

УДК 616.12-008.331+616.72-007.24]-056.52-08

*Ю.Є. Роговий, Н.В. Швець, В.І. Швець***ПАТОФІЗІОЛОГІЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ, ДИСФУНКЦІЇ НИРОК ТА ОСТЕОАРТРОЗУ В ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

**Резюме.** В огляді літератури на основі аналізу впливу підвищеного артеріального тиску на функціональний стан нирок у хворих на артеріальну гіпертензію із супутнім остеoarтрозом, на фоні надлишкової маси тіла, запропоновано узагальнюючу схему патогенезу коморбідного патологічного процесу. За надмірної маси тіла надлишок лептину та дефіцит адипонектину спричиняють гіперактивність симпатичної активності, зростання рівня артеріального тиску "non-dipper", посилення проявів запального процесу та больового синдрому із погіршенням перебігу остеoarтрозу.

Показано єдність патогенезу досліджуваних патологічних процесів, для лікування яких доцільним є призначення омега-3-поліненасичених жирних кислот, що стануть основою вдосконалення патогенетично обґрунтованого і впровадженого в практику охорони здоров'я підходу до лікування метаболічних порушень.

**Ключові слова:** патогенез, артеріальна гіпертензія, остеoarтроз, дисфункція нирок, ожиріння, омега-3-поліненасичені жирні кислоти.

В усьому світі зростає поширеність ожиріння, яке починає перетворюватися на проблему навіть в країнах, що розвиваються, для яких традиційно було характерне недостатнє харчування. У промислово розвинених регіонах, де є велика різноманітність висококалорійних і недорогих продуктів, а спосіб життя стає все більш "сидячим", ожиріння вже стало значним і серйозним аспектом громадського здоров'я [1, 4, 25].

Підвищений артеріальний тиск, що вимагає лікарського обстеження і лікування, є майже в кожного четвертого жителя нашої планети. У близько двох третин дорослого населення, котрі вважаються здоровими, є ризик розвитку артеріальної гіпертензії. Визначний прогрес у методах лікування забезпечив нові можливості для зниження артеріального тиску майже у кожного хворого. І все ж таки гіпертензія й надалі є серйозною проблемою охорони здоров'я і її поширеність у світі зростає. У більшості випадків хвороба розвивається у дорослих віком від 35 до 50 років, тобто уражує працездатну частину населення, будучи причиною періодичної непрацездатності та інвалідизації [2, 3, 14].

Ряд досліджень показує, що вищезазначені патологічні процеси між собою взаємопов'язані, і підвищення артеріального тиску корелює зі зростанням індексу маси тіла. Аліментарне ожиріння, навіть за помірного підвищення маси тіла, відіграє ключову роль у розвитку серцево-судинних захворювань та інсулінорезистентності; всі ці поняття узагальнені терміном «метаболічний синдром» [9, 10, 27].

Особливістю літнього віку є паралельне існування в організмі декількох окремих нозологічних станів, що часто мають патогенетичну спорідненість. Так, показано, що у віці понад 50 років у 29-35 % популяції, особливо у жінок, є радіологічні ознаки остеoarтрозу, а у віці понад 75 років на нього хворіє до 90 % людей. Остеoarтроз є результатом взаємодії генетичного, еволюційного та набутого механічного факторів, що порушують баланс між процесами деградації і утворення

позаклітинного матриксу суглобового хряща та субхондральної кістки, призводячи до морфологічних, біохімічних та молекулярних змін, із подальшою прогресуючою втратою хряща та розвитком синдрому хронічного болю [16, 17, 30].

Незважаючи на досягнення сучасної медицини, універсальних засобів для зупинки прогресії остеoarтрозу не знайдено; ключовими препаратами для лікування уражень опорно-рухового апарату залишаються нестероїдні протизапальні препарати. З метою усунення симптоматики остеoarтрозу хворі вимушені приймати їх іноді роками. Питання кардіоваскулярної безпечності нестероїдних протизапальних препаратів залишається відкритим, а результати досліджень, наведені в сучасній літературі, часто є суперечливими [13, 20, 28].

Одним із органів-мішеней за гіпертензії є нирки. Вони чутливі до коливань артеріального тиску, і з прогресуванням гіпертензії зазнають незворотних анатомо-фізіологічних змін. Відповідно їх за гіпертензії може стати включення ряду якісно нових факторів підтримання гіпертензії, що призводить до замикання «вадного кола» і прогресії гіпертензії. Нещодавно показано асоціацію між ранніми стадіями метаболічного синдрому (із порівняно невисокими значеннями артеріального тиску) та частотою розвитку хронічного захворювання нирок [7, 12]. Останнє впливає як на якість життя пацієнтів, так і збільшує ризик кардіоваскулярних ускладнень і смертності. Відомо, що частий систематичний прийом нестероїдних протизапальних препаратів теж може негативно позначитися на функції нирок, прискорюючи розвиток їх хронічного захворювання, збільшуючи частоту розвитку хронічної ниркової недостатності.

У зв'язку із зазначеним, з'ясування частоти ураження нирок у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеoarтрозом, залежність функціонального стану нирок від наявності метаболічних порушень, пошук чутливих маркерів розвитку ураження нирок і ефективних недорогих уні-

версальних способів корекції зазначених захворювань є актуальним завданням медицини сьогодення.

На основі аналізу літератури та результатів власних досліджень запропоновано узагальнюючу схему патогенезу артеріальної гіпертензії, поєднаної з остеоартрозом, у пацієнтів з ожирінням та встановлена роль омега -3- поліненасичених жирних кислот як засобу патогенетичної корекції (рис.).

Артеріальна гіпертензія, остеоартроз та їх поєднання є економічно збитковими для держави та хворого захворюваннями, що за умов збереження тенденції до збільшення тривалості життя лише частішатимуть. Артеріальна гіпертензія уражує щонайменш третину працездатного населення розвинутих країн світу і посідає одне з чільних місць серед причин ранньої інвалідизації та смертності. Доведена часова асоціація цих захворювань: чим довша тривалість артеріальної гіпертензії, тим частіше у хворого діагностують супутній остеоартроз, а також виявляють ознаки взаємообтяжуючого перебігу даних станів [8, 11, 15]. За таких умов способи повноцінної корекції проявів зазначених нозологій, запобігання ускладненням та реабілітації без небажаних явищ є пріоритетним напрямком дослідження світової медицини. Встановлено залежність частоти виявлення гіперліпідемії – гіперхолестеролемії, і меншою мірою, гіпертригліцеридемії – від індексу

маси тіла у хворих на артеріальну гіпертензію, остеоартроз та їх поєднанням: зазначені порушення ліпідного спектра крові виявляються відповідно у 2,9 та 1,5 рази частіше в осіб з надмірною масою тіла. Пацієнти з більшим індексом маси тіла за артеріальної гіпертензії мають на 18,2% достовірно вищу концентрацію загального холестеролу в крові; у пацієнтів із поєднанням артеріальної гіпертензії та остеоартрозу з надмірною масою тіла концентрація загального холестеролу є вищою на 15,0%, тригліцеридів – на 13,4%, та на 12% меншою – концентрація ліпопротеїдів високої щільності, порівнюючи з даними осіб на ці ж захворювання, але з оптимальним індексом маси тіла. Концентрація в крові адипокінів у всіх категорій обстежених з оптимальною масою тіла – хворих на ізольовану артеріальну гіпертензію, остеоартроз та їх поєднання – утримувався в межах фізіологічних значень. Надмірна маса тіла в досліджуваних всіх груп поєднувалася зі зміною концентрації адипокінів: гіперлептинемією та гіпоадипонектинемією. Вираженість дисбалансу адипокінів зростає при паралельному існуванні коморбідних станів у хворого: за поєднання артеріальної гіпертензії та остеоартрозу концентрація адипонектину була достовірно зниженою на 63,3% та на 40,9%, порівнюючи з результатами хворих на остеоартроз та артеріальну гіпертензію за наявності над-

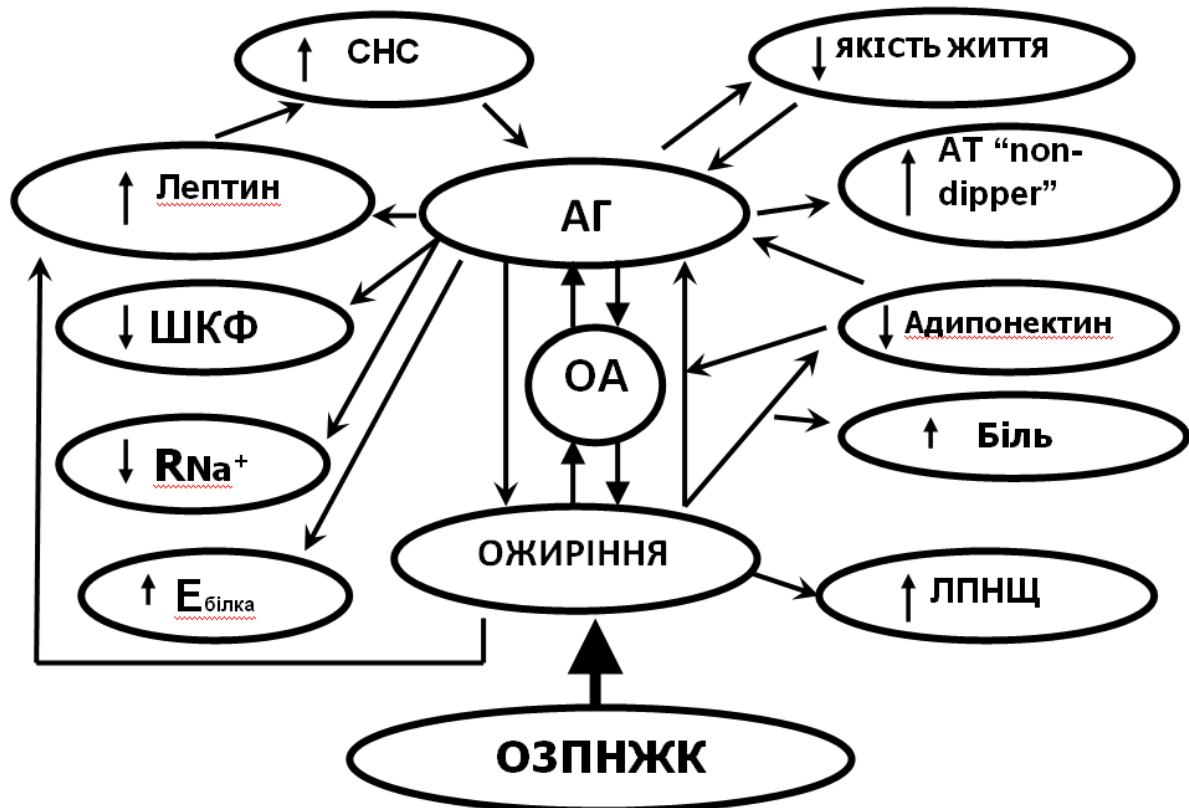


Рис. Узагальнююча схема патогенезу артеріальної гіпертензії, поєднаної з остеоартрозом, у пацієнтів з ожирінням та роль омега -3- поліненасичених жирних кислот як засобу патогенетичної корекції. АГ – артеріальна гіпертензія; ОА - остеоартроз; ЛПНЦ – ліпопротеїди низької щільності; Ебілка – протеїнурія; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; RNa<sup>+</sup> – реабсорбція іонів натрію; СНС – симпатична нервова система; АТ "non - dipper" – підвищення артеріального тиску в нічний період доби; ОЗПНЖК - омега -3- поліненасичені жирні кислоти; ↑ – зростання показника; ↓ - зниження показника

мірної маси тіла відповідно [8, 23, 29]. Поєднання артеріальної гіпертензії і остеоартрозу призводить до суттєвіших змін екскреторної функції нирок на фоні гіперлептинемії та гіперліпідемії, що проявляється зменшенням на 18,2% абсолютної реабсорбції натрію, а також його добової екскреції на фоні деякого зменшення швидкості клубочкової фільтрації і посилення мікропротеїнурії [18]. На підставі аналізу змін показників добового моніторингу артеріального тиску виявлено, що при коморбідному перебігу артеріальної гіпертензії та остеоартрозу реєструються достовірно вищі середньодобові значення систолічного та діастолічного артеріального тиску, збільшується варіабельність артеріального тиску, на 56,5% та 61,8% зменшується значення добового індексу відповідно за систолічного і діастолічного артеріального тиску, на 28,57% зростає частота реєстрації несприятливого в прогностичному плані типу добової кривої артеріального тиску «non-dipper», причому всі наведені зміни проявляються зі збільшенням індексу маси тіла [6, 19, 22]. Пацієнти з підвищеним індексом маси тіла за остеоартрозу – окремо, чи в поєднанні з артеріальною гіпертензією – відзначають наявність у себе достовірно більш вираженого (на 28,6%-29,1%) больового синдрому. Приєднання супутньої артеріальної гіпертензії за остеоартрозу призводить до сприйняття загального стану як більш тяжкого: лікарем – на 31,5%, пацієнтом – на 23,4%. Включення поліненасичених жирних кислот до лікувального комплексу хворих на остеоартроз покращує якість життя хворих, зокрема при супутній артеріальній гіпертензії шляхом суттєвішого, порівняно із стандартними терапевтичними схемами, зменшення вираженості больових відчуттів (18,0%) і покращення загального стану (13,2%). Застосування поліненасичених жирних кислот не впливає на рівень як систолічного, так і діастолічного артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію. Призначення стандартного лікування – базисної терапії основного захворювання та статинів пацієнтам з артеріальною гіпертензією, остеоартрозом чи їх поєднанням – є ефективним щодо корекції гіперліпідемії, проте не призводить до повного відновлення природного співвідношення адипокінів, сприяючи незначному наростанню вмісту адипонектину, і частково коригуючи вміст лептину за артеріальної гіпертензії; практично не має впливу на рівень лептину в організмі за остеоартрозу та поєднання артеріальної гіпертензії з остеоартрозом. Застосування поліненасичених жирних кислот у комплексному лікуванні хворих на остеоартроз окремо чи із супутньою артеріальною гіпертензією, виявляє додаткові гіполіпідемічні властивості, зокрема, суттєвіше зменшує вираженість гіпертригліцеридемії – на 28,7%, і гіперхолестеролемії; збільшує концентрацію в крові ліпопротеїдів високої щільності – на 20,5%; сприяє відновленню природного ба-

лансу адипокінів: нормалізує рівень лептину у хворих на артеріальну гіпертензію та на 21,9% – концентрацію в крові в осіб з поєднанням артеріальної гіпертензії з остеоартрозом на фоні надмірної маси тіла; а також сприяє наростанню адипонектину у всіх досліджуваних групах пацієнтів (44,4%-101,1%) [5, 22]. Під впливом комплексного лікування з включенням поліненасичених жирних кислот, які потенціювали позитивні ефекти базисної терапії, відмічене достовірно значиме зниження протеїнурії на 44,3% у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з остеоартрозом на фоні помітного (15,8% у пацієнтів основної групи з артеріальною гіпертензією, та 31,5% – за поєднаної патології) – зростання швидкості клубочкової фільтрації [18].

Дослідження ліпідного спектра та корекція гіперліпідемічних порушень повинні бути обов'язковою складовою діагностично-лікувальних заходів у хворих на артеріальну гіпертензію, остеоартроз та їх поєднання. Лептин та адипонектин можна використовувати як чутливі маркери у комплексній оцінці ефективності гіполіпідемічної терапії. Хворим на артеріальну гіпертензію, остеоартроз та їх поєднання показаний курсовий прийом поліненасичених жирних кислот у дозі по 1 капсулі двічі на добу тривалістю не менше двох місяців, особливо в осіб із надмірною масою тіла [5].

Таким чином, в огляді літератури на основі аналізу впливу підвищеного артеріального тиску на функціональний стан нирок у хворих на артеріальну гіпертензію із супутнім остеоартрозом, на фоні надлишкової маси тіла [21, 24, 26], запропоновано узагальнюючу схему патогенезу коморбідного патологічного процесу. За надмірної маси тіла надлишок лептину та дефіцит адипонектину спричиняють гіперактивацію симпатичної активності, зростання рівня артеріального тиску «non-dipper», посилення проявів запального процесу та больового синдрому із погіршенням перебігу остеоартрозу. Показано єдність патогенезу досліджуваних патологічних процесів, для лікування яких доцільним є призначення омега-3-поліненасичених жирних кислот, що стане основою вдосконалення патогенетично обґрунтованого і впровадженого в практику охорони здоров'я підходу до лікування метаболічних порушень.

### Література

1. Беловол А.Н. Патофизиологические механизмы развития артериальной гипертензии на фоне ожирения / А. Беловол, В. Школьник // Наук. ж. МОЗ України. – 2012. – № 1. – С. 142-150.
2. Бокарев И. Н. Современные подходы к лечению первичной артериальной гипертензии / И. Бокарев, Е. Матвиенко // Клини. мед. – 2013. – № 3. – С. 4-8.
3. Визирь В. А. Суточные ритмы артериального давления и их патогенетические особенности на разных стадиях гипертонической болезни / В.А. Визирь, И.Н. Волошина // Сучас. мед. технології. – 2011. – № 2. – С. 77-80.
4. Гаврилюк В.А. Функциональное состояние почек у больных эссенциальной артериальной гипертензией с

- ожирением / В. Гаврилюк // Эксперим. і клініч. мед. – 2011. – № 2. – С. 67-70.
5. Декларацийний патент на корисну модель 102174. Україна, МПК А61К 31/00. Спосіб лікування артеріальної гіпертензії у поєднанні з остеоартрозом та ожирінням / Швець Н.В., Ілащук Т.О., Роговий Ю.С., Швець В.І., Білокий В.В. – № у 2015 01899; Заявл. 03.03.2015; Опубл. 26.10.2015, Бюл. № 20.
  6. Зміни добового профілю артеріального тиску в хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з остеоартрозом і ожирінням: вплив лікування / Н.В. Швець, Т.О. Ілащук, Ю.С. Роговий, В.І. Швець // Вісн. наук. досліджень. – 2014. – № 4 – С. 30-33.
  7. Ілащук Т.О. Артеріальна гіпертензія, дисфункція нирок та остеоартроз у пацієнтів з ожирінням / Т.О. Ілащук, Н.В. Швець, Т.В. Захарчук // Бук. мед. вісник. – 2014. – Т. 18, № 2. – С. 148-152.
  8. Ілащук Т.О. Прогностичне значення вмісту адипокінів плазми крові у хворих на артеріальну гіпертензію, остеоартроз та їх поєднання / Т.О. Ілащук, Н.В. Швець // Актуал. пробл. сучас. мед. – 2015. – № 3 (51). – С. 75-79.
  9. Кіт З.М. Корелятивні зв'язки між показниками оксиду азоту, аргініну, лептину, ендотеліну-1 та основними компонентами ліпідного спектра крові у хворих на гіпертонічну хворобу з нормальною, надлишковою масою тіла та ожирінням / З.М. Кіт // Львів. мед. часопис. – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 56-60.
  10. Ковалева О.Н. Абдоминальное ожирение, дислипидемия, цитокины и масса миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии / О. Ковалева, Д. Сорокин, Т. Амбросова // Кровообіг та гемостаз. – 2009. – № 1-2. – С. 48-53.
  11. Ковальова О.М. Взаємозв'язок показників ліпідотранспортної системи і вуглеводного обміну у пацієнтів, хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім ожирінням / О. Ковальова, О. Піонова // Эксперим. і клініч. мед. – 2011. – № 3. – С. 61-67.
  12. Мамедов М.Н. Рациональный подход в лечении артериальной гипертензии у больных с высоким сердечно-сосудистым риском и метаболическими нарушениями / М. Мамедов, М. Ковригина, З. Тогузова // Кардиология. – 2013. – № 2 (53). – С. 85-90.
  13. Остеоартроз і метаболічний синдром: сучасний погляд на проблему / М. Сухоребська, Р. Яцишин, Ю. Дельва [та ін.] // Укр. ревматол. ж. – 2013. – № 1 (51). – С. 43-52.
  14. Патологические особенности артериальной гипертензии при ожирении: диагностика и принципы лечения / А. Шилов, А. Авшалумов, В. Марковский [и др.] // Леч. врач. – 2009. – № 2. – С. 9-12.
  15. Піонова О. М. Додаткові маркери кардіоваскулярного ризику у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням / О. Піонова, О. Ковальова // Эксперим. і клініч. мед. – 2012. – № 2. – С. 79-84.
  16. Приступа Є.Н. Взаємозв'язок остеоартрозу та ожиріння / Є.Н. Приступа, Л. Приступа, О. Опімах // Гал. лік. вісник. – 2010. – Т. 17, число 3. – С. 178-181.
  17. Роль ожирения в развитии остеоартроза и сопутствующих заболеваний / Л. Денисов, В. Насонова [и др.] // Терапевт. арх. – 2010. – № 10. – С. 34-37.
  18. Швець Н.В. Зміна показників ліпідного обміну та функціонального стану нирок у хворих на артеріальну гіпертензію та остеоартроз під впливом комплексного лікування / Н.В. Швець // Клініч. та експерим. патол. – 2015. – Т. 14, №3(53). – С. 172-176.
  19. Швець Н.В. Взаємозв'язок добового ритму артеріального тиску з надлишковою масою тіла у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та остеоартрозом / Н.В. Швець // Здобут. клініч. і експерим. мед. – 2015. – Т. 23, № 2, 3. – С. 153-156.
  20. Goldring M.B. The regulation of chondrocyte function by proinflammatory mediators: prostaglandins and nitric oxide / M.B. Goldring, F. Berenbaum // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2004. – Vol. 427. – P. 37-46.
  21. Harle P. Possible role of leptin in hypoandrogenicity in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis / P. Harle, G. Pongratz, C. Weidler // Ann. Rheum. Dis. – 2004. – Vol. 63. – P. 809-816.
  22. Ілащук Т.О. Omega-3 fatty acid supplementation influences adipokines level and improves dyslipidemia in obese patients with arterial hypertension, osteoarthritis and their coincidence / Т.О. Ілащук, Н.В. Шветс', О.П. Мькьтук // The Pharma Innovation. – 2015. – № 4 (7). – P. 90-93.
  23. Leptin beyond body weight regulation—current concepts concerning its role in immune function and inflammation / R. Lago [et al.] // Cell. Immunol. – 2008. – Vol. 252 (1-2). – P. 139-145.
  24. Leptin induces growth hormone secretion from peripheral blood mononuclear cells via a protein kinase C- and nitric oxide-dependent mechanism/ Dixit V.D. [et al.] // Endocrinology. – 2003. – Vol. 144. – P. 5595-5603.
  25. Leptin receptor action and mechanisms of leptin resistance/ H. Munzberg [et al.] // Cell. Mol. Life Sci. – 2005. – Vol. 62. – P. 642-652.
  26. Leptin signaling deficiency impairs humoral and cellular immune responses and attenuates experimental arthritis / N. Busso, A. So, V. Chobaz-Peclat, C. Morard // J. Immunol. – 2002. – Vol. 168. – P. 875-882.
  27. Otero M. Leptin, from fat to inflammation: old questions and new insights / M. Otero, R. Lago, F. Lago // FEBS Lett. – 2005. – Vol. 579 (2). – P. 295-301.
  28. Pupa C. Markers of inflammation are negatively correlated with serum leptin in rheumatoid arthritis / C. Pupa, M.G. Netea, T.R. Radstake // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 64. – P. 1195-1198.
  29. Signalling pathway involved in nitric oxide synthase type II activation in chondrocytes: synergistic effect of leptin with in-terleukin-1 / M. Otero [et al.] // Arthritis Res. Ther. – 2005. – Vol. 7. – P. 581-591.
  30. Terlain B. Leptin: a link between obesity and osteoarthritis? / B. Terlain, N. Presle, P. Pottier // Bull. Acad. Natl. Med. – 2006. – Vol. 190 (7). – P. 1421-1435.

## ПАТОФИЗИОЛОГИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК И ОСТЕОАРТРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Ю.Е. Роговий, Н.В. Швець, В.И. Швец*

**Резюме.** В обзоре литературы на основе анализа влияния повышенного артериального давления на функциональное состояние почек у больных артериальной гипертензией с сопутствующим остеоартрозом на фоне избыточной массы тела, предложено обобщающую схему патогенеза коморбидного патологического процесса. При избыточной массе тела избыток лептина и дефицит адипонектина вызывают гиперактивацию симпатической активности, рост уровня артериального давления "non - dipper", усиление проявлений воспалительного процесса и болевого синдрома с ухудшением течения остеоартроза. Показано единство патогенеза исследуемых патологических процес-

сов, для лечения которых целесообразно назначение омега-3-полиненасыщенных жирных кислот, которые станут основой совершенствования патогенетически обоснованного и внедренного в практику здравоохранения подхода к лечению метаболических нарушений.

**Ключевые слова:** патогенез, артериальная гипертензия, остеоартроз, дисфункция почек, ожирение, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты.

### PATHOPHYSIOLOGY OF HYPERTENSION, RENAL DYSFUNCTION AND OSTEOARTHRITIS IN OBESE PATIENTS (REVIEW OF THE REFERENCES)

*Yu. Ye. Rohovyi, N. V. Shvets, V. I. Shvets*

**Abstract.** The review of literature by analyzing the impact of hypertension on renal function in patients with concomitant hypertension osteoarthritis, against overweight proposed generalized scheme of pathogenesis of comorbid disease process. For overweight excess leptin and deficiency of adiponectin, cause hyperactivation of sympathetic activity, increase in blood pressure "non - dipper", strengthening manifestations of inflammation and pain from worsening osteoarthritis. Showing unity pathogenesis studied pathological processes to which treatment is appropriate purpose-Omega-3 polyunsaturated fatty acids that will form the basis of improving pathogenetically justified and implemented in public health practice approach to the treatment of metabolic disorders.

**Key words:** pathogenesis, hypertension, osteoarthritis, renal dysfunction, obesity, omega -3-polyunsaturated fatty acids.

Higher educational institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 2 (78). – P. 204-208

Надійшла до редакції 01.03.2016 року