

DOI: [https://doi.org/10.34287/ММТ.1\(44\).2020.8](https://doi.org/10.34287/ММТ.1(44).2020.8)**Н. І. Петрик**Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна**N. I. Petrik**State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

АДИПОНЕКТИН І СТАН ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ І НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА

Adiponectin and intracardiac haemodynamics state in hypertensive overweight patients

Резюме

У 96 хворих, які були розподілені на групи: 1 група – 64 пацієнти, середній вік 59,0 (48–63) років, з гіпертонічною хворобою II стадії і надлишковою вагою, 2 група – 32 пацієнти, середній вік 58,0 (53–63) років, з гіпертонічною хворобою II стадії з нормальною масою тіла. Проведено оцінку рівнів адипонектину і стану внутрішньосерцевої гемодинаміки. Виявлені залежності між розміром лівого передсердя, підвищенням артеріального тиску та ІМТ, між характером ремоделювання лівого шлуночка та ІМТ у обстежених хворих. Виявлено, що концентрична гіпертрофія лівого шлуночка, яка спостерігається у обстежених хворих, характеризується нормальною скоротливістю, збільшенням відносної товщини задньої стінки лівого шлуночка, нормальним або зменшеним кінцево-діастолічним об'ємом. Встановлено, що рівень адипонектину в сироватці крові пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії з надлишковою вагою нижчий (практично в 3 рази) у порівнянні з групою пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії з нормальною вагою.

Ключові слова: адипонектин, гіпертонічна хвороба, надлишкова маса тіла, внутрішньосерцева гемодинаміка.

Abstract

Investigation of adiponectin levels and intracardiac haemodynamic state has been done in 96 patients divided into two groups (1st group – 64 hypertensive (stage II) overweight patients, medium age 59,0 (48,0–63,0) years; 2-nd group – 32 hypertensive (stage II) patients, medium age 58,0 (53,0–63,0) years, normal weight). Dependences between the left auricle size, blood pressure, and BMI increase, as well as between the left ventricle remodelling character and BMI in the surveyed patients were uncovered. The concentric left ventricle hypertrophy observed in the surveyed patients was characterised by normal contractility, left ventricle posterior wall relative thickness increase, and normal or reduced end-diastolic volume. The blood serum adiponectin level in hypertensive (stage II) overweight patients was significantly (nearly 3 times) lower as compared to the group of hypertensive (stage II) patients who had normal weight.

Keywords: adiponectin, arterial hypertension, overweight patients, intracardiac haemodynamics.

ВСТУП

Ремоделювання серцево-судинної системи є однією з головних морфофункціональних змін

при артеріальній гіпертензії (АГ). В її основі лежить гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ), яка розглядається як прояв структурно-функціональної адаптації у відповідь на підвищене гемо-

динамічне навантаження і хронічну нейрогуморальну активацію [1]. Ремодельовання міокарду лівого шлуночка (ЛШ) включає в себе прогресуюче збільшення маси міокарда ЛШ (ММЛШ), збільшення об'єму порожнини серця, а також зміну його геометричних характеристик [2].

ГЛШ є компенсаторною реакцією на підвищений АТ лише на початку свого розвитку, оскільки потім перетворюється на самостійний фактор, який впливає на перебіг і прогноз АГ, а її наявність автоматично дозволяє віднести пацієнта до категорії високого ризику серцево-судинних ускладнень [3].

Вісцеральне ожиріння супроводжується розвитком локального запалення в жировій тканині, за якого знижуються вироблення адипонектину (АДП) і вміст протизапальних Т-регуляторних лімфоцитів, а продукція лептину і прозапальних Th17-лімфоцитів, навпаки, збільшується, що сприяє розвитку інсулінорезистентності і окисного стресу і призводить до збільшення серцево-судинного ризику [4]. Відіграє центральну роль в підвищенні АТ завдяки більшому вивільненню вільних жирних кислот (ВЖК) в системну циркуляцію і подальшому підвищенню інсулінорезистентності і гіперінсулінемії [5].

АДП ініціює системи, що забезпечують надходження в кровоток енергетичних субстратів, таких як жирні кислоти і глюкоза, здатний формувати антиатерогенний і протизапальний ефекти, оскільки є ендogenous ангіопротектором, регулює метаболізм ліпопротеїнів, багатих тригліцеридами [6, 7, 8, 9]. Його протизапальна дія обумовлена пригніченням активності транскрипційного фактора – ядерного фактора NF-κB в макрофагах і моноцитах, а також в ендотеліальних клітинах [10]. Адипонектин має вазодилататорні властивості – за дефіциту адипонектину у мишей в досліді розвивалась АГ [11]. Передбачається його протективна роль проти АГ незалежно від вмісту жиру [12].

Адипонектин впливає на чутливість до інсуліну – зниження його вмісту в плазмі крові передують формуванню інсулінорезистентності, а його високий рівень пов'язаний з більш низьким ризиком розвитку цукрового діабету II типу [8]. Вважають, що зменшення кількості адипонектину в плазмі крові служить фактором ризику розвитку атеросклерозу коронарних судин, а введення екзогенного адипонектину пригнічує ознаки атеросклерозу [7]. Показано, що рівень адипонектину значно нижче у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) і може бути незалежним предиктором розвитку ІХС [13, 14].

Таким чином, адипонектин, що секретується адипоцитами, представляє собою фактор з широким спектром біологічної активності, покращує чутливість до інсуліну в основних тканинах-мішенях, модулює запальні реакції, проліферацію і апоптоз, а також відіграє вирішальну роль в ре-

гуляції метаболічного балансу, а його низькі рівні корелюють з підвищеним серцево-судинним і метаболічним ризиком [15].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити рівні адипонектину і стан внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з гіпертонічною хворобою (ГХ) і надлишковою масою тіла.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 96 хворих, що перебували на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні № 1 медико-санітарної частини АТ «Мотор Січ» впродовж 2016–2018 роки і які відповідали критеріям включення. Вони були розподілені на такі групи: 1 група – 64 пацієнти, середній вік – 59 (48–63) років, з гіпертонічною хворобою II стадії і надлишковою вагою, 2 група – 32 пацієнти, середній вік 58 (53–63) років, з гіпертонічною хворобою II стадії з нормальною масою. Контрольна група включала 31 практично здорову особу, середній вік 54 (49–61) років. Усі групи обстежених були зіставні за віком і соціальним статусом.

Критерії включення в дослідження: пацієнти чоловічої і жіночої статі (45–65 років); гіпертонічна хвороба II стадії, діагностована за Рекомендаціями ESH (European Society of Hypertension – Європейська спілка гіпертензії), ESC (European Society of Cardiology – Європейська спілка кардіології), ризик 2–4; пацієнти з порушеною толерантністю до вуглеводів, підтвердженою біохімічними методами; надмірна маса тіла (ІМТ понад 25–30 кг/м²); відома тривалентність захворювання більше 3 років [12].

Критерії виключення з дослідження: порушення серцевого ритму за типом постійної форми фібриляції передсердя, шлуночкові екстрасистоли понад II класу за В. Lown; ІХС, гострий інфаркт міокарду, прогресуюча стенокардія; СН більше II класу NYHA (New York Heart Association Functional Classification) (II-a за Д. М. Стражеско і В. Х. Василенко); бронхіальна астма; кардіоміопатії, міокардит; декомпенсовані вади серця; порушення функції щитовидної залози; гострі запальні або загострення хронічних запальних захворювань; алкогольна залежність, наркоманія, наявність психічних захворювань; хронічна ниркова недостатність; порушення функції печінки; відмова пацієнта продовжувати участь в дослідженні.

Дослідження проводилось відповідно до вимог Гельсінської декларації прав людини (1964), Конференції з гармонізації належної клінічної практики (GSP – ICH), Конвенції Ради Європи про захист прав і честі людини у зв'язку з використанням досягнень біології і медицини. Усі обстежувані підписали інформовану згоду для

участі в дослідженні згідно з протоколом, затвердженим комісією з біоетики ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Усім хворим було проведено загальноклінічне, лабораторне, імуноферментне і інструментальне (ЕхоКГ) обстеження з метою верифікації діагнозу, визначення ускладнень і супутньої патології.

Оцінка параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки проводилась на початку дослідження за допомогою ехокардіографії на апараті Sonoline G – 60s «SIEMENS». ЕхоКГ проводилась за методикою за стандартним протоколом дослідження хворих з ГХ у М- і В-режимах ехолокації з парастернальної і апікальної позиції датчиком 2,5 МГц. Після візуалізації порожнини лівого передсердя в діастолу і систолу в 3 послідовних серцевих циклах здійснювався вимір ЕхоКГ параметрів з подальшим усередненням таких отриманих даних: кінцевий систолічний розмір лівого шлуночку (КСР ЛШ, см), кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночку (КДР ЛШ, см), товщина міжшлуночкової перегородки в діастолу (ТМШП, см), товщина задньої стінки лівого шлуночку (ТЗСЛШ, см). На підставі отриманих даних проводився розрахунок таких показників: кінцевий систолічний об'єм (КСО) і кінцевий діастолічний об'єм (КДО) методом Сімпсона, фракція викиду за методом L. Teicholz (ФВ, %), маса міокарда лівого шлуночку за формулою ASE (ММЛШ, г), індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ, г/м²), відносна товщина стінки (ВТС) лівого шлуночку за формулою A. Ganau.

ММЛШ аналізували окремо у жінок у чоловіків, використовуючи гендерні норми ІММЛШ для діагностики гіпертрофії лівого шлуночку (ГЛШ): 115 г/м² і більше для чоловіків і 95 г/м² більше для жінок. Для визначення типу ремоделювання лівого шлуночку (ЛШ) використовували класифікацію A. Ganau et al.: нормальна модель ЛШ (при ІММЛШ \leq 115 г/м² і ВТС ЛШ $<$ 0,42), концентричне ремоделювання ЛШ (при ІММЛШ \leq 115 г/м² і ВТС ЛШ \geq 0,42), ексцентрична гіпертрофія ЛШ (при ІММЛШ \geq 115 г/м² і ВТС ЛШ $<$ 0,42), концентрична гіпертрофія ЛШ (при ІММЛШ \geq 115 г/м² і ВТС ЛШ \geq 0,42). Вміст адипонектину у плазмі крові (в мкг/мл) визначали імуноферментним методом за допомогою набору «Human Adiponectin ELISA E09» (Mediagnost, Німеччина) згідно з доданою інструкцією.

Пацієнти основної групи були поділені на дві підгрупи, які приймали фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів впродовж 120 діб. Пацієнтам першої підгрупи був призначений комбінований препарат екватор («Гедеон Ріхтер», Угорщина) в початковій дозі 1 таблетка (амлодипін 5 мг та лізиноприл 10 мг) на добу, другої підгрупи – валодіп (KRKA, Словенія)

в початковій дозі 1 таблетка (амлодипін 5 мг та валсартан 80 мг) на добу. Впродовж двох тижнів проводили за необхідності, корекцію доз препаратів. Корекція дози препарату не потребували 10 (31,3%) пацієнтів з першої підгрупи та 13 (40,6%) осіб другої, іншим пацієнтам були збільшені дози препаратів екватор в дозуванні (амлодипін 5 мг та лізиноприл 20 мг) 1 таблетка на добу та валодіп (амлодипін 5 мг та валсартан 160 мг) 1 таблетка на добу, відповідно. Цільовий рівень АТ (130/85 мм рт. ст.) був досягнутий у 24 (75,0%) пацієнтів і першій групі і у 26 (81,3%) пацієнтів в другій групі. Усім пацієнтам був призначений розувастатин (Роксера, KRKA) в дозі 10 мг на добу.

Отримані дані були представлені у вигляді медіани та міжквартильного діапазону Ме (Q25–Q75). Проводився аналіз розподілу за кожним вивченим критерієм. Результати дослідження аналізувалися за допомогою методів параметричної та непараметричної статистики залежно від типового розподілу з використанням спеціалізованих комп'ютерних програм Apache Open Office (версія 4.1) і PSPP (версія 0.10.2). При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні статистичної значущості (p) нижче 0,05. При порівнянні більше двох незалежних перемінних використовувався дисперсійний аналіз (One-way ANOVA) з такими емпіричними тестами. Рівність відмінностей тестувалася за допомогою тесту Leuven. У випадку рівності відмінностей в групах використовувався критерій Шеффе, а у випадку відсутності рівності відмінностей зверталися до тесту T2-Tamhein. У випадку розподілу даних, відмінного від нормального, використовувався аналог дисперсійного аналізу методом Kruskal-Wallis з таким post-hoc аналізом з використанням критерію Dunn.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Лінійний розмір лівого передсердя був більше (p < 0,05) у групі хворих на ГХ II стадії з надлишковою вагою – 4,10 (3,7–4,4) см проти 3,70 (3,5–4,2) см у групі хворих на ГХ II стадії з нормальною вагою (табл. 1).

Було виявлено зниження (p < 0,05) фракції викиду (ФВ) у хворих на ГХ II стадії з надлишковою вагою у порівнянні з хворими на ГХ II стадії з нормальною вагою відповідно 61,46% проти 65,51% (табл. 1). Кінцевий систолічний та діастолічний розмір лівого шлуночка у зазначених групах не відрізнявся (p > 0,05).

Як видно з табл. 1, товщина задньої стінки лівого шлуночку (ТЗСЛШ) була вищою (p < 0,05) як у групі хворих на ГХ II стадії з надлишковою вагою так і у групі хворих на ГХ II стадії з нормальною масою тіла при співставленні зі здоро-

вими особами. При співставленні ТЗСЛШ у групі хворих на ГХ II стадії з надлишковою вагою та групи хворих на ГХ II стадії з нормальною масою тіла виявлено вищі значення ($p < 0,05$) цього показника у групі хворих на ГХ з надлишковою вагою – 1,2 (1,1–1,3) проти 1,0 (0,97–1,1).

Товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу була найвищою у групі хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з надлишковою вагою 1,3 (1,11–1,4) см у порівнянні цього показника

хворих на ГХ II стадії з нормальною масою тіла цей показник відрізнявся 1,1 (1,0–1,2) см ($p < 0,05$).

Індекс маси міокарду лівого шлуночку був розрахований в залежності від статі обстежених осіб та був вищим ($p < 0,05$) у групі хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з надлишковою вагою. При співставленні з групою хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з нормальною вагою відповідно – 120,65 (95,44–146,4) г/м² проти 108,81 (94,04–129,0) г/м² (табл. 1).

Таблиця 1

Ехокардіографічні показники і рівень адипонектину у обстежених осіб
(Me (Q25–Q75), n = 127)

Показник, одиниця вимірювання	Хворі на ГХ з надлишковою вагою (n = 64)	Хворі на ГХ з нормальною вагою (n = 32)	Здорові особи (n = 31)
	1	2	3
ЛП, мм	4,10 (3,7–4,4)	3,70 (3,5–4,2)	3,30 (3,1–3,5)
p-рівень	$p_{1-2} = 0,0352$	$p_{2-3} = 0,000074$	$p_{1-3} = 0,000022$
КДО, см ³	102,36 (87,68–129,91)	107,52 (83,07–135,34)	97,68 (92,45–117,52)
p-рівень	$p_{1-2} = 0,87$	$p_{2-3} = 0,87$	$p_{1-3} = 0,87$
КСО, см ³	38,25 (32,21–49,73)	37,6 (28,28–47,65)	29,55 (27,01–37,29)
p-рівень	$p_{1-2} = 0,4$	$p_{2-3} = 0,12$	$p_{1-3} = 0,000332$
ФВ, %	61,46 (57,31–65,69)	65,51 (62,15–67,77)	67,48 (62,97–72,52)
p-рівень	$p_{1-2} = 0,07$	$p_{2-3} = 0,05$	$p_{1-3} = 0,000042$
КДР ЛШ, см	4,65 (4,4–5,2)	4,8 (4,5–5,19)	4,6 (4,5–4,8)
p-рівень	$p = 0,52$		
ТЗС ЛШ, см	1,2 (1,1–1,3)	1,0 (0,97–1,1)	0,9 (0,8–0,9)
p-рівень	$p_{1-2} = 0,0001$	$p_{2-3} = 0,0002$	$p_{1-3} = 0,00001$
МШП, см	1,3 (1,11–1,4)	1,1 (1,0–1,2)	1,0 (0,9–1,0)
p-рівень	$p_{1-2} = 0,03$	$p_{2-3} = 0,001$	$p_{1-3} = 0,00001$
ІММЛШ, г/м ²	120,65 (95,44–146,4)	108,81 (94,04–129,0)	86,82 (78,05–92,25)
p-рівень	$p_{1-2} = 0,00003$	$p_{2-3} = 0,0008$	$p_{1-3} = 0,00002$
ВТС ЛШ	0,5 (0,45–0,57)	0,42 (0,39–0,47)	0,38 (0,36–0,4)
p-рівень	$p_{1-2} = 0,00003$	$p_{2-3} = 0,001$	$p_{1-3} = 0,00002$
АДП, мкг/мл	3,67 (2,65–6,51)	7,83 (6,94–9,77)	11,4 (9,1–13,7)
p-рівень	$p_{1-2} = 0,0000078$	$p_{2-3} = 0,033$	$p_{1-3} = 0,000001$
ФНП-а/АДП	0,66 (0,27–0,97)	0,15 (0,11–0,22)	0,03 (0,02–0,07)
p-рівень	$p_{1-2} = 0,000002$	$p_{2-3} = 0,0005$	$p_{1-3} = 0,000001$

Розрахована відносна товщина стінки ЛШ мала відмінності ($p < 0,05$) серед груп обстежених осіб. Найвищі значення були у групі хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з надлишковою вагою – 0,5 (0,45–0,57) см, що достовірно ($p < 0,05$) вище, ніж у групі хворих на ГХ II стадії з нормальною масою тіла – 0,42 (0,39–0,47) см.

Рівень адипонектину в сироватці крові пацієнтів на ГХ II стадії з надлишковою вагою склав 3,67 (2,65–6,51), що нижче (практично в 2 рази), ніж у групі пацієнтів на ГХ II стадії з нормальною вагою – 7,83 (6,94–9,77), $p < 0,05$. При порівнянні пацієнтів на ГХ II стадії з нормальною вагою та здорових осіб спостерігається

підвищення рівня адипонектину у здорових осіб в порівнянні з хворими – 11,4 (9,10–13,70), $p < 0,05$, і вище співвідношення ФНП-а/АДП у групі пацієнтів з ГХ II стадії з надлишковою вагою у порівнянні з групою пацієнтів з ГХ II стадії з нормальною вагою і здоровими особами – 0,66 (0,27–0,97), 0,15 (0,11–0,22) і 0,03 (0,02–0,07), відповідно, ($p < 0,05$), що може свідчити про наявну інсулінорезистентність, асоційовану з надлишковою масою тіла, підвищені рівні прозапальних цитокінів і узгоджується з наявними відомостями про взаємозв'язок рівня адипонектину і ожиріння [16].

Таким чином, дані отримані за ехокардіогра-

фічними показниками і рівнем адипонектину, цілком співставні з наявними в літературі дослідженнями і підтверджують, що за надлишкової маси тіла і АГ спостерігається ремоделювання міокарду ЛШ, що включає в себе прогресуюче збільшення ММЛШ, а також зміну його геометричних характеристик [1, 2].

За даними розрахунку ІММЛШ та ВТС ЛШ було визначено тип ремоделювання лівого шлуночку. У групі хворих на ГХ II стадії з надлишковою вагою пацієнтів з нормальною геометрією ЛШ було всього 4 особи (6,25%), а серед хворих на ГХ II стадії з нормальною масою тіла – 8 (25%) осіб. При порівнянні пацієнтів з концентричною гіпертрофією ЛШ у групі хворих на ГХ II стадії з надлишковою вагою – 35 осіб (54,69%) у порівнянні з хворими на ГХ II стадії з нормальною вагою – 9 (28,13%) осіб. Концентричне ремоделювання ЛШ було виявлено у 21 пацієнта (32,81%) у групі хворих на ГХ II стадії з надлишковою вагою та лише у 4 пацієнтів (12,5%) у групі хворих на ГХ II стадії з нормальною вагою. При порівнянні пацієнтів з ексцентричною гіпертрофією ЛШ превалюють хворі з ГХ II стадії з нормальною масою тіла – 11 (34,38%) у порівнянні з хворими на ГХ II стадії з надлишковою вагою – 4 пацієнта (6,25%).

Таким чином, у пацієнтів з АГ і надлишковою вагою тіла переважали концентрична гіпертрофія і концентричне ремоделювання ЛШ, які є найчастішими видами ремоделювання за АГ і ожиріння, в патогенезі якого основна роль належить нейрогуморальній складовій.

Для аналізу показників в залежності від клінічних характеристик хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з надлишковою вагою був здійснений розподіл хворих на такі підгрупи: за віком (до 58 років та старше 58 років), за шкалою SCORE (перша група – група помірного серцево-судинного ризику, яка мала за шкалою SCORE 10-річний ризик настання фатальної серцево-судинної події менш ніж 4%, друга група – група високого серцево-судинного ризику, яка за цією шкалою мала 10-річний ризик настання фатальної серцево-судинної події більш ніж 4%), за тривалістю ГХ (з тривалістю захворювання до 5 років та більше 5 років), за ступенем підвищення АТ (АТ 1 – САТ 140–159 мм рт. ст., ДАТ 90–99 мм рт. ст. та АТ 2 – САТ 160–179 мм рт. ст., ДАТ 100–109 мм рт. ст.).

При порівнянні досліджуваних показників у групах за віком розбіжностей ($p > 0,05$) виявлено не було (табл. 2). В той же час проведений дисперсійний аналіз за показником Фішера виявив статистично значущу різницю ($p < 0,05$) між групами, розподіленими за результатами розрахунку за шкалою SCORE. У хворих за шкалою SCORE > 4 (група високого серцево-судинного ризику) розмір лівого передсердя достовірно

($p < 0,05$) був вище та склав 4,1 (4,0–4,6) см проти 3,9 (3,7–4,4) см у групі хворих з сумарним серцево-судинним ризиком смерті до 4%, що свідчить про посилення гемодинамічного навантаження на ЛШ за рахунок, зокрема, впливу надлишку жирової тканини з її додатковою судинною мережею. За іншими показниками – КДО, КСО, фракція викиду, рівень адипонектину достовірних ($p > 0,05$) розбіжностей при порівнянні двох підгруп не виявлено.

В групах за тривалістю в анамнезі гіпертонічної хвороби розбіжностей у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з надлишковою вагою в залежності від давності виникнення гіпертонічної хвороби за досліджуваними показниками не виявлено (табл. 2).

В групах за ступенем артеріальної гіпертензії за показниками ЛП, КДО, КСО, ФВ та рівнями адипонектину, статистично значущі розбіжності виявлені лише за фракцією викиду, рівнем адипонектину та співвідношенням ФНП- α /АДП ($p < 0,05$).

В порівнянні груп за віком розбіжностей за такими показниками, як кінцевий діастолічний розмір та товщина задньої стінки лівого шлуночка виявлено не було ($p > 0,05$). Товщина міжшлункової перетинки була вищою ($p < 0,05$) в групі хворих старше 58 років 1,3 (1,2–1,4) см у порівнянні з групою хворих до 58 років – 1,2 (1,1–1,4) см. Індекс міокарда ЛШ був нижчий ($p < 0,05$) у групі хворих до 58 років – 108,06 (89,37–135,09), у хворих старше 58 років – 131,77 (112,07–154,98) г/м² (табл. 3).

У хворих за шкалою SCORE > 4 ТМШП була вище ($p < 0,05$) та склала 1,3 (1,2–1,4) см проти 1,2 (1,1–1,4) см у групі хворих з сумарним серцево-судинним ризиком смерті до 4%.

В групах за ступенем артеріальної гіпертензії за показниками КДР, ТЗСЛШ, ТМШП, ІММЛШ та ВТС ЛШ розбіжностей при порівнянні двох груп не виявлено.

Виявлення взаємозв'язків у групі хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з надлишковою вагою між показниками рівня адипонектину і внутрішньосерцевої гемодинаміки проводили за допомогою кореляційного аналізу (табл. 4).

Відповідно до отриманих даних відмінностей між ехокардіографічними показниками систолічної функції, ремоделювання міокарду і рівнем адипонектину виявлено не було, однак виявлено тенденцію до кореляційних зв'язків між фракцією викиду і рівнем адипонектину ($r = 0,21$; $p = 0,09$), фракцією викиду і співвідношенням ФНП- α /АДП ($r = -0,24$; $p = 0,06$), відносною товщиною задньої стінки лівого шлуночку і співвідношенням ФНП- α /АДП ($r = 0,22$; $p = 0,08$), що підтверджує адипокіновий дисбаланс і активацію прозапальних реакцій при надлишковій вазі, а також свідчить про взаємозв'язок між надлишковою вагою і ремоделюванням лівого шлуночку у хворих на ГХ II стадії.

Таблиця 2

Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки і рівня адипонектину в залежності від клінічних характеристик хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з надлишковою вагою (Me (Q25-Q75), n = 64)

Показник, одиниця вимірювання	ЛШ, мм	КДО, см ³	КСО, см ³	ФВ, %	АДП, мкг/мл	ФНП-а/АДП
Вік, років	< 58 (n = 30)	102,36 (87,68-129,51)	37,91 (32,21-47,43)	61,96 (57,96-65,63)	3,87 (2,4-6,43)	0,67 (0,37-1,02)
	> 58 (n = 34)	107,52 (87,68-135,34)	40,96 (35,0-52,21)	60,89 (56,76-65,8)	3,60 (2,68-6,89)	0,63 (0,23-0,87)
p-рівень	0,19	0,22	0,25	0,52	0,8	0,51
SCORE, %	< 4 (n = 33)	107,52 (87,68-129,91)	40,87 (29,99-48,58)	62,14 (57,97-65,63)	3,33 (2,4-6,59)	0,66 (0,28-0,94)
	> 4 (n = 31)	102,36 (87,68-136,27)	37,91 (32,21-50,87)	59,02 (55,71-65,76)	3,74 (2,69-6,01)	0,65 (0,27-0,99)
p-рівень	0,04	0,92	0,99	0,29	0,78	0,9
Тривалість ГХ, років	< 5 (n = 34)	104,94 (87,68-136,27)	37,91 (32,21-47,43)	62,02 (57,96-65,19)	4,13 (2,68-6,43)	0,63 (0,23-0,87)
	> 5 (n = 30)	102,36 (87,68-129,51)	39,73 (35,00-50,87)	60,17 (56,76-65,8)	3,49 (2,62-6,59)	0,67 (0,37-0,99)
p-рівень	0,47	0,89	0,8	0,58	0,9	0,87
Ступінь АТ	1 (n = 32)	107,52 (87,68-133,09)	37,91 (29,55-47,43)	63,33 (57,79-69,19)	5,13 (3,02-8,62)	0,4 (0,21-0,79)
	2 (n = 32)	102,36 (86,84-129,71)	39,73 (35,0-53,32)	58,93 (55,58-62,4)	2,93 (2,52-4,72)	0,81 (0,44-1,13)
p-рівень	0,91	0,66	0,31	0,005	0,02	0,001

Таблиця 3

Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки в залежності від клінічних характеристик хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з надлишковою вагою (Me (Q25-Q75), n = 64)

Показник, одиниця вимірювання	КДР, см	ТЗС ЛШ, см	МШС, см	ІММЛШ, г/м ²	ВТС ЛШ
Вік, років	< 59 (n = 34)	1,2 (1,1-1,3)	1,2 (1,1-1,4)	108,06 (89,37-135,09)	0,49 (0,44-0,57)
	> 59 (n = 30)	1,3 (1,2-1,3)	1,3 (1,2-1,4)	131,77 (112,07-154,98)	0,5 (0,46-0,57)
p-рівень	0,45	0,18	0,03	0,03	0,70
SCORE, %	< 4 (n = 33)	1,2 (1,01-1,3)	1,2 (1,1-1,4)	127,87 (90,08-139,61)	0,48 (0,44-0,53)
	> 4 (n = 31)	1,3 (1,2-1,3)	1,3 (1,2-1,4)	116,43 (106,4-146,82)	0,52 (0,48-0,59)
p-рівень	0,76	0,06	0,04	0,84	0,08
Тривалість ГХ, років	< 5 (n = 34)	1,2 (1,1-1,3)	1,2 (1,1-1,4)	111,09 (90,78-135,29)	0,49 (0,44-0,57)
	> 5 (n = 30)	1,3 (1,2-1,3)	1,3 (1,2-1,4)	131,77 [110,76-152,01]	0,5 (0,45-0,57)
p-рівень	0,79	0,19	0,42	0,09	0,54
Ступінь АТ	1 (n = 32)	1,2 (1,1-1,3)	1,2 (1,12-1,4)	112,82 (95,44-144,86)	0,49 (0,44-0,57)
	2 (n = 32)	1,3 (1,2-1,3)	1,3 (1,11-1,4)	128,79 (96,85-146,40)	0,5 (0,46-0,57)
p-рівень	0,55	0,77	0,19	0,69	0,44

Кореляції між ехокардіографічними показниками і рівнем адипонектину у хворих на ГХ II стадії з надлишковою вагою (Ме (Q25–Q75), n = 64)

Ехокардіографічні показники систолічної функції			Ехокардіографічні показники ремоделювання міокарда		
Показник, одиниця вимірювання	АДП, мкг/мл	ФНП-а/АДП	Показник, одиниця вимірювання	АДП, мкг/мл	ФНП-а/АДП
ЛП, мм	r = -0,06	r = 0,05	КДР, см	r = 0,16	r = -0,20
p-рівень	0,65	0,72	p-рівень	0,20	0,11
КДО, см ³	r = 0,13	r = -0,13	ТЗС, см	r = 0,01	r = 0,07
p-рівень	0,29	0,32	p-рівень	0,99	0,57
КСО, см ³	r = 0,01	r = -0,02	МПП, см	r = 0,06	r = 0,02
p-рівень	0,98	0,90	p-рівень	0,66	0,87
ФВ, %	r = 0,21	r = -0,24	ІММЛШ, г/м ²	r = 0,06	r = -0,06
p-рівень	0,09	0,06	p-рівень	0,64	0,66
			ВТЗС ЛШ, см	r = -0,14	r = 0,22
			p-рівень	0,26	0,08

ВИСНОВКИ

1. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з надлишковою вагою тіла у порівнянні з хворими на гіпертонічну хворобу II стадії з нормальною вагою тіла відзначаються достовірні кардіогемодинамічні зміни, які проявляються збільшенням товщини міжшлуночкової перетинки, маси та індексу маси міокарда лівого шлуночка та збільшення відносної товщини стінки лівого шлуночка на фоні достовірного зниження фракції викиду лівого шлуночка. Переважала концентрична гіпертрофія та концентричне ремоделювання лівого шлуночка.

2. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії

з надлишковою вагою тіла у порівнянні з такими без надлишковою ваги тіла мало місце достовірне (практично в 2 рази) зниження адипонектину та достовірна активація прозапального цитокіну – фактора некрозу пухлини α . Виявлені високі зворотні кореляційні зв'язки між фракцією викиду ЛШ та рівнем сироваткового адипонектину, а також між фракцією викиду ЛШ і співвідношенням фактора некрозу пухлини α до адипонектину та відносною товщиною задньої стінки ЛШ і співвідношенні фактора некрозу пухлини до адипонектину, що підтверджує значення адипокінового дисбалансу та активації прозапальних цитокінів в негативних змінах кардіогемодинаміки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ametov AS, Pashkova EY, Ramazanov ZD, Darsigova MN Obesity as a non-infectious epidemic of the 21st century. Current ideas about pathogenesis, risks and approaches to pharmacotherapy. Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye. 2019; 8 (2): 57–66. DOI: 10.24411/2304-9529-2019-12007.

2. Potekhin NP, Sarkisov KA, Orlov FA et al. The effect of abdominal obesity on left ventricular myocardial remodeling in patients with arterial hypertension. Klinicheskaya meditsina. 2015; 7: 67–70.

3. Nyushko TY. Structural and functional changes of the left ventricle and vessels in patients with stage II hypertension, depending on the type of daily profile of blood pressure. Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu. 2015; 19 (2): 379–384.

4. Kologrivova IV, Vinnitsa IV, Koshelskaya OA,

Suslova TE. Visceral obesity and cardiometabolic risk: features of hormonal and immune regulation. Ozhireniye i metabolizm. 2017; 14 (3): 3–10. DOI: 10.14341/omet201733-10.

5. Jayedi A, Rashidy-Pour A, Khorshidi M, Shab-Bidar S. Body mass index, abdominal adiposity, weight gain and risk of developing hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of more than 2.3 million participants. Obes Rev. 2018; 19 (5): 654–667. DOI: 10.1111/obr.12656.

6. Larsen MA, Isaksen VT, Paulssen EJ et al. Postprandial leptin and adiponectin in response to sugar and fat in obese and normal weight individuals. Endocrine. 2019; 66 (3): 517–525. DOI: 10.1007/s12020-019-02102-9.

7. Yanai H, Yoshida H. Beneficial Effects of Adiponectin on Glucose and Lipid Metabolism and

- Atherosclerotic Progression: Mechanisms and Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (5): 1190. DOI: 10.3390/ijms20051190.
8. Statsenko ME., Derevyanchenko MV. The state of the main arteries, vascular age in patients with arterial hypertension and obesity: the role of leptin and adiponectin. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2019; 24 (1): 7–11. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-1-7-11.
9. Febriza A, Ridwan R, As'ad S et al. Adiponectin and Its Role in Inflammatory Process of Obesity. *Molecular and Cellular Endocrinology.* 2019; 3, (1): 40–48. DOI: 10.21705/mcbs.v3i2.66.
10. Vavilova TP, Pleten AP, Mikheev RK. The biological role of adipokines as markers of pathological conditions. *Voprosy pitaniya.* 2017; 86 (2): 5–13.
11. Perrotta F, Nigro E, Mollica M et al. Pulmonary Hypertension and Obesity: Focus on Adiponectin. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (4): 912. DOI: 10.3390/ijms20040912.
12. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J.* 2018; 39 (33): 3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
13. Peri-Okonny PA, Ayers C, Maalouf N et al. Adiponectin protects against incident hypertension independent of body fat distribution: observations from the Dallas Heart Study. *Diabetes Metab Res Rev.* 2017; 33: e2840. DOI: 10.1002/dmrr.2840.
14. Mikcheeva K, Berkovich O, Ionin V et al. Adiponectin and Risk of Severe Coronary Artery Disease. *Atherosclerosis.* 2019; 287: e255. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.06.785>.
15. Zlibut A, Agoston-Coldea L, Mocan T, Bocsan IC and Mocan L. Biomarkers in Metabolic Syndrome. *Ultimate Guide to Insulin.* / Edited by Gaffar Zaman. Intech Open, 2019. C. 89–106. DOI: 10.5772/intechopen.79427.
16. Gariballa S, Alkaabi J, Yasin J et al. Total adiponectin in overweight and obese subjects and its response to visceral fat loss. *BMC Endocrine Disorders.* 2019; 19 (1): 55 DOI: 10.1186/s12902-019-0386-z.

Стаття надійшла до редакції 14.01.2020