

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ КАК ОДИН ИЗ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

П.А. Дулин, В.Н. Горюцкий

Кафедра терапии Института усовершенствования врачей

Медицинского учебно-научного клинического центра

им. П.В. Мандрыка МО РФ

Инсулинорезистентность (ИР) — уменьшение чувствительность клеток и периферических тканей к биологическому действию инсулина. Причины ее гетерогенны, а роль в обмене веществ изучена недостаточно. Существует ошибочное мнение о том, что состояние ИР возникает только при патологии. Однако, феномен инсулиновой резистентности многолик. Природа экономно использует один и тот же механизм для достижения разных целей: он обеспечивает и антибактериальную защитную реакцию «кислородного взрыва» при бактериемии и нормальное развития плода при беременности. В патологическом процессе — ИР способствует возникновению ожирения, артериальной гипертензии, рака и диабета.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, метаболический синдром.

Состояния, сопровождающиеся инсулинорезистентностью, можно разделить на:

— физиологическую ИР: пубертатный период, беременность, ночной сон, диета, богатая жиром;

— метаболическую ИР: сахарный диабет 2 типа, декомпенсация СД 1 типа, диабетический кетоацидоз, ожирение, выраженная недостаточность питания;

— эндокринную ИР: тиретоксикоз, гипотиреоз, синдром Кушинга.

Реализация ИР происходит несколькими путями. В первую очередь ИР обусловлена *дефицитом рецепторов к инсулину* вследствие недостаточного синтеза рецепторов (генетический дефект, ингибирующее действие TNF- α , повышенного использования рецепторов, уменьшение плотности рецепторов на поверхности гипертрофированных адипоцитов, возникающее при увеличении количества жировой ткани. Количество инсулиновых рецепторов при ИР снижается почти в 5 раз, в результате чего возрастает уровень инсулина и глюкоза в крови. Также среди основных причин ИР можно выделить: сниженную афинность рецепторов к инсулину (генетически детерминированные дефекты рецепторов, блокирование рецепторов антителами); патологию пострецепторных механизмов (нарушения протеинкиназного каскада, нарушения синтеза и транслокации GLUT-4). Генетическая предрасположенность к ИР может не реализовать-

ся и не проявиться клинически при отсутствии соответствующих факторов внешней среды (избыточное употребление пищи, содержащей жиры животного происхождения, низкая физическая активность).

Сам по себе инсулин обладает прямым сосудорасширяющим воздействием. Инсулининдуцируемая вазодилатация является полностью NO-зависимой. У здоровых людей введение физиологических доз инсулина при отсутствии гипогликемии вызывает вазодилатацию, а не повышение уровня АД. Среди больных с инсулиномами артериальная гипертензия встречается не чаще, чем у лиц без инсулином.

Учитывая то, что инсулин является прямым вазодилатором, формирование АГ при его участии, по-видимому, происходит во взаимодействии с другими физиологическими механизмами. Прежде всего, это относится к взаимодействию инсулина и симпатической нервной системы (СНС).

Артериальная гипертензия (АГ) в большинстве случаев (90%) сопряжена с различными компонентами метаболического синдрома (МС), часто являясь одним из первых его клинических проявлений. Закономерное развитие АГ при МС объясняется очевидной связью с основными патофизиологическими механизмами МС — гиперинсулинемией (ГИ) и ИР. Интересно, что взаимосвязь между ГИ и АГ не отмечена при симптоматических гипертензиях.



Ренальная гиперсимпатикотония, являясь характерной особенностью инсулин-индуцированной АГ, возникает, во-первых, как следствие гиперинсулинемической стимуляции центральных механизмов СНС и, во-вторых, как результат увеличения выделения норадреналина в симпатических синапсах почек вследствие активизации почечной тканевой ренин-ангиотензиновой системы в условиях инсулинорезистентности. Гиперсимпатикотония усиливает секрецию ренина в почках. Повышение ренина активизирует РААС. Увеличение концентрации ангиотензина II воздействует на рецепторы резистивных сосудов и на АТ1 рецепторы в нейромышечных синапсах скелетной мускулатуры. В результате возникает подъем АД и дальнейшее нарастание симпатикотонии в скелетной мускулатуре. Длительное повышение мышечной симпатической активности вызывает уменьшение капиллярной сети мышц, снижает количество медленно сокращающихся мышечных волокон, определяющих уровень чувствительности организма к инсулину.

Ухудшение кровотока скелетных мышц, являющихся главным потребителем глюкозы в организме, приводит к понижению транспорта глюкозы в мышцах и дальнейшему нарастанию показателей ИР и компенсаторной ГИ. Формируется «порочный круг», ведущий к возобновляющейся активации всех входящих в него компонентов.

Согласно современным представлениям, ГИ приводит к развитию АГ посредством следующих механизмов. ИР повышает уровень инсулина плазмы, который, в свою очередь, находится в прямой связи с увеличением уровня катехоламинов и играет важную роль в патогенезе АГ за счет симпатической стимуляции сердца, сосудов и почек. ИР способствует развитию АГ преимущественно

через активацию симпатoadреналовой системы, а увеличение фильтрации глюкозы клубочками почек приводит к усилению обратного всасывания глюкозы вместе с натрием в проксимальных канальцах нефрона. Это приводит к гиперволемии и повышению содержания натрия и кальция в стенках сосудов, вызывая спазм последних и повышение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС).

Инсулин усиливает пролиферацию фибробластов и гладкомышечных клеток сосудов за счет стимуляции тканевых факторов роста и синтеза коллагена в атеросклеротических бляшках, сужая их просвет и еще более повышая ОПСС. Повышенное ОПСС приводит к снижению почечного кровотока, что вызывает активацию РААС и формирование АГ.

Триггерная роль в развитии АГ отводится ГИ и ИР. Допускается, что у разных больных ГИ и ИР, являясь первичными метаболическими эффектами, могут вызвать развитие АГ разными путями или их сочетанием. В одних случаях может преобладать задержка натрия и воды, а в других — усиление сердечного выброса и повышение ОПСС. Один и тот же механизм развития АГ может быть обусловлен разными причинами. Так, например, задержка натрия может быть вызвана как прямым действием инсулина, так и опосредовано, через активацию симпатoadреналовой системы и РААС. И если в последнем случае активность ренина плазмы будет повышена, то в других, где ведущим является механизм непосредственной задержки натрия под действием инсулина, активность ренина плазмы может быть компенсаторно снижена. Это может служить основой для объяснения противоречивости полученных ранее данных о роли того или иного фактора (катехоламины, РААС, альдостерон) в повышении АД при АГ.

THE ROLE OF INSULIN RESISTANCE IN THE PATHOGENESIS OF ARTERIAL HYPERTENSION

P.A. Dulin, V.N. Goryutsky

Medical Institute of Postgraduate

Medical Training and Research Clinical Center. P.V. Mandryka

Moscow, 107014

Hypertension is one of the most urgent problems of modern medical science. High prevalence of arterial hypertension in patients with overweight and carbohydrate metabolism disorders caused by common pathophysiological mechanisms, which are based pathological insulin resistance and, as a consequence, compensatory hyperinsulinemia. This review





presents the current understanding of the mechanisms of formation of arterial hypertension in insulin resistance. When insulin resistance is an increase in the level of plasma insulin levels, which, in turn, is directly related to the increase in catecholamine levels and plays an important role in the pathogenesis of hypertension due to sympathetic stimulation of the heart, blood vessels and kidneys. IR promotes hypertension primarily through activation of sympathetic nervous system and increase renal glomeruli filtration of glucose leads to increased reabsorption of glucose with sodium in the proximal tubules of the nephron. This leads to hypovolemia and higher content of sodium and calcium in the vessel walls, causing spasm and recent increase in total peripheral vascular resistance (SVR).

Insulin enhances proliferation of fibroblasts and vascular smooth muscle cells by stimulating tissue growth factors and collagen synthesis in atherosclerotic plaques, narrowing their lumen and further improving CSO. Increased systemic vascular resistance leads to a reduction in renal blood flow, which causes the activation of the RAAS and the formation of hypertension.

Key words: hypertension, insulin resistance, hyperinsulinemia, metabolic syndrome.
