

УДК 616.12-008.331.1-037:616.379-008.9-056.7

КОВАЛЬ С.Н., БОЖКО В.В., СНЕГУРСКАЯ И.А.

Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины, г. Харьков

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

**Резюме.** В обзоре обсуждаются некоторые вопросы патогенеза, особенностей течения и прогноза артериальной гипертензии при метаболическом синдроме с учетом генетических, возрастных, гендерных аспектов, этнической принадлежности больных, наличия у них различных компонентов метаболического синдрома и конкретной сопутствующей патологии.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, метаболический синдром, гиперинсулинемия, абдоминальное ожирение, прогноз течения артериальной гипертензии.

Несмотря на то, что артериальная гипертензия (АГ) у пациентов трудоспособного возраста является самым распространенным кардиологическим заболеванием, только в 8 % случаев АГ встречается в изолированном виде, а в остальных случаях она сочетается с одним, двумя и более факторами кардиоваскулярного риска. Так, в 20–22 % случаев АГ сочетается с гиперлипидемией (преимущественно гиперхолестеринемией), в 30 % случаях — с гиперлипидемией и избыточной массой тела (или ожирением), тогда как у 32 % больных имеются АГ, дислипидемия, ожирение и различные нарушения углеводного обмена [1, 2].

Поэтому АГ все чаще рассматривается в настоящее время как одна из патологий, объединенных в понятие «метаболический синдром» (МС). Кроме АГ, МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией (ГИЕ), которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов [3].

При этом зачастую АГ является одним из первых клинических проявлений МС [3], «вершиной айсберга», основание которого находится значительно глубже.

На прогноз течения АГ влияет генетическая предрасположенность к развитию МС.

Было показано, что и АГ, и другие компоненты МС наследуются полигенно.

Генами, ассоциированными с АГ, считаются такие гены, как: ангиотензиноген; гены ангиотензинпревращающего фермента; ангиотензина II;  $\alpha$ -аддуктина; альдостеронсинтетазы; рецепторов ангиотензина II, трансформирующего фактора роста 1, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, липопротеидной липазы, эндотелиальной NO-синтетазы, простащи-

клиновой синтетазы, соматотропного гормона, панкреатической фосфолипазы, SA-ген, рецепторов глюкокортикоидов, инсулина,  $\alpha_2$ - и  $\beta_2$ -адренергических рецепторов, рецепторов дофамина-1 $\beta$  [4].

Генами, ассоциированными с абдоминальным ожирением, являются гены: нейропептида Y; гомолога агути-связанного белка;  $\alpha$ -меланоцитстимулирующего гормона; кокаин- и амфетаминрегулируемых транскриптаз; проопиомеланокортина; прогормона конвертазы-1; пероксисомального пролифератора активированных рецепторов типа  $\gamma$ ; фактора некроза опухолей- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ); фраксаина, глюкагона, грелина [4].

Инсулинорезистентность (ИР) — также полигенная патология, в развитии которой могут иметь значение мутации генов субстрата инсулинового рецептора (IRS-1 и IRS-2),  $\beta_3$ -адренорецепторов, разобщающего протеина (UCP-1), а также молекулярные дефекты белков сигнального пути инсулина (глюкозные транспортеры) [5].

И в дальнейшем в 40–50 % случаев, чаще в результате хронического переедания и гиподинамии, генетическая предрасположенность реализуется фенотипически проявлением МС (причем гиподинамия является более существенным фактором риска, чем переедание [6]).

До настоящего времени обсуждается вопрос: что первично — ИР или абдоминальное ожирение. Приводятся аргументы в пользу обеих «первопричин». Не исключено, что каждая из них может самостоятельно запускать процесс формирования МС и АГ.

Во-первых, жировая ткань — не инертный склад организма, а регулятор жизнедеятельности других органов и тканей. На сегодняшний день установлено, что адипоциты служат важным источником ряда

сигнальных молекул паракринного и эндокринного действия, участвующих в патогенезе МС, таких как лептин; ФНО- $\alpha$  (кахексин); интерлейкины-1, -6, -8 (ИЛ-1, -6, -8); ингибитор активатора плазминогена I типа (ИАП I); белок-стимулятор ацилирования; ангиотензин II; резистин; адипсин; белок, родственник протеину агути; трансформирующий фактор роста  $\beta$  (ТФР- $\beta$ ); адипофилин; адипонектин; перилипид и др. (всего около 50) [4].

Лептин — основной сигнал для гипоталамуса о насыщении и стимулятор динамического действия пищи, активатор дифференцировки и функций Т-хелперов 1-го типа, промотор остеогенеза. Он способствует росту производных мезодермы, повышает симпатический тонус [7]. Считается, что гиперлептинемия всегда сопровождает МС [8]. Лептин напрямую и через стимуляцию секреции соматотропина усиливает процессы ангиогенеза, что при МС может способствовать поражению сосудов. Лептин оказывает стимулирующее действие на симпатoadреналовые реакции и при МС способствует АГ [9–11]. Лептин вырабатывается и за пределами жировой ткани — в желудке, мышцах, сердце, мозге и сосудах, состояние которых при МС закономерно нарушается, а лептиновый рецептор экспрессирован на клетках сосудистой стенки и в миокарде. Гиперлептинемия при МС связывают с патогенезом гипертрофии миокарда, хронической сердечной недостаточности и ангиопатии, свойственных многим пациентам с АГ [12].

Кахексин (ФНО- $\alpha$ ) — цитокин-регулятор преимущественного и иммунного ответов, индуктор апоптоза и некролиза, его продукция существенно возрастает при инсулинорезистентных формах ожирения и связана с абдоминальным жиром в особенности. Этот цитокин тормозит тирозин-протеинкиназную активность рецептора инсулина и экспрессию глюкозного переносчика GLUT-4 в мышцах и самих липоцитах [13,14]. Липоциты при повреждении и перегрузке жиром секретируют кахексин вместе с другими провоспалительными липокинами (интерлейкинами) — ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-1, что ведет к характерному для МС нарастанию концентрации С-реактивного белка и сдвигу соотношения гемостатических и антигемостатических механизмов в тромбофилическую, прокоагулянтную сторону.

Ингибитор активатора плазминогена I типа (ИАП I) способствует прикреплению липоцитов к межклеточным структурам, он снижает активность антигемостатических механизмов сосудистой стенки и плазмы. Это сочетается с продукцией адипоцитами фибриногена и других протромботических регуляторов и может способствовать АГ и сердечно-сосудистым осложнениям МС, а также диабетической ангиопатии [15].

Ангиотензиноген и ангиотензин II также вырабатываются в адипоцитах, причем их продукция при МС усиливается и у носителей МС коррелирует с АГ.

Резистин — пептид, индуцируемый при дифференцировке липоцитов из фибробластов [16]. При

МС его концентрация повышена. Резистин вызывает инсулинорезистентность гепатоцитов и мышечных клеток *in vivo* и *in vitro* [17].

Адипсин, будучи центральным антагонистом лептина, стимулирует центр голода в гипоталамусе. У лиц с МС при пищевом цикле «голод — насыщение» может нарушаться нормальное чередование выделения липоцитами лептина и адипсина [18].

Гомолог агути-протеина у людей блокирует в гипоталамусе рецепторы  $\alpha$ -меланоцитстимулирующего гормона ( $\alpha$ -МСГ) 3-го и 4-го типов, что ведет к торможению анорексигенного лептинзависимого эффекта  $\alpha$ -МСГ, обуславливает лептинорезистентность гипоталамуса, вызывает полифагию и ожирение [19].

Трансформирующий фактор роста  $\alpha$  — противовоспалительный цитокин, ингибитор коллагеназы и эластазы, медиатор фиброплазии [20]. Интересно, что данный цитокин не только препятствует гемопоэтической трансформации костного мозга, но и служит мощным индуктором тромбоцитарных факторов роста, способствуя тем самым ангиогенезу и атерогенезу [21].

Адипонектин — пожалуй, на сегодня главный кандидат на роль «защитника организма» от развития МС. При МС его концентрация также сильно снижается обратно пропорционально доле абдоминального жира. Данный цитокин служит противовоспалительным агентом, конкурентным антагонистом ФНО- $\alpha$ , сдерживает активацию макрофагов, сенситизирует ткани к действию инсулина, ускоряет окисление глюкозы в мышцах, подавляет глюконеогенез [22, 23].

Хотя взаимосвязь между АГ, ИР и ГИЕ до сих пор продолжает активно обсуждаться, данные патологии имеют общие патогенетические звенья развития и прогрессирования.

В развитии АГ при синдроме ГИЕ задействованы следующие механизмы. Повышенное содержание инсулина в крови:

- блокирует трансмембранные ионообменные механизмы ( $\text{Na}^+$ -,  $\text{K}^+$ - и  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимой АТФазы), повышая тем самым содержание внутриклеточного  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$ , уменьшая содержание  $\text{K}^+$ , что приводит к увеличению чувствительности сосудистой стенки к прессорным воздействиям;

- повышает реабсорбцию  $\text{Na}^+$  в проксимальных и дистальных канальцах нефрона, способствуя задержке жидкости и развитию гиперволемии и способствуя тем самым повышению содержания  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$  в стенках сосудов;

- стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, что влечет за собой сужение артериол и увеличение сосудистого сопротивления;

- стимулирует активность симпатической нервной системы, что приводит к увеличению сосудистого тонуса;

- стимулирует активность ренин-ангиотензиновой системы.

Все эти эффекты в совокупности способствуют повышению артериального давления.

Атерогенная дислипидемия, как компонент МС, чаще встречается при центральном (висцеральном) типе ожирения. Именно этот тип ожирения обычно связан с высоким уровнем триглицеридов (ТГ). В результате активации липолиза образуется большое количество неэстерифицированных жирных кислот в крови, которые в избытке поступают из жировых клеток в портальную циркуляцию и печень. В условиях гипергликемии и гиперинсулинемии печень, использующая в качестве энергосубстрата жирные кислоты, начинает синтезировать из глюкозы большое количество ТГ, что сопровождается повышением концентрации в крови липопротеинов очень низкой и низкой плотности (ЛПОНП, ЛПНП), которые несут холестерин к клеткам, и снижением липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) — транспортеров холестерина из клеток к печени. Поступление ЛПНП в клетки в нормальных условиях происходит в результате захвата их специализированными рецепторами, которые синтезируются в клетке аппаратом Гольджи и находятся в специальных углублениях, получивших название «окаймленная ямка». Избыток внутриклеточного холестерина выводится ЛПВП. Процесс взаимодействия ЛП с рецепторами характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью. Развивающаяся дислипидемия имеет атерогенный характер, поскольку дефицит ЛПВП снижает способность организма к удалению избытка холестерина (ХС) из клеток стенок сосудистого русла посредством обратного транспорта ХС в печень [24].

Наиболее вероятной представляется такая последовательность обменных расстройств при МС: развитие МС начинается на фоне полигенных наследственных дефектов и алиментарно-гиподинамического образа жизни с абдоминального ожирения, приводящего к формированию липотоксического поврежденного адипоцитов, недостаточности их депонирующей функции и дефицита адипонектина [25]. Затем на фоне нарушения метаболических функций гепатоцитов возникает группа нарушений, которая состоит из гиперинсулинемии, гипертриглицеридемии, гипо- $\alpha$ -холестеринемии, АГ и СД 2-го типа, что ускоряет атерогенез и формирует сердечно-сосудистые и тромботические осложнения [16, 24].

Данные литературы отмечают также высокую сопряженность нарушений пуринового обмена, в частности гиперурикемии (ГУЕ), с ожирением, АГ, нарушениями углеводного и жирового обмена, инсулинорезистентностью и сахарным диабетом (СД).

В 2002 г. ГУЕ была также предложена Американской ассоциацией клинических эндокринологов в качестве одного из основных критериев МС и на сегодня рассматривается как маркер сердечно-сосудистого риска, а на этапе развития сердечной недостаточности — и как риск-фактор неблагоприятного прогноза [26, 27].

На прогноз АГ также влияет и сопутствующая патология в виде сахарного диабета (СД) и атеросклероза. Показано, что частота инфаркта миокарда у боль-

ных СД с АГ была в 3,5 раза, а инсульта — в 16,5 раза выше, чем при СД без АГ [28]. Таким образом, СД и АГ — два взаимоотягощающих компонента развернутого осложненного МС, поражающих множество органов-мишеней: сердце и магистральные сосуды, почки, головной мозг, микрососудистое русло практически всех внутренних органов [27].

Имеются данные, что у лиц с МС суммарный сердечно-сосудистый риск развития инфаркта миокарда (оценен по модели PROCAM, Германия) в ближайшие 8 лет составит 30 %, что в 5 раз выше по сравнению с группой изолированной АГ и в 2 раза выше по сравнению с группой с сочетанием АГ и гиперхолестеринемии [2]. Проспективное исследование Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factors Study показало, что среди больных с МС ИБС развивалась в 3–4 раза чаще, смертность от ИБС была в 3 раза выше, а смертность от всех причин — в 2 раза выше по сравнению с пациентами без МС [29]. В исследовании ARIC Study было показано, что у лиц с МС случаи развития ишемического инсульта были в 2 раза чаще по сравнению с контрольной группой [30].

Следует добавить, что к настоящему времени общепринятой точкой зрения является то, что один из важнейших факторов риска развития и прогрессирования АГ — возраст. Получены данные, что «скачок» вероятности появления АГ приходится на весьма узкий возрастной диапазон 32–35 лет, а затем до 55–60 лет продолжается ее крутой линейный рост с некоторым снижением скорости роста после 60 лет. При этом достаточно четко можно выделить три возрастных диапазона, для которых характерны особенности структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы и метаболического статуса у пациентов с АГ. С учетом этих обстоятельств можно предположить, что АГ, манифестирующая в возрасте до 35 лет, по механизмам своего развития отличается от АГ, появившейся в возрасте 35–55 и, соответственно, старше 55 лет. Как следствие, комбинации факторов риска, влияющих на манифестацию АГ, и связанных с нею патологических изменений (поражения органов-мишеней, метаболические нарушения, ассоциированные клинические состояния) в организме в различных возрастных диапазонах могут иметь различный характер [31].

В настоящее время проблемой МС все больше начинают интересоваться неонатологи и педиатры. Внутритрубная гипотрофия или увеличенная масса тела при рождении, искусственное вскармливание на первом году жизни, повышенный показатель индекса массы тела (ИМТ) в детском возрасте predisполагают к развитию ИР и являются факторами риска развития МС и диабета 2-го типа в зрелом возрасте [4]. Появляются данные, что многие биологически активные вещества, в частности витамины, способны влиять на развитие МС во взрослом возрасте. Например, показана ассоциация между сниженным уровнем витамина D и факторами высокого риска кардиоваскулярных заболеваний у лиц уже подросткового возраста. При-

чем корреляции уровня витамина D с высоким артериальным давлением, гипергликемией и маркерами МС не зависели от таких факторов, как ожирение, физическая активность, раса/этническая принадлежность [32]. На прогноз течения АГ, кроме возраста, влияет пол больного. По данным С.А. Шальновой (2006), в России АГ регистрируется у 36,9 % мужчин и 42 % женщин, причем если до 50 лет распространенность этого заболевания преобладает в мужской популяции, то после 50-летнего рубежа у женщин АГ регистрируется значительно чаще, чем у мужчин [33]. Для возрастного диапазона 50–60 лет описана еще одна эпидемиологическая особенность АГ — изменение ее характера (Гогин Е.Е. и др., 2005) [34]. Притом что систолическое артериальное давление продолжает прогрессивно увеличиваться, диастолическое артериальное давление, наоборот, начинает уменьшаться. Накоплены данные, позволяющие предполагать, что женщины, имеющие в анамнезе осложнения беременности (преэклампсию, гестационный диабет, АГ и др.), являются группой риска развития в дальнейшем кардиоваскулярной патологии и сахарного диабета, т.е. беременность может рассматриваться как стресс-тест, предсказывающий здоровье женщины в последующей жизни [35].

Кроме пола и возраста в современной литературе поднимаются вопросы расовой неоднородности МС. В ходе популяционного исследования, выполненного в Финляндии, выяснилось, что за последние 10 лет XX века финны как нация стали намного более «метаболически отягощенными»: значительно увеличилось количество людей с избыточной массой тела, нарушениями липидного обмена, в то же время АД в среднем стало ниже. Это говорит о том, что на популяционном уровне, как и у отдельных индивидуумов, в конкретный момент могут преобладать различные компоненты МС. Соответственно, на конкретном этапе может потребоваться, например, не антигипертензивная, а только липидоснижающая терапия [36]. Описано, что пациенты славянской этнической принадлежности с АГ и МС имеют более выраженные показатели абдоминального ожирения и гипертрофии левого желудочка, а также более высокие уровни лептина и базального инсулина, нежели лица корейского этноса. При этом у лиц славянской этнической принадлежности наблюдается более выраженное преобладание симпатической гиперактивности, не зависящей от времени суток, низкий циркадный профиль частоты сердечных сокращений, повышение скорости утреннего подъема АД. У лиц корейской этнической принадлежности с АГ и МС чаще, чем у славян, встречается нарушение толерантности к глюкозе [37].

Также была установлена взаимосвязь между АГ в рамках МС и риском внезапной сердечной смерти (ВСС). Было показано, что мужчины с МС имели 90% увеличение риска смертности от ИБС: более чем двукратное увеличение риска ВСС и 65% статистически недостоверное увеличение внезапной смерти. После учета влияния таких факторов, как возраст,

курение, холестерин, внезапная смерть или фатальный инфаркт миокарда у близких родственников и физическая активность, увеличение риска смерти, ассоциированное с «чистым» МС, составило 56 % для смертности от ИБС, 68 % — для ВСС и 38 % — для внезапной смерти. Анализ взаимосвязи смертности с отдельными компонентами МС показал, что таковая имеется только с ожирением [38]. Также существует большое число публикаций, свидетельствующих о том, что МС является фактором, предрасполагающим к фибрилляции предсердий (ФП), благоприятным фоном для реализации факторов риска ФП. В качестве примера можно привести исследование К. Umetani et al., 2007 [39]. Авторами были обследованы 592 пациента без очевидных структурных изменений сердца. Мультивариантный регрессионный анализ показал, что МС является значимым риск-фактором пароксизмальной ФП, не связанным с размерами левого предсердия (> 44 мм) или возрастом (> 70 лет). По мнению авторов, в основе высокого риска ФП при МС может лежать алиментарное ожирение.

Из вышеприведенных фактов видно, что АГ и МС — это комплекс патогенетически связанных порочных кругов с взаимно отягощающим влиянием его составляющих друг на друга. Поэтому в литературе имеются лишь немногочисленные работы относительно собственно прогноза течения АГ на фоне МС, да и только для определенных ограниченных категорий больных.

Было отмечено, что наличие метаболических нарушений у больных с ГБ в возрасте 50–59 лет существенно не влияет на структуру сопутствующей ИБС и выраженность СН, однако способствует более частому развитию АГ II стадии с большими уровнями САД и ДАД. Наличие сопутствующих метаболических нарушений снижает выживаемость больных с АГ, что начинается проявляться в возрасте 59 лет. Вероятность дожить до 61 года составляет для больных с ГБ 94,6 %, при наличии метаболических нарушений — 89,2 % [40].

Предложена формула изобретения, целью которого является разработка способа прогноза риска развития МС у женщин 45–55 лет в зависимости от наличия патологии щитовидной железы и причины менопаузы по совокупности информативных клинических признаков. Поставленная цель достигается с помощью вычисления прогностического индекса, в результате чего можно делать вывод, есть ли у пациентки риск развития метаболического синдрома в ближайшие пять лет или нет [41].

Таким образом, несмотря на многие спорные моменты, взгляд на проблему АГ через призму МС имеет большое клиническое значение, поскольку, с одной стороны, данное состояние является обратимым и при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или уменьшения выраженности основных его проявлений, а с другой стороны, оно предшествует возникновению таких болезней, как сахарный диабет 2-го типа и атеросклероз — заболе-

ваний, которые наряду с АГ в настоящее время являются основными причинами повышенной смертности населения [1].

Влияя даже на один из компонентов МС, можно добиться заметного улучшения за счет компенсации изменений в других звеньях его патогенеза. Например, снижение веса вызовет снижение АД и нормализацию метаболических нарушений, а гипогликемическая терапия наряду с компенсацией углеводного обмена приведет к снижению АД и улучшению показателей липидного обмена [42, 43]. Гиполипидемическая терапия может способствовать повышению чувствительности тканей к инсулину и улучшению показателей углеводного обмена. Грамотно подобранная гипотензивная терапия помимо основного действия нередко улучшает показатели углеводного, липидного обмена и повышает чувствительность тканей к инсулину. Эффективность лечения во многом зависит от глубокого понимания врачом природы МС и знания основных и дополнительных механизмов действия лекарственных препаратов, применяемых для его лечения.

Таким образом, необходимо осмысление уже полученных результатов, а также дальнейшее накопление данных, для чего требуется проведение длительных широкомасштабных проспективных исследований с учетом генетических аспектов, возраста, пола, этнической принадлежности больных, наличия у них компонентов МС и конкретной сопутствующей патологии.

## Список литературы

1. World Health Organization (2008) 2008–2013 Action plan for the global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases. WHO, Geneva.
2. Мамедов М.Н., Горбунов В.М., Киселева Н.В., Оганов Р.Г. Особенности структурно-функциональных изменений миокарда и гемодинамических нарушений у больных с метаболическим синдромом: вклад артериальной гипертензии в формирование суммарного коронарного риска // Кардиология. — 2005. — Т. 45, № 11. — С. 34–40.
3. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // *Circulation*. — 2009. — 120. — 1640–1645.
4. Абатуров А.Е. Особенности метаболического синдрома у детей // *Дитячий лікар*. — 2011. — № 4. — С. 54–61.
5. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // *Русский медицинский журнал*. — 2001. — № 2. — С. 56–61.
6. Аксенова М. Генетический анализ: интерпретация результатов // *Kosmetik international*. — 2009. — № 1.
7. Овчинников А.Г. Ожирение и сердечно-сосудистая система // *Сердце*. — 2005. — Т. 4, № 5(23). — С. 243–253.
8. Havel P.J., Kasin-Karakas S., Vueller W. et al. Relationship plasma leptin to plasma insulin and adiposity in normal weight and overweight women: effects of dietary fat content and sustained weight loss // *J. Clin. Endocrinol.* — 1996. — Vol. 91. — P. 4406–4413.
9. Shek E.W., Brands M.W., Hall J.E. Chronik leptin infusion increases arterial pressure // *Hypertension*. — 1998. — Vol. 1. — P. 409–414.
10. Aizawa-Abe M. et al. Pathophysiological role of leptin in obesity-related hypertension // *J. Clin. Invest.* — 2000. — Vol. 105. — P. 1243–1252.
11. Schoft C., Horn R., Schill T. et al. Circulating ghrelin levels in patients with polycystic ovary syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2002. — Vol. 87, № 10. — P. 4607–4610.
12. Schulze P.Ch., Kratzsch J. Leptin as a new diagnostic tool in chronic heart failure // *Clin. Chim. Acta*. — 2005. — Vol. 362. — P. 1–11.
13. Chen H., Charlat O., Tartaglia L.A. et al. Evidence that the diabetes gene encodes the lipin receptor: Identification of a mutation in a leptin receptor gene in db/db mice // *Cell*. — 1996. — Vol. 84. — P. 419–495.
14. Weisberg S.P., McCann D., Desai M. et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue // *J. Clin. Invest.* — 2003. — Vol. 112. — P. 1796–1808.
15. Murray I., Sniderman A.D., Havel P.J., Cianflone K. Acylation stimulation protein (ASP) deficiency alters postprandial adipose tissue metabolism in male mice // *J. Biol. Chem.* — 1999. — Vol. 274. — P. 36219–36225.
16. Steppan C.M. et al. The hormone resistin links obesity to diabetes // *Nature*. — 2001. — № 409. — P. 307–312.
17. Ukkola O. Resistin — a mediator of obesity-associated insulin resistance or an innocent bystander? // *Eur. J. Endocrinol.* — 2002. — Vol. 147. — P. 571–574.
18. Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром // *Рус. мед. журн.* — 2001. — Т. 9, № 2.
19. Manne J., Argeson A.C., Siracusa L.D. Mechanisms for the pleiotropic effects of the agouti gene // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1995. — Vol. 92, № 11. — P. 4721–4724.
20. Kloen P., Jennings C.L., Gebhardt M.C. et al. Transforming growth factor-beta: possible roles in Dupuytren's contracture // *J. Hand. Surg. Am.* — 1995. — № 1. — P. 101–108.
21. Combs T.P., Pajvani U.B., Berg A.H. A transgenic mice with a deletion in the collagenous domain of adiponectin displays elevated circulating adiponectin and improved insulin sensitivity // *Endocrin.* — 2004. — Vol. 145. — P. 367–385.
22. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эндокринные заболевания и атеросклероз: актуальные проблемы диагностики, лечения и профилактики заболеваний // *Труды Мариинской больницы*. — 2004. — Вып. III. — С. 91–101.
23. Guo-heng Xu. Role of perilipin phosphorylation on the control of lipolysis in adipocytes // *Chinese J. of Pathophysiology*. — 2006. — Vol. 22, № 13 (Suppl.). — P. 69.
24. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. О гиполипидемической терапии при метаболическом синдроме // *Сердце. Журнал для практикующих врачей*. — 2006. — Т. 5, № 7(31). — С. 356–359.
25. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., Строев Ю.И. Понятие о метаболическом синдроме // *Патологическая физиология. Т. II. Патохимия (эндокринно-метаболические нарушения)*. — 3-е изд., испр. и доп. — СПб., 2007. — С. 703–722.

26. Насонов Е.Л., Насонова В.А., Барскова В.Г. Механизмы развития подагрического воспаления // Тер. архив. — 2006. — № 6. — С. 77-84.
27. Doehner W., Anker S.D. Uric acid in a chronic heart failure // Semin. Nephrol. — 2005. — Vol. 25. — P. 61-66.
28. Константинов В.О., Сайфулина Я.Р. Метаболический синдром — болезнь или случайный набор риск-факторов // Артер. гипертенз. — 2007. — Т. 13, № 3. — С. 195-198.
29. Rissanen T., Voutilainen S., Nyyssönen K., Lakka T.A., Salonen J.T. The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study // Circulation. — 2000. — 102. — 2677-2679.
30. Yang E.Y., Chambless L., Sharrett A.R., Virani S.S., Liu X., Tang Z., Boerwinkle E., Ballantyne C.M., Nambi V. Carotid arterial wall characteristics are associated with incident ischemic stroke but not coronary heart disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study // Amer. J. Epidemiol. — 1989. — 129(4). — P. 687-702.
31. Бойцов С.А., Турдалиева С.А., Карпенко М.А., Линчак Р.М. Особенности гемодинамики, метаболизма и структурный полиморфизм генов ангиотензин-превращающего фермента и рецепторов 1 типа ангиотензина-II у женщин детородного возраста при артериальной гипертензии I степени // Кардиология. — 2003. — С. 65-69.
32. Jared P. Reis et al. Vitamin D Status and Cardiometabolic Risk Factors in the United States Adolescent Population // Pediatrics. — 2009. — 124. — 371-379.
33. Шальнова С.А. От имени участников программы ПРЕМЬЕРА // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2006. — № 5(2). — С. 73-80.
34. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь: основы патогенеза, диагностики и выбор лечения / Е.Е. Гогин // Consilium-medicum. — 2004. — Т. 6, № 5. — <http://www.consilium-medicum.com/media/consilium>
35. Галаятудинова А.Ю., Ткачева О.Н., Самсоненко Н.С., Гусева К.Ю., Котенко Р.М. Метаболические нарушения и их коррекция у беременных с избыточным весом и ожирением // ГОУ ВПО РГМУ... «Обмен липидов и беременность». — Москва, 2007. — С. 31-56.
36. Lakka H.M., Laaksonen D.E., Lakka T.A. et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease

mortality in middle-aged men // JAMA. — 2002. — 288. — 2709-2716.

37. Абрамов Е.А. Особенности течения артериальной гипертензии в сочетании с метаболическим синдромом у лиц разных этнических групп: Дис... на соиск. ученой степени канд. мед. наук по специальности 14.00.05 — Внутренние болезни. — Владивосток, 2007.

38. Bray G.A., Bellanger T. Epidemiology, trends, and morbidities of obesity and the metabolic syndrome // Endocrine. — 2006. — 29(1). — 109-117.

39. Umetani K., Kodama Y., Nakamura T. et al. High Prevalence of Paroxysmal Atrial Fibrillation and/or Atrial Flutter in Metabolic Syndrome // Circ. J. — 2007. — 71. — 252-255.

40. Мясников Г.В. Метаболический синдром: особливості клінічного перебігу і прогноз, механізми формування серцевої недостатності, лікування і вторинна профілактика: Дис... на здоб. вченого ступеня д-ра мед. наук за фахом 14.01.02 — Внутрішні хвороби / Українська військово-медична академія. Головний військовий клінічний госпіталь МО України. — Київ, 2008 (рукопис).

41. Дерябина Е.Г., Башмакова Н.В. Заявка РФ: 2009102433/14, 26.01.2009. Федеральное государственное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи».

42. Sever P.S., Dahlfors B., Poulter N.R., Wedel H., Beevers G., Caulfield M., Collins R., Kjeldsen S.E., Kristinsson A., McInnes G.T., Mehlsen J., Nieminen M., O'Brien E., Ostergren J. The ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial // Lancet. — 2003. — 361. — 1149-1158.

43. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A., Genest J., Gotto A.M. Jr, Kastelein J.J., Koenig W., Libby P., Lorenzatti A.J., MacFadyen J.G., Nordestgaard B.G., Shepherd J., Willerson J.T., Glynn R.J. For the JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein // N. Engl. J Med. — 2008. — 359. — 2195-2207.

Получено 11.10.12 □

Коваль С.М., Божко В.В., Снігурська І.О.  
Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України,  
м. Харків

Koval S.N., Bozhko V.V., Snegurskaya I.A.  
Institute of Therapy named after L.T. Malaya of National  
Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

## СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО МОЖЛИВІСТЬ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

**Резюме.** В огляді обговорюються деякі питання патогенезу, особливостей перебігу та прогнозу артеріальної гіпертензії при метаболічному синдромі з урахуванням генетичних, вікових, гендерних аспектів, етнічної приналежності хворих, наявності в них різних компонентів метаболічного синдрому й конкретної супутньої патології.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, абдомінальне ожиріння, прогноз перебігу артеріальної гіпертензії.

## MODERN VIEWS ON THE POSSIBILITY OF PREDICTING THE CLINICAL COURSE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN METABOLIC SYNDROME

**Summary.** This review discusses of some questions of the pathogenesis, peculiarity of the clinical course and prognosis for arterial hypertension in metabolic syndrome based on the genetic, age, gender aspects, ethnicity of patients, presence of various components of metabolic syndrome and specific comorbidity in them.

**Key words:** arterial hypertension, metabolic syndrome, hyperinsulinaemia, abdominal obesity, prognosis of arterial hypertension.