

Ожиріння та артеріальна гіпертензія: сучасні погляди на патогенез, діагностику та лікування

О.Ю. Горопко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

У статті розглянуті питання патогенезу ожиріння та гіпертензії, особливості жирового обміну, антропометричного та морфометричного огляду пацієнтів методом біоелектричного імпеданс-аналізу пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ожирінням.

Ключові слова: ожиріння, артеріальна гіпертензія, біоелектричний імпеданс-аналіз, адипокіни, лептин, патогенез, класифікація, лікування.

Згідно з офіційними даними, більше 1,9 млн осіб віком старше 18 років мають надмірну масу тіла і понад 650 млн з них страждає на ожиріння [1].

Загалом у популяції надмірну масу тіла мають 39% дорослих віком 18 років і старше (39% чоловіків і 40% жінок) і близько 13% дорослого населення світу (11% чоловіків і 15% жінок) страждають на ожиріння (ВООЗ, 2016).

Поширеність ожиріння в усьому світі збільшилася майже втричі з 1975 до 2016 р. Ситуація з ожирінням загрожує стати глобальною епідемією до 2025 р., коли кожен п'ятий житель планети буде страждати на ожиріння [2].

Ожиріння є фактором ризику і частим коморбідним станом при артеріальній гіпертензії (АГ). Україна посідає друге місце у світі за рівнем загальної смертності (World Factbook, 2015) – 14,46 випадків смертей на 100 тис. осіб. У структурі смертності перше місце (за даними «Держстат» України, 2016 р.) посідають захворювання серцево-судинної системи (ССС) – 68%. Тому профілактика, діагностика і лікування цих захворювань – актуальне питання у практиці лікаря загальної практики-сімейного лікаря (ЗП-СЛ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У статті наведений огляд літератури щодо сучасних поглядів на етіологію та патогенез гіпертонії, ожиріння, нових підходів до діагностики ожиріння, зокрема питання антропометричних, лабораторних та біоелектричних досліджень методом імпедансметрії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Артеріальна гіпертензія (АГ) – це хронічне захворювання, основним клінічним симптомом якого є тривале та стійке підвищення систолічного та/або діастолічного тиску, або вживання антигіпертензивного препарату [3]. Причина 95% випадків гіпертонії, яку називають ще есенціальною, ідіопатичною чи первинною, досі чітко не визначена. У людей, що страждають на АГ, зазвичай виявляють поєднання декількох генетично детермінованих відхилень, проте фенотипи цих порушень можуть коригуватися факторами зовнішнього середовища, способом життя і таким чином змінювати ступінь підвищення АТ та час дебюту гіпертонії [4–7]. Тому важливим у прогності і перспективним для пацієнта є вплив на модифікуючі фактори ризику та їхня профілактика.

Референтні значення і класифікація АГ (нові погляди і класифікація)

У 2006 р. була запропонована класифікація за ступенем тяжкості гіпертензії (табл. 1). На відміну від рекомендацій JNC 7 (2003 р.) в ній окремо не виділялося поняття «передгіпертензія» [8, 9].

Згідно з цією класифікацією, в категорію нормального АТ включають осіб без серцево-судинних факторів ризику, ранніх маркерів ССЗ, уражень органів-мішеней, з рівнями артеріального тиску (АТ) <120/80 мм рт.ст.

АГ 1-го ступеня – особи, яких у рекомендаціях JNC 7 зараховували до категорії «передгіпертензія», в яких є фактори ризику ССЗ або ранні маркери захворювання, але без уражень органів-мішеней. Рівні АТ зазвичай у межах від 120/80 мм рт.ст. до 139/89 мм рт.ст.

АГ 2-го ступеня (ступінь 1 за JNC 7) – рівень АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст. і/або ≥ 2 маркери захворювання або ранні ознаки ураження органів-мішеней.

АГ 3-го ступеня (ступінь 2 за JNC 7) – рівень АТ $\geq 160/100$ мм рт.ст. і/або клінічні ознаки очевидного уражен-

Таблиця 1

Визначення і класифікація артеріальної гіпертензії (Giles et al., 2006)

Критерії класифікації	Нормальний АТ	АГ 1-го ступеня	АГ 2-го ступеня	АГ 3-го ступеня
Рівень АТ і наявність ССЗ	Нормальний АТ або його рідкісне підвищення без ССЗ [†]	Епізодичне або минуле підвищення АТ або фактори ризику або ранні маркери ССЗ [†]	Стойке підвищення АТ або ознаки прогресуючого ССЗ [†]	Значне і стойке підвищення АТ або ознаки розгорнутого ССЗ [†]
Фактори ризику ССЗ	Немає	Наявні ≥ 1 фактори ризику	Множинні фактори ризику	Множинні фактори ризику
Ранні маркери захворювання	Немає	0–1	0–1	0–1
Ураження органів-мішеней	Немає	Немає	Наявні ранні ознаки	Очевидні ознаки з або без подій внаслідок ССЗ

Примітка: [†] – ССЗ визначають за поєднанням факторів ризику, ранніх маркерів захворювання і уражень органів-мішеней.

Класифікація АГ в клінічних рекомендаціях 2017 ACC/AHA Hypertension Guidelines

Клінічні рекомендації 2017 ACC/AHA Hypertension Guidelines	CAT і ДАТ, мм рт.ст.
Нормальний АГ	Менше 120 і менше 80
Підвищений нормальний АГ	120–129 і менше 80
АГ 1-го ступеня	130–139 або 80–89
АГ 2-го ступеня	140–159 або 90–99
АГ 3-го ступеня	160 або вище, 100 або вище

Класифікація офісного АГ і визначення гіпертонічної хвороби (ESC/ESH, 2018)

Категорія	Систолічний, мм рт.ст.		Діастолічний, мм рт.ст.
Оптимальний	<120	i	<80
Нормальний	120–129	та / або	80–84
Висока норма	130–139	та / або	85–89
АГ 1-го ступеня	140–159	та / або	90–99
АГ 2-го ступеня	160–179	та / або	100–109
АГ 3-го ступеня	≥180	та / або	≥110
Ізольована систолічна гіпертензія	≥140	i	<90

ня органів-мішеней або ССЗ, або пацієнти, які перенесли серцево-судинні події.

Розробники цієї класифікації акцентували увагу на тому, що гіпертензія – це «складне серцево-судинне захворювання, яке асоціюється з підвищеними рівнями АГ, але не обмежується тільки ними». Такий підхід важливий для виявлення та лікування захворювання на більш ранніх стадіях, на якому й зосередились дослідники в останніх рекомендаціях Американської асоціації серця та Американської колегії кардіологів (ACC / АНА) за 2017 рік, які запропонували класифікацію АГ та розділили її на нормальний і підвищений нормальний АГ та три рівні підвищеного АГ [10]:

- Підвищений АГ із систолічним артеріальним тиском (САТ) між 120 і 129 мм рт.ст. і діастолічним артеріальним тиском (ДАТ) менше 80 мм рт.ст.;
- АГ 1-го ступеня – САТ 130–139 мм рт.ст. або ДАТ 80–89 мм рт.ст.;
- АГ 2-го ступеня – САТ 140–159 мм рт.ст. або ДАТ 90–99 мм рт.ст.;
- АГ 3-го ступеня – САТ 160 мм рт.ст. або вище, ДАТ – 100 мм рт.ст. або вище.

Класифікація АГ наведена у табл. 2.

Європейська асоціація кардіологів у 2018 році також внесла свої корективи у зниження референтних значень під час діагностування АГ і запропонувала оновлений варіант класифікації, яка наведена у табл. 3 [11].

Така сама класифікація використовується для усіх вікових категорій від 16 років.

Досі немає єдиної загальноприйнятої класифікації АГ, але очевидно, що провідні асоціації науковців сходяться на доцільності зниження і референтних і цільових рівнів АГ.

Етіопатогенез гіпертонії

На сьогодні багато етіопатогенетичних факторів пов'язують з генезисом гіпертонії, зокрема підвищена активність симпатичної нервової системи, яка, можливо, пов'язана з підвищеною експозицією або реакцією на психосоціальний стрес. Тому гіпертонічну хворобу називають ще хворобою урбанізації та сапієнтації, позаяк вона уражає більше жителів економічно розвинених країн, які частіше і постійно відчувають зростаюче напруження психоемоційної сфери [12].

Хворіють частіше чоловіки (чоловіча стать є немодифікую-

чим фактором ризику АГ), проте з настанням менопаузального періоду ця розбіжність майже перестає бути вираженою [13].

Також в етіології гіпертензії фігурують наступні фактори:

- надвиробництво натрій-утримуючих гормонів і судинозвужувачів,
- тривале надмірне споживання натрію [14],
- тютюнопаління,
- недостатність споживання калію та кальцію у харчуванні,
- підвищення або невідповідна секреція реніну з підвищеною продукцією ангіотензину II і альдостерону,
- дефіцит вазодилаторів, таких, як простагліцин, оксид азоту (NO) і натрійуретичні пептиди,
- зміни в експресії калікреїн-кінінової системи, що впливають на тонус судин,
- аномалії судин опору, включаючи селективні ураження ниркової мікроциркуляторної системи, цукровий діабет, резистентність до інсуліну, ожиріння, підвищена активність факторів росту судин, зміни адренергічних рецепторів, що впливають на частоту серцевих скорочень, інотропні властивості серця, тонус судин тощо [15].

Досліджується вплив кофеїну та недостатності вітаміну D на підвищення АГ [16, 17].

Провідну роль у патофізіологічних механізмах гіпертензії надають структурним та функціональним порушенням у судинній системі, включаючи ендотеліальну дисфункцію, підвищений оксидантний стрес, ремоделювання судин. У підтриманні високого АГ важливу роль відіграють і ниркові механізми, оскільки екскреція нирками натрію і води, секреція ними реніну, кінінів та простагландинів є одним з основних механізмів його регуляції [18]. Таку гіпотезу у 1991 р. уперше висунув А.С. Гайтон, і вона була посилена численними подальшими дослідженнями. Згідно з гіпотезою, у людському організмі нирка є регулятором, який визначає рівень систолічного АГ і забезпечує його постійну підтримку на сталому рівні (баростатична функція нирки) завдяки механізму зворотного зв'язку. Цю функцію беруть на себе нервові й ендокринні механізми регуляції: автономна нервова система з баро- і хеморецепторами та центрами судинної регуляції у стовбурі головного мозку, ренін-ангіотензинова система (вазопресин, окситоцин), натрійуретичний і передсердний натрійуретичний пептид.

Залежно від активності пресорних систем нирок та рівня гормону реніну у крові гіпертензія може бути гіперволемічна

Клинические манифестации с вовлечением в патологический процесс несколько систем и органов

Речовина	Вплив гормонів та гормоноподібних речовин на організм людини	Захворювання та чинники ризику, які супроводжують ожиріння
Ангіотензиноген, ангіотензин II Інтерлейкіни Інгібітор активатора плазміногену-1 Інсуліноподібний фактор росту 1 Лептин Простагландини	Підвищення артеріального тиску, ангіогенез Запалення, імунна відповідь, диференціація клітин Зменшення фібринолізу, підвищення інсулінорезистентності (ІР) Апоптоз, ріст і проліферація клітин Регуляція апетиту, ІР Запалення, гемостаз, фертильність	Артеріальна гіпертензія Онкологічні захворювання, дистрофічно-дегенеративні захворювання суглобів Ішемічна хвороба серця (ІХС), тромбози, цукровий діабет (ЦД) 2-го типу Онкологічні захворювання, ускладнення ЦД Ожиріння, ЦД 2-го типу Дистрофічно-дегенеративні захворювання суглобів, тромбози Ожиріння, ІХС, ЦД 2-го типу Онкологічні захворювання, ЦД 2-го типу, ІХС, порушення фертильності Порушення менструального циклу та фертильності, онкологічні захворювання
Вільні жирні кислоти Фактор некрозу пухлин- α Естрогени	ІР, ліполіз, атеросклероз Підвищення ІР, апоптоз клітин, атеросклероз, підвищення ліполізу Статевий розвиток	ЦД 2-го типу, ІХС ЦД 2-го типу Ожиріння, ЦД 2-го типу?
Адипонектин Вісфатин Резистин Апелин Кортизол (11 β -гідроксистероїд дегідрогеназа тип 1) Ейкозаноїди	Покращує чутливість до інсуліну, антиатерогенний ефект Інсуліноподібна дія. Підвищується ІР. Атерогенний ефект Кардіоваскулярний ефект Гіпоталамічний контроль Підвищує ІР, ліполіз Підвищують ліпогенез, збільшують споживання	ЦД 2-го типу ЦД 2-го типу, метаболічний синдром Ожиріння

та вазоконстрикторна. У разі високого рівня реніну схильність до спазму судин мікроциркуляторного руслу (артеріол) різко виражена, тому в такому випадку мова йде про вазоконстрикторну гіпертензію. При гіперводемичній гіпертензії рівень реніну у крові знижений, відповідно пресорна функція виражена незначно, тому збільшується об'єм циркулюючої крові і, як наслідок, повнокрів'я спричинює підвищення АТ. Також у механізмах розвитку гіпертонії має місце порушення депресорної функції (кінінової і простагландинової) систем, які беруть участь у екскреції натрію та води), тому при дефіциті цих речовин також може розвинути АГ [19].

Зв'язок ожиріння та гіпертензії

Одним із основних гіпертензиогенних факторів є ожиріння, особливо абдомінальне. Доведено, що збільшення маси тіла на 10% призводить до підвищення систолічного АТ на 6,5 мм рт. ст. [20]. Також багатьма дослідженнями доведена зворотня кореляція щодо зниження маси тіла, яке зумовлює зниження АТ навіть за відсутності медикаментозного лікування [21].

У патогенезі гіпертензії, що індукована ожирінням, було досліджено інсуліноподібний фактор росту, лептин (нейропептид, відкритий у 1994 р.), який разом із адипокініном (антагоніст лептину) регулює апетит і відповідає за відчуття насичення їжею організму [22, 23, 24, 25], а також інші гормони та гормоноподібні речовини, що виробляються жировою тканиною – ангіотензиноген, ангіотензин II, інтерлейкіни, інгібітор активатора плазміногену-1, інсуліноподібний фактор росту 1, простагландини, вільні жирні кислоти, фактор некрозу пухлин- α , естрогени, вісфатин, резистин, апелин, кортизол (11 β -гідроксистероїд дегідрогеназа тип 1), ендоканабіноїди. Їхній вплив на організм людини та ефекти наведені у табл. 4.

Механізми, за допомогою яких ожиріння і підвищення інсулінової резистентності (ІР) призводять до підвищення

АТ, залишаються не до кінця визначеними. Є дослідження, які демонструють, що рівні підвищеного АТ у людей з ожирінням та ІР більші, ніж рівень їхнього спадкового АТ [26].

Експериментальні дослідження на тваринах встановили, що ожиріння призводить до підвищення регуляції прозапальних цитокінів, хемокінів і активації шляхів передачі сигналів рецептора у жировій тканині, що може спричинювати несприятливі клітинні адаптації. Підвищена маса жирової тканини також обернено пов'язана з біосинтезом адипонектину, адипокіном із сенсibiliзуючими властивостями інсуліну, антиоксидантними і протизапальними ефектами на кардіоміоцити, судини і ендотеліальні клітини.

Адипонектин – це комплемент-подібний протеїн, який секретується у білій жировій тканині і бере участь у регуляції енергетичного гомеостазу організму. Концентрація адипонектину у плазмі крові зворотно корелює з ІМТ при ожирінні. Показники рівня адипонектину позитивно корелюють із чутливістю до інсуліну – низький рівень є попередником розвитку ІР. Адипонектин зменшує ІР шляхом стимуляції фосфорильовання тирозину та посилення дії інсуліну у скелетних м'язах та печінці. Він пригнічує ангіогенез, діючи як чинник захисту від пухлинного росту. Адипонектин також має антиатеросклеротичну дію, механізм якої ще досліджується [54, 55].

І навпаки, плазмові рівні проатерогенних адипокінів, таких, як лептин і резистин, позитивно корелюють з ожирінням тіла. Лептин спричинює гіпертрофію гладком'язових клітин судин, негативно впливає на функцію ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS), біодоступність оксиду азоту (NO), тому його підвищення при ожирінні може частково пояснити ризик серцево-судинних захворювань, пов'язаних з ожирінням. Це нейрогормональний медіатор, продукт гена ожиріння. Лептин діє на центри голоду та насичення в гіпоталамусі, і, зв'язуючись там з рецепторами, викликає активацію сигналів, які гальмують споживання

Показники вимірювати методом імпедансметрії
• індивідуальне значення ідеальної маси тіла;
• кількість жирової тканини у кілограмах і по відношенню до загальної маси тіла;
• кількість позаклітинної рідини (кров, лімфа);
• кількість внутрішньоклітинної рідини;
• кількість рідини, що знаходиться в організмі у зв'язаному стані (при набряках);
• кількість у кілограмах і відсотках активної клітинної маси (м'язи, органи, мозок і нервові клітини);
• ІМТ;
• основний обмін речовин (ккал) – обмін речовин за 24 год у стані спокою;
• співвідношення іонів натрію і калію в організмі (Na ⁺ /K ⁺);
• відхилення виміряних величин від норми;
• динаміка змін.

їжі та підвищують витрати енергії. Лептин має багато ендокринних та нейроендокринних функцій, модулюючи активність тиреотропної, соматотропної, кортикотропної та гонадотропної систем, змінює чутливість до інсуліну у скелетних м'язах та печінці. Рівень лептину є маркером, який відображає достатнє накопичення жирової тканини для початку статевого розвитку.

Відомі дані, що рівень лептину корелює із кількістю жирової тканини. Але при ожирінні виникає компенсаторна резистентність гіпоталамуса до центральної дії лептину, що у подальшому за механізмом зворотного зв'язку спричиняє гіперлептинемію [44, 45, 46, 47]. Резистин належить до класу багатих на цистеїн білків – резистиноподібних молекул, що виробляється адипоцитами та макрофагами. Він пригнічує інсулін-опосередковане захоплення глюкози тканинами-мішенями (тобто є антагоністом інсуліну). Основний орган-мішень дії резистину – печінка (сприяє розвитку печінкової IP). Підвищений рівень резистину також розглядається як прогностичний маркер ожиріння, IP та ЦД 2-го типу. Доведена участь резистину у стимуляції механізмів запалення, активації ендотелію та проліферації клітин гладкої мускулатури судин, що дозволяє розглядати його в якості маркера або етіологічного фактора розвитку серцево-судинної патології [48, 49, 50, 51, 52].

У жировій тканині також виробляється багато прозапальних медіаторів, таких, як туморнекротичний фактор – альфа (TNF-α), інтерлейкін-18, 49 (Іл-18, Іл-49), ангіопетин-подібний білок 2 (angiotensin-related protein 2, ANGPTL2) та СС-хемокін ліганд 2 (CCL2, C-C motif chemokine ligand 2), що активує хемотаксис і сприяє міграції моноцитів в ділянку запалення, тому їхня збільшена концентрація може підвищувати резистентність до інсуліну, збільшувати метаболічну дисфункцію і розвиток патології судин через ендокринні та паракринні ефекти [53].

Запалення жирової тканини: роль інфільтраційних макрофагів

Запалення жирової тканини і пов'язана з ними адипоцитна дисфункція може бути як причиною, так і наслідком серцево-судинних захворювань [27, 28].

Збільшення кількості жирової тканини та її гіпертрофія можуть призводити до гіпоксії адипоцитів і ініціювання порочного кола місцевої прозапальної реакції, активації аутокринних / паракринних ефектів на адипоцити, що сприяють виробленню хемокіну та ініціювання подальшої інфільтрації імунних клітин у жировій тканині. Деякі дослідники вважають, що ожиріння людини пов'язане з підвищеною інфільтрацією дрібних артерій макрофагами [29]. Зниження маси тіла та фізичні навантаження сприятливо діють на вісцеральну та підшкірну реологію жирової тканини, зменшуючи вироблення прозапальних цитокинів і знижуючи запальну клітинну інфільтрацію у суб'єктів із високим ступенем ожиріння [29, 30]. Проте у випадку з крайніми

ступенями ожиріння серед інших методик рекомендовано такою може бути бариатрична хірургія, позаяк після її проведення послаблюється інфільтрація жирової тканини макрофагами, що сприяє відновленню функцій артерій, покращується естетичний і фізіологічний стан людини [31].

Антропометричні та морфометричні методи обстеження пацієнтів з АГ та ожирінням

Біоелектричний імпеданс-аналіз (БІА) є відносно новим методом дослідження компонентного складу тіла людини. Уперше електричні властивості тканин були описані у 1871 р. Л. Германом [32], але розвиток досліджень в області імпедансметрії почався у другій половині ХХ століття. Французький анестезіолог Анрі Томассет (Thomasset) у своїх оригінальних дослідженнях зміг розрахувати об'єм води в організмі методом біоелектричних вимірювань, а згодом і інших компонентів складу тіла, використовуючи дві підшкірно уведені голки. Хоффер та співавтори і Nyboeg та співавтори вперше ввели техніку БІА з чотирьох поверхневих електродів [33].

На сьогодні більш широко та доступно використовують метод біоімпедансного аналізу в клінічній практиці і скринінгових обстеженнях [34]. Це простий, недороговартісний і неінвазивний метод для вимірювання складу тіла. Фізична основа методу полягає у вимірюванні електричного опору різних тканин організму (імпедансу). Оскільки біологічні тканини мають різний опір, можна доволі точно виміряти і визначити і вміст кожної з них – води, жирового, м'язового і кісткового компонентів [35].

Метод заснований на вимірюванні імпедансу Z усього тіла або окремих його сегментів з використанням спеціальних приборів – біоімпедансних аналізаторів. Електричний імпеданс біологічних тканин має два компоненти: активний R і реактивний опір X_c, пов'язані співвідношенням:

$$Z^2 = R^2 + X_c^2$$

Матеріальним субстратом активного опору R є рідини (клітинна і позаклітинна), що володіють іонним механізмом провідності. Субстратом реактивного опору X_c (діелектричний компонент імпедансу) є клітинні мембрани.

За величиною активного опору розраховується обсяг води в організмі (ОВО), невисокий питомий опір якої зумовлений наявністю електролітів. Електричний опір жирової тканини приблизно у 5–20 разів вище, ніж основних компонентів безжирової маси тіла (БМТ) [36].

Залежно від набору частот змінного струму, що використовуються біоімпедансними аналізаторами, є одночастотні (зазвичай 50 кГц; у цьому випадку реактивна компонента імпедансу тканин м'язів близька до максимальної), дво- або багаточастотні (використовують кілька частот змінного струму у широкому діапазоні – від 1 кГц до 1,3 МГц). В останньому випадку метод має назву біоімпедансної спектроскопії [37].

Сьогодні у світі застосовують понад 100 тис. біоімпедансних аналізаторів: у наукових дослідженнях, клінічній та спортивно-оздоровчій медицині, дієтології та косметології.

Існує кілька видів приладів для вимірювання біоімпедансу, але принцип дії для всіх однаковий. Один із способів вимірювання зовні схожий на зняття ЕКГ – горизонтальний тип біоімпедансометрів. Спочатку лікар вносить у комп'ютерну програму дані: вік, стать, маса тіла і зріст, обхват талії, стегон, окружність зап'ясть. Пацієнт лягає на спину, до його зап'ясть та гомілок підключають датчики – електроди, через які подається змінний струм малої потужності [38].

Інші типи приладів для вимірювання біоімпедансу більш схожі на медичні ваги – це вертикальний тип біоімпедансометрів. Пацієнт встає босими ногами на платформу, де розташовані електроди, тримається руками за ручки, на яких також розташовані електроди, і проводиться вимірювання складу тіла. Найбільш часто у практиці лікаря-дієтолога використовують горизонтальний тип біоімпедансометрії, вертикальний варіант застосовують у спортивній медицині [39].

Показники, які можна вимірювати методом імпедансметрії наведені у табл. 5.

Корисним метод може бути при діагностиці як ожиріння, так і кахексії, зневоднення чи набрякового синдрому, а також у пацієнтів різних гендерних та вікових категорій, адже діагностика порушень трофологічного статусу у пацієнтів часто обмежується виміром маси тіла з розрахунком індексу маси тіла, за яким судять про наявність порушень стану харчування [40], а орієнтація лише на масово-ростові показники може дати неправильне уявлення про кількість жиру в організмі у випадку атрофії скелетної мускулатури (через вік або гіподинамію), порушень водно-електролітного балансу, при розвиненій мускулатурі (у спортсменів). Імпедансметрія у цьому випадку може забезпечити більш точний і індивідуальний підхід до діагностики трофологічних порушень і водночас зможе забезпечити менш вартісне і більш рутинне застосування у практиці сімейного лікаря.

Результати численних наукових досліджень підтверджують, що оцінювання компонентного складу тіла методом біоімпедансного аналізу більш валідна, ніж визначення тільки за допомогою стандартних антропометричних методик, і, що важливо, має кореляцію з показниками інших більш трудомістких, дорогавартісних, хоч і найбільш точних методів дослідження [41, 42].

Лікування

Нові рекомендації Європейської асоціації кардіологів (ESC / ESH), що були представлені на Конгресі Європейського товариства кардіологів (ESC) 2018, намагаються спростити алгоритм лікування гіпертонії. Зроблено акцент на подвійній антигіпертензивній терапії в одному препараті навіть при стартовій терапії гіпертонічної хвороби та для зниження цільових значень АТ. Зниження референтного САТ згідно з останніми рекомендаціями має бути для пацієнтів молодших 65 років <130 мм рт.ст. та <140 мм рт.ст. для літніх пацієнтів. Цільовий ДАТ становить 80 мм рт.ст.

Групи першої черги рекомендованих препаратів залишаються незмінними – це препарати ІФФ, блокатори рецепторів ангіотензину (БРА), кальцієві блокатори та діуретики. В якості першої лінії рекомендують інгібітори АПФ або блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) у поєднанні з блокаторами кальцієвих каналів і/або тіазидними, або тіазидоподібними сечогінними препаратами. Новим у даному документі 2018 року є додавання низьких доз спіронолактону до існуючого лікування або подальшої терапії діуретиками, для пацієнтів з резистентною АГ [11].

Профілактика

Профілактика як ожиріння, так і АГ має низку спільних принципів. Зміни способу життя стосуються як лікування, так і профілактики. Рекомендації JNC 7 щодо зниження ри-

зику серцево-судинних захворювань включають наступні напрямки модифікації способу життя.

- Втрата маси тіла (діапазон приблизного зниження систолічного АТ – 5–20 мм рт.ст. на кожні 10 кг).

- Обмеження споживання алкоголю не більше ніж на 1 унцію (30,1 мл) етанолу на день для чоловіків або 0,5 унції (15,05 мл) етанолу на день для жінок і людей з меншою масою тіла (діапазон приблизного зниження САТ 2–4 мм рт.ст.).

- Зменшення споживання натрію до не більше 100 ммоль/день (2,4 г натрію або 6 г хлориду натрію; діапазон приблизного зниження САТ 2–8 мм рт.ст.).

- Підтримання достатнього споживання калію (приблизно 90 ммоль/добу).

- Підтримання достатнього споживання кальцію і магнію з дієтами для загального здоров'я.

- Відмова від паління і зменшення споживання насичених жирів і холестерину.

- Заняття аеробними вправами щонайменше 30 хв щодня протягом більшої кількості днів (діапазон наближеного зниження САТ 4–9 мм рт.ст.). Кращі результати очікуються у разі поєднання двох або більше напрямків корекції способу життя [43].

АНА/ASA рекомендує дієту з низьким вмістом натрію, високим вмістом калію, споживання фруктів, овочів і нежирних молочних продуктів для зниження АТ і ризику інсульту. Інші рекомендації включають збільшення фізичної активності (30 хв або більше помірної активності щодня) та зниження маси тіла (для людей з надмірною масою тіла та ожирінням).

Європейське товариство кардіологів 2018 року та Європейське товариство гіпертонії (ESH) рекомендують дієту з низьким вмістом натрію (обмежена до 2 г на добу), а також знижують індекс маси тіла (ІМТ) до 20–25 кг/м² і окружність талії (до <94 см у чоловіків і <80 см у жінок) [11].

ВИСНОВКИ

Ожиріння є основним фактором ризику для гіпертонічної хвороби, цукрового діабету та інших захворювань, які спричиняють розвиток захворювання нирок, що викликає збільшення об'єму циркулюючої крові за рахунок активації симпатичної нервової та ренін-ангіотензинової систем. Крім того, ожиріння викликає серцево-судинні та ниркові захворювання через механізми, що спричиняють розвиток АГ, гіперглікемії, запалення, дисліпідемії і атеросклерозу. Ці порушення можуть співіснувати і за наявності надмірного вісцерального жиру ведуть до формування метаболічного синдрому, прогресування порушення обміну ліпідів у бік їх накопичення.

У комплексі діагностичних засобів дуже важливо проводити антропометричні вимірювання пацієнтів з АГ та контролювати показники компонентного складу тіла, позаяк у багатьох пацієнтів при нормальному ІМТ може бути підвищена кількість вісцерального жиру (так зване саркопенічне ожиріння). Водночас контрольні заміри так само як і вже буденна практика ведення щоденників АТ при гіпертонії є важливим механізмом контролю при веденні хворих даної групи, що дозволяє бачити лікарю і пацієнту прогрес та динаміку лікування.

Отже, дотримання простих рекомендацій, таких, як збалансоване дієтичне харчування із вмістом великої кількості клітковини, поліненасичених омега-3 жирних кислот, достатня кількість води, клітковини, овочів та фруктів, мікроелементів, якісні рослинні та тваринні білки, зменшення споживання солі, червоного м'яса і цукру, швидких вуглеводів, енергетично збалансований стиль харчування та регулярні фізичні вправи – практики, що дозволяють біохімічним механізмам сигналізації живлення організму, таким, як лептин і резистин, врівноважувати референтні рівні біохімічних показників організму людини, а антропометричні і морфометричні методи обстеження – швидкий та ефективний метод діагностики і динаміки цих змін.

Ожирение и артериальная гипертензия: современные взгляды на патогенез, диагностику и лечение
Е.Ю. Горопко

В статье рассмотрены вопросы патогенеза ожирения и артериальной гипертензии, особенностей жирового обмена, антропометрического и морфометрического обследования методом биоэлектрического импеданс-анализа пациентов с артериальной гипертензией и ожирением.

Ключевые слова: ожирение, артериальная гипертензия, биоэлектрический импеданс-анализ, адипокины, лептин, патогенез, лечение.

Obesity and arterial hypertension: modern view on pathogenesis, diagnosis and treatment
O. Yu. Goropko

The article deals with questions of pathogenesis of obesity and hypertension, features of fat metabolism, anthropometric and morphometric examination by bioelectric impedance analysis method in patients with arterial hypertension and obesity.

Key words: obesity, arterial hypertension, bioelectric impedance analysis, adipokines, leptin, pathogenesis, classification, treatment.

Сведения об авторе

Горопко Елена Юрьевна – Национальная медицинская академия последипломного образования П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 288-10-34 (33); (063) 447-41-09. E-mail: olena.goropko@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

1. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Danaei G., Singh G.M., Paciorek C.J., Lin J.K., Cowan M.J., Finucane M.M., ... & Rao M. (2013). The global cardiovascular risk transition: associations of four metabolic risk factors with national income, urbanization, and Western diet in 1980 and 2008. *Circulation*, 127(14), 1493-1502.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003 Dec;42(6):1206-52.
4. Carretero OA, Oparil S. Essential hypertension. Part I: definition and etiology. *Circulation*. 2000;101:329-35. [PMID: 10645931]
5. Calhoun DA, Bakir SE, Oparil S. Etiology and pathogenesis of essential hypertension. In: Crawford MH, DiMarco JP, eds. *Cardiology*. London: Mosby International; 2000:3.1-3.10
6. Lifton RP, Gharavi AG, Geller DS. Molecular mechanisms of human hypertension. *Cell*. 2001;104:545-56. [PMID: 11239411]
7. Johnson RJ, Herrera-Acosta J, Schreiner GF, Rodriguez-Iturbe B. Subtle acquired renal injury as a mechanism of salt-sensitive hypertension. *N Engl J Med*. 2002;346:913-23. [PMID: 11907292]
8. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003 Dec;42(6):1206-52.
9. Високий нормальний рівень артеріального тиску чи «передгіпертензія»? Дослідження ТРОПНУ / О.Й. Жарінов // Медицина світу (Львів). – 2006. – Т. 20, № 7. – С. 49–54.
10. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S., Casey D.E., Collins K.J., Himmelfarb C.D., MacLaughlin E.J. (2018). 2017 ACC/AHA/AAA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(19), e127-e248.
11. Bryan Williams, Giuseppe Mancia, Wilko Spiering, Enrico Agabiti Rosei, Michel Azizi, Michel Burnier, Denis L Clement, Antonio Coca, Giovanni de Simone, Anna Dominiczak, Thomas Kahan, Felix Mahfoud, Josep Redon, Luis Ruilope, Alberto Zanchetti, Mary Kerins, Sverre E Kjeldsen, Reinhold Kreutz, Stephane Laurent, Gregory Y H Lip, Richard McManus, Krzysztof Narkiewicz, Frank Ruschitzka, Roland E Schmieder, Evgeny Shlyakhto, Costas Tsioufis, Victor Aboyans, Ileana Desormais, 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018, Pages 3021–3104
12. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Whelton PK, He J (January 2004). Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J. Hypertens*. 22 (1): 11–9. PMID 15106785
13. Carretero OA, Oparil S (January 2000). Essential hypertension. Part I: Definition and etiology. *Circulation* 101 (3): 329–35. PMID 10645931. doi:10.1161/01.CIR.101.3.329.
14. He FJ; MacGregor, GA (2009 Jun). A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes.. *Journal of human hypertension* 23 (6): 363–84. PMID 19110538.
15. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med*. 2003 Nov 4;139(9):761-76.
16. Mesas AE, Leon-Munoz LM, Rodriguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E. The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2011;94:1113-26.
17. Vaidya A, Forman JP (November 2010). Vitamin D and hypertension: current evidence and future directions. *Hypertension* 56 (5): 774–9. PMID 20937970. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.140160.
18. Guyton AC. Blood pressure control—special role of the kidneys and body fluids. *Science*. 1991;252:1813-6. [PMID: 2063193]
19. Струков А.И., Серов В.В. Библиография: Патологическая анатомия: учебник / А.И. Струков, В.В. Серов. – 5-е изд., стер. – М.: Литтерра, 2010. – 880 с.: ил., стр. 360–372.
20. Ashley FW Jr, Kannel WB. Relation of weight change to changes in atherogenic traits: Framingham Study. *J Chronic Dis*. 1974;27: 103–114.
21. Haslam DW, James WP (2005). Obesity. *Lancet* 366 (9492): 1197–209. PMID 16198769. doi:10.1016/S0140-6736(05)67483-1
22. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*. 1994;372:425–432.
23. Diez J. Insulin-like growth factor I in essential hypertension. *Kidney Int*. 1999;55:744 –759.
24. Wauman J, Tavernier J. Leptin receptor signaling: pathways to leptin resistance. *Front Biosci (Landmark Ed)* 2011;16:2771–2793.
25. Jung CH, Kim MS. Molecular mechanisms of central leptin resistance in obesity. *Arch Pharm Res*. 2013;36:201–207.
26. Mark AL, Correia M, Morgan DA, Shaffer RA, Haynes WG. Obesity-induced hypertension: new concepts from the emerging biology of obesity [state-of-the-art lecture]. *Hypertension*. 1999;33:537–541.
27. Antonopoulos AS, Margaritis M, Coutinho P, Digby J, Patel R, Psarros C, Ntusi N, Karamitsos TD, Lee R, De Silva R, Petrou M, Sayeed R, Demosthenous M, Bakogiannis C, Wordsworth PB, Tousoulis D, Neubauer S, Channon KM, Antoniadis C. Reciprocal effects of systemic inflammation and brain natriuretic peptide on adiponectin biosynthesis in adipose tissue of patients with ischemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:2151–2159.;
28. Takaoka M, Suzuki H, Shioda S, Sekikawa K, Saito Y, Nagai R, Sata M. Endovascular injury induces rapid phenotypic changes in perivascular adipose tissue. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30:1576–1582.
29. Aghamohammadzadeh R, Greenstein AS, Yadav R, Jeziorska M, Hama S, Soltani F, Pemberton PW, Ammori B, Malik RA, Soran H, Heagerty AM. Effects of bariatric surgery on human small artery function: evidence for reduction in perivascular adipocyte inflammation, and the restoration of normal anticontractile activity despite persistent obesity. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:128–135.
30. Bruun JM, Helge JW, Richelsen B, Stallknecht B. Diet and exercise reduce low-grade inflammation and macrophage infiltration in adipose tissue but not in skeletal muscle in severely obese subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006;290:E961–E967.
31. Antonopoulos, Alexios S., and Dimitris Tousoulis. The molecular mechanisms of obesity paradox. *Cardiovascular research* 113.9 (2017): 1074-1086.
32. Hermann L. Ueber eine Wirkende galvanischer Stromes auf Muskeln und Nerven. *Pflügers Arch gesamte Physiol* 1871;5:223–75.
33. Kyle, Ursula G., et al. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clinical nutrition* 23.5 (2004): 1226-1243.
34. Степанов Ю.М., Бойко Т.Й., Сорочан О.В., Стойкевич М.В., and Шкаредна А.С. Біоімпедансметрія в оцінці нутритивного статусу хворих на хронічні запальні захворювання кишечника / Гастроентерологія. – 2015. – Vol. 56, № 2. – P. 59–66.
35. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И., Гайворонский И.Н., Ничипорук Н.Г. Биоимпедансометрия как метод оценки компонентного состава тела человека (обзор литературы) //

- Вестник СПбГУ. – Медицина, 2017. – Т. 12. Вып. 4. – С. 365–384.
36. Биоимпедансный анализ состава тела человека / Д.В. Николаев, А.В. Смирнов, И.Г. Бобринская, С.Г. Руднев. – М.: Наука, 2009. – 392 с.
37. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. – М.: Наука, 2006. – 256 с.
38. Khalil S., Mohktar M., Idrhim F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of disease // *Sensors (Basel)*. – 2014. – Vol. 14, N 6. – P. 10895–10928.
39. Николаев Д.В. Биоимпедансный анализ: основы метода. Протокол обследования и интерпретация результатов // *Спортивная медицина: наука и практика*. 2012. – Вып. 2. – С. 29–36.
40. Wang J., Thornton J.C., Kolesnik S., Pierson R.N. // *Ann. N.Y. Acad. Sci. Anthropometry in body composition: Anoverview*. – 2000. – Vol. 904. – P. 31.
41. Zamrazilova H., Hlavaty P., Dusatkova L. [et al.] A new simple method for estimating trunk and visceral fat by bioelectrical impedance: comparison with magnetic resonance imaging and dual X-ray absorptiometry in Czech adolescents // *Cas. Lek. Cesk.* – 2010. – Vol. 149, № 9. – P. 417–422.
42. Rodriguez P.N., Bermudez E.F., Rodriguez G.S. [et al.] Body composition by simple anthropometry, bioimpedance and DXA in preschool children: interrelationships among methods // *Arch. Argent. Pediatr.* – 2008. – Vol. 106, № 2. – P. 102–109.
43. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003 Dec;42(6):1206-52.
44. Hassink S.G., Sheslow D.V., de Lancney E. et al. Serum leptin in children with obesity: relationship to gender and development // *Pediatrics*. 1996, 98, 201-203.
45. Lord G.M., Matarese G., Howard J.K. et al. Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppression // *Nature*. 1998, 394, 897-901.
46. Maffei M., Hallas J., Ravussin E. et al. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects // *Nat. Med.* 1995, 1, 1155-116.
47. Banerjee R.R., Lazar M.A. Dimerization of resistin and resistin-like molecules is determined by a single cysteine // *J. Biol. Chem.* 2001, 276, 25970-25973.
48. McTernan C.L., McTernan P.G., Harte A.L. et al. Resistin, central obesity, and type 2 diabetes // *Lancet*. 2002, 36, 46-47.
49. Lee J.H., Chan J.L., Yiannakouris N. et al. Circulating resistin levels are not associated with obesity or insulin resistance in humans and are not regulated by fasting or leptin administration: cross-sectional and interventional studies in normal, insulin-resistant, and diabetic subjects.
50. Janke J., Engeli S., Gorzelnik K. et al. Resistin gene expression in human adipocytes is not related to insulin resistance // *Obes. Res.* 2002, 10, 1-5.
51. Burnett M.S., Devaney J.M., Adenika R.J. CrossSectional Associations of Resistin, Coronary Heart Disease, and Insulin Resistance // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006, 91, № 1, 64–68.
52. Antonopoulos, Alexios S., and Dimitris Tousoulis. The molecular mechanisms of obesity paradox. *Cardiovascular research* 113.9 (2017): 1074–1086.
53. Linn A.S., Pedersen S.B., Richelsen B. Adiponectin: action, regulation and association to insulin sensitivity // *Obes. Rev.* 2005, 6, 13–21.
54. Bacha F., Saad R., Gungor N., Arslanian S.A. Adiponectin in youth: relationship to visceral adiposity, insulin sensitivity, and beta-cell function // *Diabetes Care*. 2004, 27, 547–552.

Статья поступила в редакцию 22.04.2019