н. Бритов,

О. В. Молчанова, М. М. Быстрова [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2004. – № 3(3), Ч. II. – С. 27–30.

11. Лутай М. И. Роль дисфункции эндотелия, воспаления и дислипидемии в атеросклерозе / М. И. Лутай, И. П. Голикова, В.А. Слободской // *Укр. кард. журнал*. – 2007. – № 5. – С. 37–42.

Отримано 16.05.13