

УДК 616.12-008.331.1:616-056.52:616.12-008.34

## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА И РИГИДНОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Князева Л.И., Шишова А.С., Степченко М.А.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
Курск, e-mail: kafedra\_n1@bk.ru

В данной статье представлены результаты исследования содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, рИЛ-6р, ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ ), лептина, вч С-реактивного белка, параметров ригидности сосудистой русла у 98 больных артериальной гипертензией (АГ 2 ст.) в сочетании с ожирением и у 30 больных АГ с ИМТ < 25 кг/м<sup>2</sup>. Установлено, что более выраженные изменения изучаемых показателей иммунного статуса и структурно-функциональных свойств артериального русла имеют место у больных АГ с сопутствующим ожирением. Проведенная оценка влияния противовоспалительной терапии телмисартаном на показатели иммунного статуса и структурно-функциональные свойства артериального русла у обследованных больных выявила, что, наряду с антигипертензивной активностью, телмисартан обладает корригирующим влиянием на показатели иммунного статуса и жесткости сосудистой русла у больных АГ с ожирением.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, ожирение, провоспалительные цитокины, вчС-реактивный белок, лептин, упруго-эластические свойства сосудов, телмисартан

## DYNAMICS OF INDICATORS OF THE IMMUNE STATUS AND RIGIDITY OF THE VASCULAR WALL IN PATIENTS SUFFERING FROM ARTERIAL HYPERTENSION WITH OBESITY

Knyaseva L.I., Shishova A.S., Stepchenko M.A.

<sup>1</sup>Kursk state medical university, Kursk, e-mail: kafedra\_n1@bk.ru

98 patients with arterial hypertension and obesity were determined serum levels of proinflammatory cytokines (interleukin-6 (IL-6), soluble receptor of IL-6 (sIL-6r), interleukin-1 $\beta$ , factor necrosis tumor  $\alpha$ , C-reactive protein, leptin, parameters of rigidity and elasticity of vessel wall and structure-functional characteristics of common carotid arteries walls. In the patient with the combination of arterial hypertension and obesity the changes of vessel wall were more severe, than in the patients with arterial hypertension. It was found out, that expect antihypertensive and antiinflammatory activity, "Telmisartan" also has vasoprotective activity.

**Keywords:** arterial hypertension, obesity, proinflammatory cytokines, C-reactive protein, leptin, rigidity of vessel wall «Telmisartan»

Установлено, что в мире примерно миллиард людей имеют избыточную массу тела (индекс массы тела – ИМТ = 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup>) и около 300 миллионов страдают ожирением (ИМТ  $\geq$  30,0 кг/м<sup>2</sup>) [16]. По данным проспективных исследований, ожирение является независимым фактором сердечно-сосудистого риска [15]. У лиц с ожирением вероятность развития артериальной гипертензии (АГ) на 50% выше, чем у лиц с нормальной массой тела [10]. При этом АГ является одним из проявлений совокупности метаболических отклонений, которые включают абдоминальное ожирение, дислипидемию, нарушенную толерантность к глюкозе, а также инсулинорезистентность и гиперинсулинемию, лежащих в основе метаболического синдрома (МС). Известно, что при МС, даже без АГ, отмечается субклиническое поражение органов-мишеней (сердца, сосудов, почек). Присоединение АГ потенцирует развитие органических нарушений, приводя к гиперплазии и гипертрофии гладкомышечных волокон сосудов, активации синтеза коллагена, что способствует прогрессированию атеросклероза, делает

сосуды более жесткими и менее податливыми [6, 7]. Надо отметить, что в последние годы подчеркивается значение иммунного воспаления в развитии атеросклероза [2, 12]. Увеличение сывороточного уровня СРБ при кардиальной патологии связывают с неблагоприятным прогнозом. В качестве одного из независимых факторов кардиоваскулярного риска, ухудшающих прогноз и усугубляющих тяжесть течения заболевания, рассматривается жесткость артериального русла [4, 5]. Это обуславливает важность изучения механизмов повышения жесткости артериального русла, определение взаимосвязи между различными факторами, обуславливающими ее прогрессирование при сочетании АГ и ожирении, что будет способствовать оптимизации назначаемой терапии, оцениваемой в основном по симптоматическому антигипертензивному действию, без учета влияния антигипертензивных препаратов на жесткость артериального русла и механизмы ее формирования.

Поэтому целью работы явилось изучение динамики показателей активности иммунного воспаления и упруго-эластических

свойств сосудистого русла у больных артериальной гипертензией в сочетании с ожирением на фоне терапии телмисартаном.

### Материалы и методы исследования

Обследовано 98 больных АГ 2 ст. с МС в возрасте 35–55 лет, 58 женщин и 40 мужчин. Артериальную гипертензию определяли по классификации ВНОК (2010 г.), ожирение по критериям ВОЗ. Критерии включения в исследование: АГ 2 ст., ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, информированное согласие пациентов. Больные исключались из исследования при наличии вторичной артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых событий в анамнезе, аритмий, сахарного диабета.

Группу контроля составили 20 клинически здоровых лиц, группу сравнения 30 больных АГ без ожирения, сопоставимых по полу, возрасту, тяжести АГ с пациентами основной группы. Уровень лептина исследовали методом твердофазного иммуноферментного анализа тест системы – DRV (Германия). Сывороточную концентрацию С-реактивного белка (вчСРБ) оценивали высокочувствительным иммуноферментным методом «F.Hoffman-La-Roche» (Австрия). Содержание ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови исследовали иммуноферментным методом («Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург). Уровень растворимых рецепторов к ИЛ-6 (рИЛ-6р) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом (ОМБ, г. Москва).

Упруго-эластические свойства сосудистой стенки оценивали с помощью суточного монитора артериального давления (АД) компании «Петр Телегин» (Россия) и программного комплекса VPLab. Определялись следующие параметры:

Уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных АГ с ожирением

№ п/п	Группы обследованных	ИЛ-6, пг/мл	рИЛ-6р, пг/мл	ИЛ-1 $\beta$	ФНО- $\alpha$
1.	Группа контроля (n = 20)	13,6 $\pm$ 1,2	1004,2 $\pm$ 9,8	36,4 $\pm$ 5,2* <sup>1</sup>	31,8 $\pm$ 5,0* <sup>1</sup>
2.	Больные АГ (n = 30)	122,4 $\pm$ 1,2* <sup>1</sup>	1266,2 $\pm$ 12,4* <sup>1</sup>	92,8 $\pm$ 4,2* <sup>1</sup>	222,6 $\pm$ 12,4* <sup>1</sup>
3.	Больные АГ с ожирением (n = 98)	158,4 $\pm$ 5,2* <sup>1,2</sup>	1529,0 $\pm$ 11,4* <sup>1,2</sup>	136,4 $\pm$ 9,8* <sup>1,2</sup>	286,4 $\pm$ 14,4* <sup>1,2</sup>

Примечание: \* – отмечены достоверные различия средних арифметических ( $p < 0,05$ ).

В ряде исследований показана прямая корреляционная зависимость между уровнем ИЛ-6 и утренним подъемом АД при АГ [11]. Артериальная гипертензия, в свою очередь, выполняет функцию запускающего и модулирующего механизма по отношению к целому ряду патологических изменений системы кровообращения, определяющих сроки жизни пациентов: атеросклероз, ишемия и склеротические изменения в органах, развитие цереброваскулярной и сердечной недостаточности [4].

При этом выявлены достоверные различия в содержании ИЛ-6 в сравниваемых группах больных АГ с ожирением и больных АГ без ожирения. Наибольший уровень ИЛ-6, составивший 158,4  $\pm$  5,2 пг/мл ( $p < 0,05$ ), имел место у больных АГ с ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>.

РТТ – время распространения пульсовой волны, мс; ASI – индекс ригидности стенки артерий; AIx – индекс аугментации, %; SAI – систолический индекс площади, %; СРПВ, см/с – скорость распространения пульсовой волны, вычислялась по формуле

$$\text{СРПВ} = \frac{l_{Ao} + l_{cp}(ASc + AA + 1/3AB)}{\text{РТТ}}$$

где  $l_{Ao}$  – расстояние между устьем аорты и подключичной артерией, измеренное сонографически;  $l_{cp}(ASc + AA + 1/3AB)$  – сумма длин подключичной подмышечной и 1/3 плечевой артерий.

Определение толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) в В-режиме на аппарате «Acuson» (США).

Клиническое обследование больных включает измерение офисных значений АД и ЧСС; антропометрические измерения (рост, масса тела, окружность талии, окружность бедер) проводилось по общепринятым методикам.

Всем больным АГ с МС на фоне гипохолестериновой диеты, приеме симвастатина 20 мг/сутки, был назначен телмисартан 80 мг (1 таблетка) в сутки.

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 6,0 for Windows. Применялись параметрические и непараметрические методы описательной статистики.

### Результаты исследования и их обсуждение

Исследование уровня провоспалительных цитокинов показало достоверное повышение концентрации ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, рИЛ-6 в сыворотке крови больных АГ в сравнении с группой контроля (таблица).

Учитывая, что полноценный иммунный ответ на действие ИЛ-6 возможен только при соответствующим увеличении числа рецепторов к этому медиатору воспаления, важным представляется оценка содержания рИЛ-6р в сыворотке крови обследованных больных. Результаты исследований установили повышение концентрации рИЛ-6р в большей степени при сочетании АГ и ожирения. Уровень рИЛ-6р у больных этой группы составил (1529  $\pm$  11,4 мг/л), что в 1,5  $\pm$  0,2 раза было выше контроля и в 1,2  $\pm$  0,4 раза – показателя у больных АГ без ожирения.

Также определено высокое содержание в сыворотке крови больных АГ ФНО- $\alpha$  в 6,9  $\pm$  1,4 раза ( $p < 0,05$ ), превышавшее контроль. При АГ при наличии у боль-

ных ожирения концентрация ФНО- $\alpha$  была выше контроля в  $9,1 \pm 2,1$  раза ( $p < 0,05$ ) и на  $13,1 \pm 1,2\%$  ( $p < 0,05$ ) – показателя у больных АГ без ожирения. Сывороточная концентрация ИЛ-1 $\beta$  у больных АГ с ожирением превосходила показатели групп контроля и больных АГ соответственно в  $2,9 \pm 1,4$  раза ( $p < 0,05$ ) и  $4,1 \pm 1,8$  раза ( $p < 0,05$ ).

Одним из основных маркеров активности воспаления является вЧСРБ. Несмотря на достаточное количество установленных фактов ассоциативной связи вЧС-реактивного белка с риском сердечно-сосудистой патологии, до сих пор остается невыясненным детальный путь реализации подобного влияния [13, 15]. В связи с чем проведено определение вЧСРБ в сыворотке крови больных АГ с ожирением. Выявлено, что у больных АГ с ожирением концентрация вЧСРБ составила –  $11,8 \pm 0,4$  мг/л, что в  $1,6 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ) раз было выше его уровня у больных АГ, и в  $7,8 \pm 0,3$  ( $p < 0,05$ ) – величины контрольной группы.

Определена прямая корреляционная связь между содержанием вЧСРБ и уровнем ИЛ-6, рИЛ-6р ( $r = 0,72$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = 0,64$ ,  $p < 0,05$  соответственно), что подтверждает иницирующую роль ИЛ-6 в синтезе СРБ гепатоцитами.

Следует отметить весомый вклад в развитие АГ при ожирении и гиперлептинемии. Адипоциты висцерального жира синтезируют гормоны и биологически активные вещества, повышающие артериальное давление, такие как лептин, ангиотензиноген и т.д. Лептин обладает свойством потенцировать активность симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, имеющих патогенетическое значение в прогрессировании АГ [6, 10]. Изучение уровня лептина в сыворотке крови больных АГ показало, что у больных АГ сывороточная концентрация лептина составила  $12,4 \pm 0,4$  нг/мл и была достоверно выше контроля ( $4,9 \pm 0,5$  нг/мл). При наличии ожирения у больных АГ уровень лептина в среднем в  $4,6 \pm 0,2$  раза превышал значения контроль и в  $1,8 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ) – показатель у больных АГ без ожирения.

Корреляционный анализ установил наличие прямой корреляционной связи между уровнем лептина и вЧСРБ ( $r = 0,58$ ,  $p < 0,01$ ) у больных АГ с ожирением.

Известно, что лептин обладает плеiotропными эффектами, действуя через семейство I класса цитокиновых рецепторов, включающих рецептор для ИЛ-6 и по структуре гомологичен с ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 и другими семействами цитокинов, вслед-

ствие чего считается цитокиноподобной субстанцией [9]. Коэффициенты корреляции между сывороточным содержанием лептина и уровнем ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 у больных АГ с ожирением соответственно составили  $r = 0,48$  ( $p < 0,05$ ),  $r = 0,52$  ( $p < 0,05$ ).

Исследования последних лет свидетельствуют о тесной зависимости между частотой возникновения седечно-сосудистых осложнений и состоянием магистральных сосудов, определяемым упруго-эластическими свойствами васкулярного русла у больных с кардиальной патологией [4, 5]. Сравнительная оценка параметров жесткости артериального русла у обследуемых больных показала достоверное снижение времени распространения пульсовой волны (РТТ) на  $30,5 \pm 0,4\%$  ( $p < 0,05$ ) у больных АГ в сочетании с МС в сравнении с контролем ( $164,8 \pm 4,8$  м/с) и на  $-16,7 \pm 0,4\%$  ( $p < 0,05$ ) по сравнению с пациентами АГ без ожирения. Максимальная скорость нарастания АД (dP/dt)max была снижена в  $2,1 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ) у больных АГ с ожирением по сравнению с контролем и в  $-1,3 \pm 0,1$  ( $p < 0,05$ ) в сравнении с показателем у больных АГ.

Индекс ригидности (ASI) при сочетании АГ и ожирения на  $28,2 \pm 0,6\%$  ( $p < 0,05$ ) превышал контрольные значения и на  $13,4 \pm 0,2\%$  ( $p < 0,05$ ) – показатель у больных АГ; индекс аугментации (Alx) у пациентов АГ и ожирением был выше контроля в  $3,4 \pm 0,4$  ( $p < 0,05$ ) раза и в  $1,6 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ) раза – показателя в группе сравнения. Известно, что скорость пульсовой волны характеризует жесткость артериального русла, являющегося одним из факторов риска сердечно-сосудистых осложнений [4, 5]. Определение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) у больных при сочетании АГ и ожирения показало превышение контроля ( $137,8 \pm 2,3$  м/с) на  $25,3 \pm 0,6\%$  ( $p < 0,05$ ), и на  $12,2 \pm 1,2\%$  ( $p < 0,05$ ) – показателя группы сравнения (у больных АГ без ожирения).

Для оценки процессов ремоделирования сосудистого русла проведено изучение структурно-функциональных свойств общих сонных артерий (ОСА) у больных АГ с ожирением.

Анализ полученных данных показал, что толщина КИМ у больных АГ превышала показатель в контрольной группе в  $(0,75 \pm 0,1$  мм)  $1,2 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ) раза, но при этом была в  $1,3 \pm 0,1$  ( $p < 0,05$ ) раза меньше данной величины у больных АГ в сочетании с ожирением ( $1,2 \pm 0,2$  мм).

Проведенный многофакторный корреляционный анализ установил наличие прямых связей между СРПВ и уровнем

лептина ( $r = 0,56, p < 0,05$ ); между сывороточной концентрацией ИЛ-6, рИЛ-6р, ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , вчСРБ и СРПВ ( $r = 0,61, p < 0,05; r = 0,53, p < 0,05; r = 0,53, p < 0,05; r = 0,49, p < 0,05; r = 0,52, p < 0,05$  соответственно). Обратные зависимости определены между РТТ, уровнем лептина ( $r = -0,48, p < 0,05$ ) и вчСРБ ( $r = -0,56, p < 0,05$ ).

Достоверные положительные взаимосвязи выявлены между уровнем лептина и индексом ASI ( $r = 0,52, p < 0,05$ ). Установлены прямые взаимосвязи между ИЛ-6 и индексами АІх и ASI ( $r = 0,52, p < 0,05; r = 0,49, p < 0,05$  соответственно); рИЛ-6р и индексом ASI ( $r = 0,47, p < 0,05$ ); рИЛ-6р и индексом аугментации ( $r = 0,46, p < 0,05$ ), а также между диаметром ОСА и СРПВ, индексами ASI и АІх ( $r = 0,52, p < 0,05; r = 0,54, p < 0,05; r = 0,56, p < 0,05$  соответственно), толщиной КИМ и СРПВ, АІх и ASI ( $r = 0,62, p < 0,05; r = 0,65, p < 0,05; r = 0,59, p < 0,05$  соответственно).

Таким образом, проведенный корреляционный анализ выявил наличие достоверных взаимосвязей между показателями иммунного статуса и жесткостью артериального русла, что свидетельствует о патогенетической роли активности иммунного воспаления в прогрессировании нарушений упруго-эластических свойств сосудистого русла у больных АГ с ожирением.

Известно, что цитокины являются медиаторами иммунного воспаления, могут продуцироваться измененными эндотелиальными клетками сосудистого русла, модулировать функции сосудистой стенки [1, 9]. ФНО- $\alpha$  активирует лейкоциты, участвующие в воспалительных реакциях, вызывает экспрессию молекул адгезии на поверхности эндотелиоцитов, следствием чего является адгезия нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов с развитием воспалительной инфильтрации сосудистой стенки [3]. Данный цитокин является мощным фактором активации перекисного окисления липидов, активирует систему свертывания крови, усиливает тромбогенную и вазоконстриктивную активность эндотелия, снижает синтез NO, активирует ренин ангиотензин альдостероновую систему и потенцирует повышение жесткости артериального русла [9]. ИЛ-1 $\beta$  оказывает провоспалительное действие на эндотелиоциты, гладкомышечные клетки сосудов, макрофаги, усиливает инфильтрацию сосудистой стенки воспалительными клетками, атерогенез. ИЛ-6 действует через ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$ , вызывает дисфункцию эндотелия, потенциально являясь триггером острых коронарных событий [3].

Кроме того, ИЛ-6 является основным цитокином, стимулирующим выработку

в гепатоцитах вторичных участников воспаления – белков острой фазы: С-реактивного белка (СРБ), амилоида А, аполипротеина- $\alpha$ , фибриногена, компонентов комплемента. Указанные факторы запускают каскад локальных и системных воспалительных реакций в эндотелии сосудов. Увеличение содержания ИЛ-6 в стенках артерии коррелирует с маркерами эндотелиальной дисфункции и признаками инсулинорезистентности, что ассоциируется с повышенным риском поражения сосудистого русла, прогрессированием атеросклероза. Важное свойство ИЛ-6 – влияние на прокоагулянтную активность крови [8], что способствует развитию кардиоваскулярных осложнений у больных АГ с МС. Поэтому данный цитокин рассматривается многими авторами как фактор повреждения эндотелия сосудов, функциональные нарушения которого лежат в основе повышения жесткости сосудов [2, 3, 12].

Другим маркером риска сердечно-сосудистых осложнений является высокий уровень СРБ. Воспаление, степень которого отражает повышение концентрации вч СРБ, способствует развитию атеросклероза сосудов. Кроме того, в экспериментальных условиях выявлено, что СРБ увеличивает экспрессию рецепторов АГ II 1 типа на гладкомышечных клетках сосудов [8].

Что касается лептина, известно, что он является независимым предиктором инфаркта миокарда у мужчин и женщин с артериальной гипертензией [12]. Наряду с влиянием на метаболизм липидов в сосудистой стенке, окислительной модификацией липопротеинов плазмы крови, снижением параоксоназной активности и холестерина ЛПВП лептин оказывает и другие проатерогенные эффекты, участвуя в процессах гемостаза, активации функции тромбоцитов, воспалении, эндотелиальной дисфункции, гипертрофии гладкомышечных клеток. Помимо прямого влияния на пролиферацию гладкомышечных клеток, лептин может стимулировать ремоделирование сосудов, способствуя образованию пролиферативных и профиброзных цитокинов [13, 14]. Указанные механизмы лежат в основе прогрессирования структурно-функциональных нарушений артериального русла у больных АГ с ожирением.

Результаты исследований показали, что на фоне проводимой терапии телмисартаном в дозе 80 мг/сут достигнут положительный клинический эффект: у 83,7% больных АГ с ожирением достигнута нормализация уровня АД, у 16,3% – снижение АД не менее чем на 15% от исходного уровня.

Оценка показателей иммунного статуса после 6 месяцев терапии телмисартаном выявила снижение уровня провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 $\beta$  – в  $1,4 \pm 0,2$  раза, ФНО- $\alpha$  – в  $1,2 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ) у больных АГ с ожирением. Содержание ИЛ-6 снизилось в  $1,6 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ), рИЛ-6 в  $1,4 \pm 0,3$  раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходным уровнем. Терапия телмисартаном приводила к снижению содержания вч СРБ на  $22,5 \pm 1,8\%$  ( $p < 0,05$ ) у больных АГ с ожирением. Установлено уменьшение в  $1,3 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ) уровня лептина в сыворотке крови больных АГ с ожирением.

Изучение параметров жесткости сосудистой стенки после лечения показало достоверное увеличение РТТ на  $10,2 \pm 0,2\%$ ; уменьшение индекса аугментации в  $1,2 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ), индекса ригидности на  $15,2 \pm 0,4\%$  ( $p < 0,05$ ); снижение СРПВ на  $8,2 \pm 1,2\%$  ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходными величинами, что свидетельствует об улучшении структурно-функциональных свойств сосудистого русла и уменьшении риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Определение структурно-функциональных показателей ОСА у больных АГ с ожирением после лечения телмисартаном выявило снижение диаметра ОСА на  $8,8 \pm 0,2\%$  ( $p < 0,05$ ) и толщины КИМ на  $11,7 \pm 0,2\%$  ( $p < 0,05$ ).

Гиперлептинемия, вчСРБ и провоспалительные цитокины инициируют процессы воспаления в сосудистой стенке, что усугубляет повреждение эндотелия, потенцирует гиперпродукцию эндотелина-1, ангиотензина, способствует повышению АД и ремоделированию сосудистого русла [11, 12, 13]. Поэтому снижение активности воспаления вносит значимый вклад в профилактику пораженных органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний у больных АГ с ожирением.

Полученные данные показали, что, наряду с клинической эффективностью, телмисартан обладает противовоспалительным (уменьшение уровня ИЛ-6, рИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , вчСРБ, лептина) действием, одним из основных механизмов реализации которого является снижение продукции ангиотензина II, обладающего свойством индуцировать экспрессию провоспалительных цитокинов, молекул адгезии клетками эндотелия, увеличивать продукцию эндотелина-1, препятствовать созреванию преадипоцитов. Блокатор рецепторов ангиотензина II – телмисартан, действуя через блокаду активности ангиотензина II, устраняет патологическую вазоконстрикцию, подавляя клеточный рост

и пролиферацию миокарда и гладкомышечных клеток сосудов, ослабляя симпатическую активацию. Кроме того, активация PPAR- $\gamma$  рецепторов под влиянием препарата способствует снижению инсулинрезистентности, оказывает положительное влияние на углеводный, липидный обмен, функцию эндотелия [7, 8]. Данные механизмы лежат в основе достижения противовоспалительного, вазопротективного эффектов у больных АГ с ожирением на фоне терапии телмисартаном.

### Выводы

1. Наличие у больных артериальной гипертензией ожирения способствует прогрессированию жесткости и снижению эластичности сосудистого русла.

2. Нарушения упруго-эластических свойств артериального русла у больных артериальной гипертензией в сочетании с ожирением коррелирует с увеличением в сыворотке крови цитокинов провоспалительного действия (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, рИЛ-6), вчСРБ и гиперлептинемией.

3. Применение телмисартана, наряду с активным антигипертензивным действием, оказывает корригирующее влияние на показатели иммунного статуса и параметры ремоделирования сосудистого русла у больных АГ с ожирением.

### Список литературы

1. Безгин А.В. Динамика содержания цитокинов провоспалительного действия в сыворотке крови у больных ревматоидным артритом на фоне лечения ритуксимабом / А.В. Безгин, О.В. Гришина, Н.А. Михайлова, А.Н. Тимонова, Л.А. Князева // Курский научно-практич. вестник «Человек и его здоровье». – 2012. – №1. – С. 38–42.
2. Кремнева, Л.В. Интерлейкин-6 и молекулы межклеточной адгезии: связь с факторами риска и прогнозом ишемической болезни сердца / Л.В. Кремнева, С.В. Шалаев // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – №5. – С. 78–81.
3. Кетлинский, С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб., 2008. – 552 с.
4. Лопатин, Ю.М. Эластичность артерий и скорость пульсовой волны у больных с хронической сердечной недостаточностью различной этиологии / Ю.М. Лопатин, О.В. Илюхин, М.В.Илюхина // Журн. сердеч. недостаточность. – 2004. – Т. 5, № 4. – С. 130–131.
5. Лукьянов, М.М., Жесткость артериальной стенки как фактор сердечно-сосудистого риска / М.М. Лукьянов, С.А. Бойцов // Сердце. – 2010. – Т. 9, №3 (53). – С. 156–160.
6. Мычка, В.Б. Значение эффективной блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с помощью прямого ингибирования ренина у пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела / В.Б. Мычка, М.Ю. Кириллова, Ю.В. Жернакова, Я.Р. Богачев, И.Е. Чазова // Consilium medicum. – Т. 12, №1. – С. 28–33.
7. Олейников, В.Э. Влияние ингибитора АПФ спираприла на структурно-функциональные свойства сосудистой стенки при метаболическом синдроме и эссенциальной гипертензии / В.Э. Олейников, И.Б. Матросова, Ю.А. Томашевская, А.С. Герасимова // Рос. кард. журнал. – 2006. – №2 (58). – С. 17–27.

8. Плейотропные эффекты блокатора рецепторов ангиотензина II телмисартана у больных артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением / Е.А. Баженова, А.В. Березина, Т.Л. Каронова и др. // *Акт. вопр. болезней сердца и сосудов*. – 2010. – №4. – С. 50–64.

9. Серебренников, С.Н. Роль цитокинов в воспалительном процессе / С. Н. Серебренников, И.Ж. Семинский // *Сибирский медицинский журнал*. – 2008. – №8. – С. 5–9.

10. Чубенко, Е.А. Значение лептина в формировании метаболического синдрома / Е.А. Чубенко, О.Д. Беляева, О.А. Беркович, Е.И. Баранова // *Проблемы женского здоровья*. – 2010. – Т. 5, №1. – С. 45–60.

11. Association of carotid intima-media thickness, plaques, and C-reactive protein with future cardiovascular disease and all cause mortality. The cardiovascular heart study / J.J. Cao, A.M. Arnold, T.A. Manolio et al // *Circulation*. – 2007. – № 116. – С. 32–38.

12. Increased expression of C-reactive protein and tissue factor in acute coronary syndrome lesions: correlation with serum C-reactive protein, angioscopic findings, and modification by statins / R.P. Andriea, G. Bauriedelad, P. Braunb et al. // *Atherosclerosis*. – 2009. – Vol. 202. – P. 135–143.

13. Interaction between fibrinolysis, lipoproteins and leptin related to a first myocardial infarction / A.M. Jhogersen, S. Soderberg, J.H. Jansson et al. // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* – 2004. – №1. – P. 33–40.

14. Leptin induce vascular smooth muscle cell hypertrophy through angiotensin II and endothelin-1 dependent mechanisms and mediates stretch-induced hypertrophy. / A. Zeidan, D.M. Pordham, V. Rajapurohitam et al. // *J. Pharmacol. Exp. Jher.* – 2005. – № 317. – P. 1075–1084.

15. Nagaya, T. Markers of insulin resistance in day and shift workers aged 30-50 years / T. Nagaya, H. Yoshida, H. Jakahashi, M. Kawai // *Int. Arch. Occup. Environ. Hith.* – 2002. – №75. – P. 562–568.

16. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the west of Scotland coronary prevention study (WOSCOPS) / A.M. Wallace, A.D. Mc Mahon, C.J. Packard et al. // *Circulation*. – 2011. – №104. – P. 3052–3060.

### References

1. Bezgin, A.V. Dinamika sodержaniya citokinov provospalitel'nogo dejstvija v syvorotke krovi u bol'nykh revmatoidnym artritom na fone lechenija rituksimabom / A.V. Bezgin, O.V. Grishina, N.A. Mikhajlova, A.N. Timonova, L.A. Knjazeva // *Kurskij nauchno-praktich. vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2012. no. 1. pp. 38–42.

2. Kremneva, L.V. Interlejkjin-6 i molekuly mezhkletchnoj adgezii: svjaz' s faktorami riska i prognozom ishemicheskijj bolezni serdca / L.V. Kremneva, S.V. Shalaev // *Klinicheskaja farmakologija i terapija*. 2004. no. 5. pp. 78–81.

3. Ketlinskijj, S.A. Citokiny / S.A. Ketlinskijj, A.S. Simbircev // *Spb*, 2008. – 552 p.

4. Lopatin, Ju.M. Ehlastichnost' arterijj i skorost' pul'sovojj volny u bol'nykh s khronicheskijj serdechnoj nedostatochnost'ju razlichnoj ehtologii / Ju.M. Lopatin, O.V. Iljukhin, M.V. Iljukhina // *Zhurn. serdech. nedostatochnost'*. 2004. T. 5, no. 4. pp. 130–131.

5. Luk'janov, M.M., Zhestkost' arterial'noj stenki kak faktor serdechno-sosudistogo riska / M.M. Luk'janov, S.A. Bojicov // *Serdce*. t. 9. no. (53). 2010. pp. 156–160.

6. Mychka, V.B. Znachenie ehffektivnoj blokady renin-angiotenzin-al'dosteronovojj sistemy s pomoshh'ju prjamogo

ingibirovanija renina u pacientov s arterial'noj gipertoniej i izbytochnojj massojj tela / V.B. Mychka, M.Ju. Kirillova, Ju.V. Zhernakova, Ja.R. Bogachev, I.E. Chazova // *Consilium medicum*. T. 12, no. 1. pp. 28–33.

7. Olejnikov, V.Eh. Vlijanie ingibitora APF spiraprila na strukturno-funkcional'nye svojstva sosudistojj stenki pri metabolicheskom sindrome i ehssencial'noj gipertonii / V.Eh. Olejnikov, I.B. Matrosova, Ju.A. Tomashevskaja, A.S. Gerasimova // *Ros. kard. zhurnal*. 2006. no. 2 (58). pp. 17–27.

8. Plejotroпnye ehffekty blokatora receptorov angiotenzina II telmisartana u bol'nykh arterial'noj gipertenziej i abdominal'nym ozhireniem / E.A. Bazhenova, A.V. Berезina, T.L. Karоnova i dr. // *Akt. voпр. Boleznej serdca i sosudov*. 2010. no. 4. pp. 50–64.

9. Serebrennikov, S.N. Rol' citokinov v vospalitel'nom processe / S. N. Serebrennikov, I.Zh. Seminskijj // *Sibirskijj medicinskijj zhurnal*. 2008. no. 8. pp. 5–9.

10. Chubenko, E.A. Znachenie leptina v formirovanii metabolicheskogo sindroma / E.A. Chubenko, O.D. Beljaeva, O.A. Berkovich, E.I. Baranova // *Problemy zhenskogo zdorov'ja*. 2010. T. 5, no. 1. pp. 45–60.

11. Association of carotid intima-media thickness, plaques, and C-reactive protein with future cardiovascular disease and all cause mortality. The cardiovascular heart study / J.J. Cao, A.M. Arnold, T.A. Manolio et al // *Circulation*. 2007. no. 116. pp. 32–38.

12. Increased expression of C-reactive protein and tissue factor in acute coronary syndrome lesions: correlation with serum C-reactive protein, angioscopic findings, and modification by statins / R.P.Andriea, G.Bauriedelad, P. Braunb et al. // *Atherosclerosis*. 2009. Vol. 202. pp. 135–143.

13. Interaction between fibrinolysis, lipoproteins and leptin related to a first myocardial infarction / A.M. Jhogersen, S. Soderberg, J.H. Jansson et al. // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2004. no. 1. pp. 33–40.

14. Leptin induce vascular smooth muscle cell hypertrophy through angiotensin II and endothelin-1 dependent mechanisms and mediates stretch-induced hypertrophy. / A. Zeidan, D.M. Pordham, V. Rajapurohitam et al. // *J. Pharmacol. Exp. Jher*. 2005. no. 317. pp. 1075–1084.

15. Nagaya, T. Markers of insulin resistance in day and shift workers aged 30-50 years / T. Nagaya, H. Yoshida, H. Jakahashi, M. Kawai // *Int. Arch. Occup. Environ. Hith*. 2002. no. 75. pp. 562–568.

16. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the west of Scotland coronary prevention study (WOSCOPS) / A.M. Wallace, A.D. Mc Mahon, C.J. Packard et al. // *Circulation*. 2011. no. 104. pp. 3052–3060.

### Рецензенты:

Якунченко Т.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней Белгородского государственного университета, г. Белгород;

Снимщикова И.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин медицинского института ГОУ ВПО «Орловский государственный университет», г. Орел.

Работа получена редакцией 30.05.2012.