

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ

И. В. ШОП

PECULIARITIES OF TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION WITH ACCOMPANYING OBESITY

I. V. SHOP

Харьковский национальный медицинский университет

У обследованных больных артериальной гипертензией с сопутствующим ожирением отмечено достоверное уменьшение уровня инсулина, лептина и уровня артериального давления на фоне приема ингибитора ангиотензинпревращающего фермента лизиноприла, что подтверждает целесообразность разработки патогенетических методов лечения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, лептин, инсулин, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента.

Significant reduction of the level of insulin, leptin and arterial pressure against a background of administration of ACEI, lisinopril, was revealed in patients with arterial hypertension and accompanying obesity, which proves the necessity to work out pathogenetic methods of treatment.

Key words: arterial hypertension, obesity, leptin, insulin, angiotensin converting enzyme inhibitor.

В Украине распространенность артериальной гипертензии (АГ) в 2005 г. составляла 28169,3, а заболеваемость — 2586,3 чел. на 100 000 населения [1]. На сегодняшний день в клинической практике преобладает мнение, что успех борьбы с АГ определяется применением главным образом антигипертензивных препаратов независимо от генеза заболевания. Вместе с тем эффективность борьбы с АГ зависит от разработки патогенетических методов лечения. Известно, что существует прямо пропорциональная зависимость между уровнем артериального давления (АД) и массой тела [2, 3]. Однако механизмы развития АГ при ожирении полностью еще не изучены.

Лечение АГ у больных с сопутствующим ожирением основано на нескольких принципах. Прежде всего нужно снизить и нормализовать массу тела [4]. Также необходимо уменьшить потребление соли, и резко сократить употребление алкоголя. Следующий шаг — назначение антигипертензивных препаратов. Препаратами выбора при лечении АГ с сопутствующим ожирением являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, блокаторы α_1 -адренорецепторов [5]. Наиболее часто назначают иАПФ. Критерием их выбора является влияние на патогенетические звенья развития АГ и ожирения.

Симпатоадреналовые гормоны и медиаторы выполняют важную роль «пускового» механизма, стимулирующего включение других пресорных и депрессорных гуморальных факторов, в частности ренин-ангиотензин-альдостероновой и калликреин-кининовой систем, которые активно

участвуют в адаптационных реакциях, поддержке водно-солевого баланса, регуляции поглощения кислорода тканями, мобилизации энергетических ресурсов миокарда, содействуя поддержке его сократимости на адекватном уровне. При повышении активности симпатико-адреналовой системы (САС) увеличивается продукция ренина, а в дальнейшем и ангиотензина II, экзогенные катехоламины влияют на синтез серотонина и мелатонина в эпифизе, а также оксида азота — эндотелиального фактора расслабления. В свою очередь ангиотензин II оказывает стимулирующий эффект на симпатическую нервную систему и приводит к увеличению продукции норадреналина [6]. Поэтому антигипертензивные средства, которые действуют на уровне ренин-ангиотензиновой системы и через это опосредованно влияют на активность САС, играют важную роль в профилактике или замедлении прогрессии таких патологических состояний, как АГ и ожирение.

Кроме того, результаты исследований показали, что иАПФ достоверно уменьшают частоту развития осложнений АГ, поэтому, учитывая доказанную их метаболическую нейтральность и значительные органопротекторные эффекты, иАПФ определяют как препараты первого ряда при лечении АГ с сопутствующим ожирением [7].

Одним из наиболее перспективных и широко применяемых в настоящее время иАПФ является представитель третьего поколения лизиноприл. Исследование [8] продемонстрировало высокую антигипертензивную эффективность лизиноприла, который не уступает таким антигипертензивным препаратам, как β -блокаторы и диуретики.

Основным недостатком известных способов лечения АГ является отсутствие контроля эффективности лечения, что может в некоторых случаях влиять на сроки лечения.

Развитие АГ, ассоциированной с ожирением, все чаще связывают с повышением уровня лептина в крови, приводящим к усилению симпатической активности. Лептин — пептидный гормон, который продуцируется в белой жировой ткани, влияет на рецепторы гипоталамуса и отвечает за снижение энергетического обмена путем снижения аппетита и стимулирует расход энергии. Современные исследования говорят о том, что лептин повышает уровень инсулина и инсулинорезистентности у больных с ожирением и АГ [9,10]. Продолжительное введение лептина приводит к увеличению частоты сердечных сокращений и росту АД вследствие стимуляции САС. Как гиперактивация САС, так и гиперинсулинемия способствуют развитию гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ). Повышенная стимуляция САС приводит к снижению чувствительности миокарда к эндо- и экзогенным катехоламинам, уменьшению активности аденилатциклазы. В результате происходит десенситизация и уменьшение количества адренорецепторов. Чрезмерная стимуляция катехоламинов может привести к повреждению и некрозу миоцитов, что влечет за собой увеличение нагрузки на неповрежденные миоциты, стимулируя их гипертрофию. Инсулин же является мощным фактором, который, с одной стороны, стимулирует клеточный рост и клеточную пролиферацию благодаря влиянию на высвобождение факторов роста, одним из которых является инсулиноподобный фактор роста 1, а с другой также активирует САС [11].

Целью данного исследования было изучение эффективности лечения больных АГ с сопутствующим ожирением. Эффективность терапии

контролировали, измеряя АД, уровни инсулина и лептина.

Было обследовано 20 больных (9 мужчин и 11 женщин) АГ II ст. с сопутствующим ожирением. Средний возраст больных $56,45 \pm 4,38$ лет. Лизиноприл (лоприл, «Bosnalijek») назначали в начальной дозе 5 мг, при необходимости дозу постепенно увеличивали до 10–20 мг в сутки. Эффективность лечения оценивали по динамике АД и субъективному самочувствию. Уровень инсулина в плазме крови определяли с помощью реактива Инс-Пг-125I Института биоорганической химии НАН Беларуси (Минск) методом радиоиммунологического анализа *in vitro*. Лептин в сыворотке крови определяли иммуоферментным методом с помощью наборов DRG Diagnostics Cmb (ФРГ).

Средний уровень систолического артериального давления (САД) до лечения достигал $172,4 \pm 3,4$ мм рт. ст., диастолического (ДАД) — $100,3 \pm 1,8$ мм рт. ст. После курса терапии на протяжении 30 дней среднее САД составляло $145,6 \pm 7,6$ мм рт. ст., ДАД — $87,6 \pm 5,3$ мм рт. ст. Снижение АД было статистически достоверным.

После приема иАПФ уровень инсулина у больных АГ с сопутствующим ожирением достоверно снизился с $26,05 \pm 17,3$ до $14,08 \pm 5,7$ мкЕд/мл, $p < 0,05$. Уровень лептина после приема иАПФ у исследуемых больных достоверно снизился с $27,4 \pm 13,67$ до $11,9 \pm 4,34$ нг/мл ($p < 0,001$).

Таким образом, у больных АГ с сопутствующим ожирением отмечено достоверное уменьшение уровня инсулина, лептина и уровня АД на фоне приема иАПФ лизиноприла, что подтверждает целесообразность его применения в качестве гипотензивного препарата у данной группы больных, а также патогенетическую роль лептина и инсулина в развитии артериальной гипертензии, ассоциированной с ожирением.

Литература

1. *Танбура О. В.* Медико-соціальні аспекти серцевої недостатності зі збереженою систолічною функцією міокарда: Матеріали VII Національного конгресу кардіологів України // Укр. кардіол. журн.— 2007.— № 5.— С. 49.
2. Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia / C. D. Brown, M. Higgins, K. A. Donato et al. // *Obes. Res.*— 2000.— № 8.— P. 605–619.
3. *Hall J. E.* The kidney, hypertension, and obesity // *Hypertension.*— 2003.— Vol. 41.— P. 625–633.
4. *Горбась І. М.* Оцінка поширеності та контролю артеріальної гіпертензії серед населення України // *Новости медицины и фармации.*— 2007.— № 229, декабрь.— С. 22–24.
5. *Вейкин А. К., Буравлев М. Б., Преображенский Д. В.* Влияние гипотензивных средств на липидный состав крови (обзор) // *Кардиология.*— 1995.— Т. 35, № 1.— С. 69–76.
6. Рекомендации 2007 г. по лечению артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского кардиологического общества (ESC) // *Новости медицины и фармации.*— 2007.— № 229, декабрь.— С. 30–128.
7. *Bonthu S., Oddis C. V., Finkel M. S.* Norepinephrine enhances nitric oxide production by cardiac myocytes // *J. Invest. Med.*, 1995.— Vol. 43, (Suppl. 2).— P. 212.
8. Pharmacotherapeutic effects of antihypertensive agents on myocardium and coronary arteries in hypertension / W. Motz, M. Vogt, S. Schler et al. // *Europ. Heart. J.*— 1992.— Vol. 13.— P. 100–106.
9. *Свищенко Е. П., Коваленко В. Н.* Артериальная гипертензия: Практическое руководство.— К.: Морион, 2001.— 527 с.
10. Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia / C. D. Brown, M. Higgins, K. A. Donato et al. // *Obes. Res.*— 2000.— № 8.— P. 605–619.
11. *Ковальова О. М., Ащеулова Т. В.* Ожиріння, інсуліно-резистентність та артеріальна гіпертензія (лекція) // *Укр. кардіол. журн.*— 2000.— № 3.— С. 101–103.

Поступила 26.02.2008