

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІОКАРДА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, ПОЄДНАНУ З НЕСТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ, ОЖИРІННЯМ ТА ПОРУШЕННЯМИ ПУРИНОВОГО ОБМІНУ

©І. П. Катеренчук, О. В. Мохначов

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»

РЕЗЮМЕ. Встановлено, що наявність ожиріння і порушень пуринового обміну у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця призводить до статистично достовірних змін морфофункціональних показників міокарда – зниження кінцево-сistolічного, кінцево-діастолічного і ударного об'ємів лівого шлуночка, зменшення фракції викиду.

При порівнянні морфофункціональних характеристик диференційовано у пацієнтів з гіперурикемією і подагрою встановлено, що у пацієнтів з подагрою статистично достовірно збільшується товщина міжшлуночкової перетинки та зменшуються ударний об'єм і фракція викиду лівого шлуночка.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, ожиріння, гіперурикемія, подагра.

Вступ. Одними з важливих факторів, що визначають рівень сумарного ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, є атерогенна дисліпідемія, ожиріння, цукровий діабет та порушення пуринового обміну. Ряд цих ознак кваліфікують як метаболічний синдром (МС), який за статистичною оцінкою у нинішній час в економічно розвинутих країнах зустрічається у 10–25 % населення. Наявність МС в 2–4 рази збільшує частоту раптової смерті і розвиток серцево-судинних захворювань (ССЗ) [1–5].

Доведено, що гіперурикемія (ГУ) асоційована з дисліпідемією, артеріальною гіпертензією (АГ), цукровим діабетом, інсулінорезистентністю, ожирінням і пов'язаними з атеросклерозом серцево-судинними захворюваннями [6]. Провідною причиною смерті хворих на подагру є кардіоваскулярні порушення, обумовлені атеросклеротичним ураженням судин [7]. Відомо, що ГУ та АГ тісно пов'язані між собою [8]. Хоча патогенетичні механізми, за допомогою яких сечова кислота може брати участь у розвитку ССЗ, до кінця не ясні, відомо, що ГУ негативно впливає на ендотеліальну функцію, посилює адгезію та агрегацію тромбоцитів, може призводити до збільшення рівня запальних медіаторів, індукувати проліферацію судинних гладком'язових клітин *in vitro* [9], активуючи фактори транскрипції та сигнальні молекули, викликаючи гіперекспресію циклооксигенази, тромбоцитарного фактора росту і моноцитарного хемоаттрактантного білка.

Хворі на АГ та ГУ мають у 3–5 разів більший ризик розвитку ішемічної хвороби серця або цереброваскулярних хвороб, порівняно з пацієнтами з нормоурикемією [10]. Дослідження LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) продемонструвало зменшення кардіоваскулярного ризику у хворих з АГ і гіпертрофією лівого шлуночка (ГЛШ) при медикаментоз-

ному зниженні вмісту сечової кислоти в сироватці крові [11].

У цьому зв'язку вивчення особливостей морфофункціональних змін міокарда при поєднаному перебігу артеріальної гіпертензії, нестабільної стенокардії, ожиріння та подагри є актуальною проблемою, яка з одного боку визначає прогноз та імовірні ризики, а з іншого – обґрунтовує раціональну патогенетичну терапію поєднаного перебігу зазначених захворювань.

Матеріал і методи дослідження. Для досягнення мети і вирішення поставлених завдань у дослідження було включено 127 хворих на АГ з ішемічною хворобою серця (ІХС) в поєднанні з подагрою, гіперурикемією та ожирінням, у віці від 54 до 78 років. Вони були поділені на 3 групи: хворі з АГ та ІХС (контрольна) – 20 пацієнтів; хворі з АГ, ІХС та ожирінням – 57 пацієнтів; хворі з АГ, ІХС, ожирінням та подагрою або гіперурикемією – 50 пацієнтів.

Групи були порівнянні за віком і мали однаковий стаж АГ. На відміну від групи контролю, пацієнти з 1 та 2 груп частіше страждали на цукровий діабет (ЦД).

Первинне обстеження включало реєстрацію паспортних даних, відомостей про професії, освіту, наявність шкідливих звичок, анамнезу з уточненням терміну давності АГ, ГУ, ІХС, кількості та термінів перенесених інфаркту міокарда, гострого порушення мозкового кровообігу, характеру перебігу цукрового діабету, оцінки рівня стресу за шкалою Холмса-Раєта оцінки якості життя, біохімічного обстеження крові. Вимірювали АТ на момент надходження та виписки зі стаціонару, а також за допомогою добового моніторингування.

Верифікацію діагнозу АГ проводили відповідно до класифікації ВООЗ. Діагноз АГ встановлювали за стадіями, ступенями і визначенням стратифікації ризику серцево-судинних ускладнень.

Електрокардіографічну діагностику проводили в 12 стандартних відведеннях та за допомогою холтеровського моніторування.

Дослідження стану ліпідного обміну у хворих на АГ оцінювали за показниками рівня загального холестерину плазми крові, холестерину ліпопротеїдів високої і низької щільності, тригліцеридів (ТГ) і розрахунку показника атерогенності (ПА) – за загальноприйнятими методиками.

Абсолютні маси жирової, кісткової і м'язової тканин розраховували за спеціальними формулами. Вимірювальні ознаки, які характеризують розвиток жирової, кісткової і м'язової тканин, переводили у бали за допомогою нормативних таблиць, розроблених А. І. Кліорін і В. П. Чтецовим (1979).

Відповідно до рекомендацій ВООЗ, для контролю за динамікою масо-ростових співвідношень застосовували індекс Кетле. Рівні, що перевищували 30 кг/м², розцінювали як показник ожиріння; 25–30 кг/м² визначали як надмірну масу тіла.

Ехокардіографічне обстеження проводили за допомогою датчика 2,5 МГц з використанням ультразвукового секторального сканування (В-режим), одновимірної ЕхоКГ (М-режим) за загальноприйнятою методикою. Дослідження у В-режимі проводили відповідно до рекомендацій Комітету по номенклатурі і стандартизації ехокардіографії Американського товариства з ехокардіографії, дослідження в М-режимі – за традиційною методикою. У М-режимі проводили наступні вимірювання: діаметр аорти, ліве передсердя, правий шлуночок, кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка (КДО), кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка (КСО), товщина міжшлуночкової перегородки (МШП); товщина задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ).

Кінцевий діастолічний об'єм ЛШ (КДО), кінцевий систолічний об'єм (КСО), ударний об'єм (УО), фракцію викиду (ФВ) визначали за формулами Teinchnolz LE et al. (1972).

Результати й обговорення. При порівнянні середніх значень систолічного артеріального тиску (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) у хворих на АГ в поєднанні з ГУ та ожирінням, з ожирінням і без отримано достовірні відмінності. Середні значення САТ у хворих першої групи склали (159,69±1,88) мм рт. ст., другої групи (163,23±1,78) мм рт. ст., а у пацієнтів контрольної групи – (149,40±1,52) мм рт. ст., $p < 0,05$. Достовірна різниця значень була отримана і при порівнянні цифр ДАТ серед хворих дослідних груп ((98,85±1,18) мм рт. ст. і (99,44±1,21) мм рт. ст. відповідно) і контрольної групи ((95,29±1,04) мм рт. ст., $p < 0,05$).

Відмічено достовірне збільшення частоти болювих епізодів в середньому за добу в першій та другій групах, порівняно з групою контролю ((5,44±0,37), (6,19±0,41) і (7,23±0,44) проти (3,23±0,24) відповідно) та збільшення частоти вживання нітратів короткої дії ((1,14±0,12), (1,53±0,21) та (1,88±0,24) проти (0,27±0,11)). Пацієнти з подагрою частіше відмічали появу болювих епізодів, ніж хворі з безсимптомною гіперурикемією ((7,23±0,44) проти (6,19±0,41)) та частіше використовували нітрати ((1,88±0,24) проти (1,53±0,21)).

Для вивчення особливостей морфологічних і гемодинамічних показників серця було проведено ехокардіографічне дослідження всім пацієнтам. При порівнянні морфологічних показників серця хворих з АГ були виявлені наступні особливості: товщина задньої стінки ЛШ в діастолу у пацієнтів контрольної групи склала (1,14±0,01) см, в осіб 1 групи – (1,15±0,01) см, 2 (1,16±0,01) при $p > 0,05$ (табл. 1).

Таблиця 1. Показники ехокардіографічного обстеження у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, ІХС, ожирінням та порушеннями пуринового обміну

Ехо-КГ параметр	Контрольна група (М±m)	Група 1 (М±m)	Група 2 (М±m)	Достовірність
Товщина ЗСЛШ, см	1,14±0,01	1,15±0,01	1,16±0,01	$p > 0,05$
Товщина МШП, см	1,16±0,02	1,18±0,02	1,19±0,02	$p > 0,05$
КСО, мл	51,99±1,83	36,5±1,05	34,3±1,23	$p < 0,05$
КДО, мл	133,55±2,2	111,37±2,63	110,23±2,5	$p < 0,05$
УО, мл	83,48±2,2	75,09±2,29	72,11±2,13	$p < 0,05$
ФВ, %	54,6±0,6	51,06±0,57	49,06±0,57	$p < 0,05$

При порівнянні гемодинамічних показників серця достовірно менші розміри реєстрували у пацієнтів з АГ в поєднанні з ГУ ($p < 0,05$): так, КСО у хворих 2 групи склав (34,3±1,23) мл, в хворих 1 групи (36,5±1,05) мл, а в групі порівняння – (51,99±1,83) мл. Кінцевий діастолічний об'єм був вище у контрольній групі – (133,55±2,2) мл проти (111,37±2,63) мл у пацієнтів в 1 групі та (110,23±2,5) мл в другій, $p < 0,05$.

Ударний об'єм у цих же пацієнтів ((83,48±2,2) мл) перевищував такий у хворих 1 та 2 груп (відповідно (75,09±2,29) та (72,11±2,13) мл). Фракція викиду, яка свідчила про скоротливу здатність міокарда ЛШ, була найменшою у хворих з ГУ ((49,06±0,54) % при (51,06±0,57) в 1 групі та (54,6±0,6) % в групі контролю при $p < 0,05$).

Проведений кореляційний аналіз виявив, що товщина МШП в діастолу корелює з індексом Кет-

ле ($r = 0,36$, $p < 0,001$) у хворих з ГУ. Рівень СК крові у пацієнтів обох груп корелював з товщиною ЗСЛШ ($r = 0,32$, $p < 0,001$) і МШП ($r = 0,3$, $p < 0,001$).

Нами проведено порівняння основних показників ЕхоКГ дослідження у обстежуваних хворих залежно від стадії АГ. Хворі III стадії АГ в поєднанні з ГУ мали найбільші значення товщини ЗСЛЖ і МШП в діастолу ($(1,16 \pm 0,02)$ см і $(1,21 \pm 0,03)$ см відповідно), ніж пацієнти II стадії АГ ($(1,14 \pm 0,02)$ см і $(1,15 \pm 0,02)$ см відповідно), але відмінності були статистично незначимими. Менші значення КСО, КДО, УО і ФВ були відмічені у пацієнтів 2 групи з III стадією АГ, порівняно з II стадією АГ.

При порівнянні морфологічних і гемодинамічних показників серця достовірної різниці значень у хворих на АГ в поєднанні з ГУ, залежно від стадії

АГ, не отримано. При порівнянні морфологічних показників ЕхоКГ дослідження у хворих АГ без ГУ було виявлено більше значення товщини ЗСЛШ ($(1,16 \pm 0,03)$ см) і МШП у пацієнтів III стадії АГ ($(1,19 \pm 0,03)$ см), ніж у хворих II стадії АГ ($(1,13 \pm 0,02)$ см і $(1,16 \pm 0,02)$ см), однак різниця була статистично недостовірною ($p > 0,05$).

Кінцеві систолічний, діастолічний і ударний об'єми серця і ФВ у хворих на АГ з порушенням пуринового обміну та без, не мали достовірних відмінностей залежно від стадії АГ.

Для вивчення морфофункціональних особливостей параметрів ехокардіографічного дослідження у хворих на АГ в поєднанні з ГУ 2 група пацієнтів ($n=50$) була поділена на хворих з подагрюю ($n = 22$) і безсимптомною ГУ ($n = 28$). Результати наведені у таблиці 2.

Таблиця 2. Середні показники ехокардіографічних параметрів у хворих на АГ (з безсимптомною ГУ і подагрюю) (M+m)

ЕхоКГ-параметри	Пацієнти з безсимптомною гіперурикемією (n=28)	Пацієнти з подагрюю (n=22)	Достовірність
ТЗСЛШ, см	$1,13 \pm 0,02$	$1,16 \pm 0,02$	$p > 0,05$
ТМШП, см	$1,14 \pm 0,02$	$1,20 \pm 0,02$	$p < 0,05$
КСО, мл	$36,15 \pm 1,46$	$36,74 \pm 1,48$	$p > 0,05$
КДО, мл	$111,97 \pm 3,37$	$107,66 \pm 3,79$	$p > 0,05$
УО, мл	$81,46 \pm 2,93$	$70,88 \pm 3,81$	$p < 0,05$
ФВ, %	$50,19$	$47,13$	$p < 0,05$

При порівнянні товщини ЗСЛШ і МШП в діастолу найбільші значення були отримані у хворих з подагрюю (відповідно $(1,16 \pm 0,01)$ см і $(1,20 \pm 0,02)$ см, порівняно з особами з ГУ (відповідно $(1,13 \pm 0,02)$ см і $(1,14 \pm 0,02)$ см), але достовірною різницею була отримана тільки за значеннями товщини МШП в діастолу ($p < 0,05$).

При порівнянні гемодинамічних показників достовірно менший УО визначався у пацієнтів з подагрюю ($(70,88 \pm 3,18)$ мл), ніж у хворих з ГУ ($(81,46 \pm 2,93)$ мл, $p < 0,05$). Аналогічні дані були отримані при порівнянні значень фракції викиду у тих же груп хворих ($47,13\%$ і $50,19\%$, $p < 0,05$).

Висновок. Наявність ожиріння і порушень пуринового обміну у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця призводить

до статистично достовірних змін морфофункціональних показників міокарда – статистично достовірного зниження кінцевосистолічного, кінцеводіастолічного і ударного об'ємів лівого шлуночка, зменшення фракції викиду, а за наявності подагри статистично достовірно збільшується товщина міжшлуночкової перетинки та зменшуються ударний об'єм і фракція викиду лівого шлуночка.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективними є дослідження з вивчення засобів немедикаментозного та медикаментозного впливу на морфофункціональні характеристики міокарда та зменшення кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, поєднаною з ІХС, ожирінням та порушеннями пуринового обміну.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аметов А. С. Комбинированная терапия при сахарном диабете типа 2 / А. С. Аметов, А. В. Мельник, Т. Ю. Демидова // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8. – № 5. – С. 58–61.
2. Мкртумян А. М. Основной подход к фармакотерапии метаболического синдрома / А. М. Мкртумян, Е. В. Бирюкова // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8, № 5. – С. 54–57.
3. Early activation of vascular endothelial cells and platelets in obese children / G. Desideri, M. De Simone,

1. Lughetti [et al.] // J. Clinic. Endocrinol. Metabolic. – 2005. – Vol. 90. – P. 3145–3152.
4. Kahn B. B. Obesity and insulin resistance / B. B. Kahn, J. S. Flier // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 106. – P. 473–481.
5. Obesity-associated Hypertension. New insights into mechanisms / K. Rabmouni, M. L. G. Correia, W. G. Haynes [et al.] // Hypertension. – 2005. – Vol. 45. – P. 9–14.
6. Metabolic syndrome and ischemic heart disease in Gout / J. Vazquez-Mellado, C. G. Garsia, S. G. Vazquez

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

- [et al.] // J. Clin. Rheumatol. – 2004. – Vol. 10. – P. 105–109.
7. Mazzali M. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism / M. Mazzali, J. Hughes, Y. G. Kim [et al.] // Hypertension. – 2001. – Vol. 38. – P. 1101–1106.
8. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol / B. Dahlöf, R. B. Devereux, S. E. Kjeldsen [et al.] // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 995–1003.
9. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee For International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT) / W. Zhang, M. Doherty, T. Bardin, [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 65. – P. 1312–1324.
10. Sweet C. S. Pharmacodynamic activity of intravenous E-3174, an angiotensin II antagonist, in patients with essential hypertension / C. S. Sweet, D. C. Bradstreet, R. S. Berman [et al.] // Am. J. Hypertens. – 1994. – Vol. 7. – P. 1035–1040.
11. Burnier M. Renal effects of angiotensin II receptor blockade in normotensive Subjects / M. Burnier, F. Roch-Ramel, H. R. Brunner // Kidney Int. – 1996. – Vol. 49. – P. 1787–1790.

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF THE MYOCARDIUM IN PATIENTS ON ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH UNSTABLE ANGINA, OBESITY AND DISTURBANCES OF PURINS METABOLISM

©I. P. Katerenchuk, O. V. Mokhnachov

State Higher Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Dental Academy»

SUMMARY. It was established that the presence of obesity and purins metabolism disturbances' in patients on arterial hypertension and coronary heart disease leads to statistically relevant changes of morphological and functional indexes of myocardium – to statistically relevant decrease of end-systolic, end-diastolic and pump volumes and also to the decrease of ejection fraction rate.

When comparison of morphological and functional characteristics were performed differentially on patients with gout and hyperuricemia it was established that in patients on gout in statistically relevant character the thickness of interventricular septum increases, the pump volume and ejection fraction of the left ventricle decreases.

KEY WORDS: arterial hypertension, coronary heart disease, obesity, hyperuricemia, gout.