

УДК 616.12-008.331.1-092-085:611-018.74:616-056.52

*С.М. Коваль, О.В. Мисниченко, І.А. Снігурська, О.В. Висоцька,
М.Ю. Пенькова, В.В. Божко*

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

ВПЛИВ ОДНОРІЧНОЇ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ І ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА РІВНІ АНГІОПОЕТИНУ-2 ТА ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТУ В КРОВІ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ

Наведено результати вивчення впливу однорічної антигіпертензивної і гіполіпідемічної терапії на рівні в крові потужних проангіогенних факторів ангіопоетину-2 і васкулоендотеліального фактора росту у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з абдомінальним ожирінням. Показана висока антигіпертензивна ефективність комбінації олмесартану і лерканідипіну з поетапним додаванням у разі недостатності антигіпертензивної дії небівололу та індапаміду у даних хворих. Вказана терапія привела до достовірного зниження рівня васкулоендотеліального фактора росту в крові. В той самий час достовірно зниження рівня ангіопоетину-2 в крові спостерігалось тільки у хворих, у яких був отриманий повний антигіпертензивний ефект, тобто були досягнуті цільові рівні артеріального тиску. Зниження рівня вивчених факторів у крові хворих на гіпертонічну хворобу з абдомінальним ожирінням може відігравати важливу роль у покращанні прогнозу перебігу цих захворювань.

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, абдомінальне ожиріння, ангіопоетин-2, васкулоендотеліальний фактор росту, ліпідний та вуглеводний обмін, однорічна антигіпертензивна та гіполіпідемічна терапія.*

Однією з актуальних проблем кардіології є розробка найбільш ефективних схем лікування гіпертонічної хвороби (ГХ) і попередження розвитку серцево-судинних ускладнень. Вирішення даної проблеми значно ускладнюється при перебігу ГХ на тлі метаболічних порушень, найбільш частим з яких є абдомінальне ожиріння (АО) [1, 2]. Хворі на ГХ з АО характеризуються більш тяжкою гіпертензією, ранніми порушеннями ліпідного обміну, інсулінорезистентністю, активацією запальних процесів і атеросклерозу, вираженими ураженнями серця і судин [1, 3, 4].

У зв'язку з цим постійно триває пошук нових механізмів патогенезу ГХ та АО і нових підходів до лікування цих хворих [1, 4]. Важливе місце в цьому напрямку може зайняти вивчення системи ангіогенезу і засобів його корекції. В літературі останніх років нако-

пичені дані, що стосуються виражених порушень у системі ангіогенезу при ряді серцево-судинних і метаболічних захворювань, у тому числі і при ГХ, а також при АО [5–7]. В більшості досліджень описано підвищення продукції проангіогенних факторів при ГХ і АО. Таке підвищення продукції проангіогенних факторів пов'язується з активацією при даних захворюваннях вазоконстрикторних систем, факторів запалення й атерогенезу та розвитком ішемії різних тканин організму, в тому числі і жирової, при АО [7–12].

Одними з потужних проангіогенних факторів, активація продукції яких виявлена в декількох роботах при ГХ і метаболічному синдромі, а також при експериментальній гіпертензії й ожирінні у тварин, є васкулоендотеліальний фактор росту (ВЕФР) і ангіопоетин-2 [7, 8, 13, 14]. Саме зі значним і раннім підвищенням продукції даних факторів

© С.М. Коваль, О.В. Мисниченко, І.А. Снігурська та ін., 2015

може бути пов'язане ураження судин і серця при ГХ і особливо при її поєднанні з АО [6–8, 15, 16].

У зв'язку з цим важливим є вивчення можливостей впливу на стан продукції вказаних факторів у хворих на ГХ і АО, в тому числі і за допомогою сучасних медикаментозних препаратів, які застосовуються в лікуванні даних захворювань. Однак ця проблема залишається невирішеною. Існують лише обмежені експериментальні та клінічні дані короткотривалих спостережень щодо впливу окремих препаратів: інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА II), статинів, донаторів оксиду азоту – на рівні ВЕФР і ангіопоетину-2 в тканинах судин та крові та їхню ангіогенну активність у експериментальних тварин та у хворих на ГХ [6, 13, 15–18]. При цьому у ряді цих досліджень отримані прямо протилежні результати.

З урахуванням наведених даних метою даного дослідження було вивчення впливу тривалої однорічної комбінованої антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії на рівні ангіопоетину-2 та ВЕФР у крові у хворих на ГХ з АО.

Матеріал і методи. Дослідження базується на обстеженні 70 хворих (54 чоловіки та 16 жінок) на ГХ 2–3-го ступеня в поєднанні з АО I–II ступеня у віці від 36 до 69 років. У 58 (83 %) з включених у дослідження хворих виявлялись порушення ліпідного обміну у вигляді дисліпідемії; у 21 (30 %) хворого – гіперглікемія натще та/або порушення толерантності до глюкози та у 47 (67 %) – інсулінорезистентність (IP, індекс НОМА – 2,77 і більше). У 18 (26 %) осіб була діагностована стабільна ішемічна хвороба серця (ІХС, стабільна стенокардія напруження I–II функціональних класів) та у 37 (53 %) хворих – серцева недостатність I стадії зі збереженою фракцією викиду.

В дослідження не включали хворих на симптоматичну артеріальну гіпертензію, цукровий діабет, захворювання ендокринних органів і крові, гострі серцево-судинні захворювання, ІХС і серцеву недостатність високих градацій, хворих з гострими та хронічними запальними процесами, захворюваннями нирок, печінки та бронхолегеневими захворюваннями.

Обстеження хворих проводили клінічними, лабораторними та інструментальними методами. Стан ліпідного обміну аналізували за допомогою ферментативного методу на аналізаторі «Humageazer 2106–1709» (Німеччина). Стан вуглеводного обміну досліджували шляхом визначення рівнів глюкози крові (ферментативним методом за допомогою аналізатора «Humageazer 2000», Німеччина), рівнів інсуліну крові (імуоферментним методом з використанням стандартних наборів фірми DRG, Німеччина) натще і після стандартного навантаження глюкозою (пероральний тест толерантності до глюкози) та шляхом розрахування показника IP (індексу НОМА) [3].

Рівні ангіопоетину-2 і ВЕФР у крові визначали методом імуоферментного аналізу за допомогою стандартних наборів фірм «R&D Systems» і «Invitrogen» (США).

Обстеження хворих було проведено в динаміці комбінованої антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії: до початку терапії, через 4 і 12 тижнів та через 1 рік терапії. Після первинного обстеження всім хворим призначали комбінацію двох антигіпертензивних препаратів: БРА II олмесартану в добовій дозі 20–40 мг та антагоніста кальцію (АК) III покоління дигідропіридинового ряду пролонгованої дії лерканідипіну в добовій дозі 10–20 мг з подальшим додаванням через 4 тижні лікування в разі недосягнення цільових рівнів артеріального тиску (АТ) третього препарату – високоселективного бета-адреноблокатора (БАБ) з вазодилатуючою активністю небівололу в добовій дозі 5 мг. Після обстеження через 12 тижнів тим хворим, у яких рівні АТ залишались вищими за цільові, було рекомендовано додаткове застосування тіазидоподібного діуретика індапаміду в добовій дозі 2,5 мг і терапія була продовжена до 1 року. Всі хворі отримували гіполіпідемічний препарат «Аторвастатин» у добовій дозі 20 мг. Вказану медикаментозну терапію проводили на тлі рекомендацій щодо гіпокалорійної дієти та обмеження вживання вуглеводів, які легко засвоюються, насичених жирів та пуринів.

Отримані дані були проаналізовані за допомогою статистичної обробки з використанням комп'ютерної програми SPSS 21 для Windows XP. Статистична обробка була про-

ведена за допомогою методів описувальної статистики, U-критерію Манна–Уїтні, кореляційного аналізу (r Спірмена), методу логістичної регресії. Перевірку на нормальність проводили за критерієм згоди Колмогорова–Смірнова. Для порівняння різних груп використовували критерій Манна–Уїтні. Основні дані дослідження представлені у вигляді медіани й інтерквартильного інтервалу (Me [25 %; 75 %]) у зв'язку з тим, що запропоновані до аналізу і вивчення ознаки не мали нормального розподілу в групах. Величина довірчого інтервалу, який був прийнятий за статистично достовірний в даному дослідженні, становила 95 % (рівень значущості $p=0,05$).

Результати та їх обговорення. Аналіз антигіпертензивної ефективності застосованих схем антигіпертензивної терапії на тлі статинотерапії та дієтичних рекомендацій у хворих на ГХ з АО свідчив про таке. Початкова двокомпонентна антигіпертензивна терапія олмесартаном і лерканідипіном була ефективною при обстеженні через 4 тижні у 40 (57 %) хворих. У зв'язку з цим усі хворі були розподілені на дві групи: першу і другу. В першу групу були включені 40 (57 %) хворих, у яких терапія олмесартаном і лерканідипіном була ефективною через 4 тижні. В другу групу були включені 30 (43 %) хворих, у яких через 4 тижні терапії олмесартаном і лерканідипіном не досягли цільових рівнів АТ. У хворих обох груп терапія була продовжена: в першій групі – олмесартаном в комбінації з лерканідипіном, у другій – олмесартаном у комбінації з лерканідипіном та з додатковим додаванням небівололу. При обстеженні через 12 тижнів після ініціації терапії виявлено підвищення антигіпертензивної ефективності: в першій групі – до 88 %, у другій – до 83 %.

Обстеження через 1 рік від початку терапії свідчило про збереження антигіпертензивної ефективності на високому рівні. Досягнення цільових рівнів АТ на терапії олмесартаном з лерканідипіном (перша група) спостерігалось у 36 (90 %) хворих, на терапії олмесартаном, лерканідипіном та небівололом (друга група) – також у 90 % випадків – у 27 хворих. Потреба в додатковому застосуванні впродовж 1 року діуретика у зв'язку з недостатньою ефективністю терапії

була незначна: у 9 (23 %) хворих першої групи і у 5 (17 %) – другої групи.

В результаті дослідження було також виявлено, що вказані варіанти терапії у обстежених хворих приводили і до позитивних метаболічних змін. Так, уже через 12 тижнів лікування в цілому по групі хворих достовірно знижувався рівень загального холестерину (ЗХС) з 5,31 (4,92; 5,59) до 4,88 (4,27; 5,07) ммоль/л ($p<0,001$) і ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЦ) з 3,37 (2,90; 3,65) до 2,47 (2,30; 3,26) ммоль/л ($p<0,001$). При контрольному обстеженні через 1 рік від ініціації лікування встановлено, що у хворих у цілому по групі не тільки зберігалось достовірне зниження рівня ЗХС і ХС ЛПНЦ у крові, а спостерігалось достовірне ($p<0,001$) зниження рівня тригліцеридів у крові з 1,53 (1,21; 2,22) до 1,20 (0,85; 1,51) ммоль/л на тлі достовірного ($p<0,01$) підвищення рівня ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВП) з 1,20 (1,05; 1,34) до 1,29 (1,10; 1,49) ммоль/л. Вказана терапія не впливала негативно на ІР. При терапії із застосуванням олмесартану з лерканідипіном ні через 12 тижнів, ні через 1 рік лікування не підвищувався показник ІР. У той же час терапія з додатковим застосуванням небівололу через 1 рік лікування приводила до достовірного зниження показника ІР з 4,15 (2,89; 6,98) до 2,59 (1,86; 4,19) відносних одиниць ($p<0,001$). Описані метаболічні зміни відбувались на тлі достовірного зниження маси тіла та індексу маси тіла у обстежених хворих і першої, і другої групи, але тільки через 1 рік лікування.

Динаміка рівня ангіопоетину-2 в крові обстежених хворих під впливом 12-тижневої та однорічної терапії була такою. Встановлено, що після 12-тижневої терапії достовірне зниження рівня ангіопоетину-2 в крові з 2604,25 (1968,650; 2754,30) до 1615,25 (1380,45; 1751,50) пг/мл ($p<0,01$) реєструвалось тільки у другій групі хворих, які отримували трикомпонентну комбінацію антигіпертензивних препаратів: олмесартан, лерканідипін та небіволол. У хворих першої групи після 12-тижневої двокомпонентної терапії олмесартаном і лерканідипіном достовірно не знижувався рівень ангіопоетину-2 в крові ($p>0,05$). У той же час продовження терапії до 1 року привело до достовірного зниження рівня ангіопоетину-2 в крові у хворих обох груп (таблиця).

Динаміка рівня ангіопоетину-2 і ВЕФР у крові хворих на ГХ з АО під впливом однорічної комбінованої антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії, пг/мл [Ме (25 %; 75 %)]

Група обстежених		Ангіопоетин-2	ВЕФР
Перша (n=20)	До лікування	2074,33 (1889,50; 2359,24)	162,31 (102,06; 216,00)
	Через 1 рік	1592,08 (1352,88; 2105,04) p<0,05	86,05 (53,49; 103,04) p<0,001
Друга (n=14)	До лікування	2501,25 (1926,76; 2765,25) p ₁ >0,05	163,54 (112,90; 248,39) p ₁ >0,05
	Через 1 рік	1661,70 (1513,89; 2035,38) p<0,01 p ₁ >0,05	72,87 (43,68; 117,66) p<0,05 p ₁ >0,05

Примітка. Достовірність різниці показників у хворих: p – до лікування і через 1 рік; p₁ – між групами хворих.

Однак при поглибленому аналізі отриманих результатів було встановлено, що і через 12 тижнів, і через 1 рік достовірне зниження рівня ангіопоетину-2 в крові виявлялось тільки у тих хворих, у яких були досягнуті цільові рівні АТ.

Взаємозв'язок між зниженням рівня ангіопоетину-2 у крові і зниженням АТ був підтверджений даними кореляційного аналізу, які вказують на наявність позитивної достовірної кореляції між ступенем зниження рівня ангіопоетину-2 в крові і рівнів САТ (r=+0,51; p<0,001) і ДАТ (r=+0,55; p<0,001) в цілому по групі хворих у динаміці 12-тижневої терапії та між ступенем зниження рівня ангіопоетину-2 в крові і ДАТ (r=+0,47; p<0,01) у цілому по групі хворих у динаміці однорічної терапії.

Результати вивчення рівня ВЕФР у крові обстежених хворих під впливом 12-тижневої та однорічної комбінованої антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії були такими. Виявлено, що вказані варіанти 12-тижневої терапії не привели до достовірних змін рівня ВЕФР у крові. Поряд з цим після 1 року терапії як у першій групі хворих, так і у другій групі встановлено достовірне зниження рівня ВЕФР у крові (таблиця).

Однак на відміну від ангіопоетину-2 за даними кореляційного аналізу не було виявлено взаємозв'язків між ступенем зниження АТ і рівня ВЕФР у крові.

Таким чином, ефективною схемою антигіпертензивної терапії у хворих на ГХ 2–3-го ступеня з АО I–II ступеня є комбінація БРА II олмесартану з АК III покоління тривалої дії лерканіпідіном з додаванням у разі недостатньої ефективності високоселектив-

ного БАБ з вазодилатуючою активністю небівололу та тiazидоподібного діуретика індапаміду. Застосування такої схеми лікування протягом 1 року дає змогу досягти цільових рівнів АТ у 90 % хворих. Оптимальним варіантом тривалої гіполіпідемічної терапії є статинотерапія аторвастатином, яка дозволила достовірно знизити рівні атерогенних фракцій ліпідів у крові, підвищити рівень ХС ЛПВЩ і не викликала підвищення ІР у хворих. Напевне, вагомий внесок і в антигіпертензивний, і в гіполіпідемічний ефекти зробило досягнуте через 1 рік достовірне зниження маси тіла і індексу маси тіла у обстежених хворих на ГХ з АО.

Важливим результатом дослідження було встановлення можливості достовірного зниження у хворих на ГХ з АО рівнів ангіопоетину-2 і ВЕФР у крові. При цьому показано, що найбільш виражене зниження рівнів і ангіопоетину-2, і особливо ВЕФР у крові у обстежених хворих можливо досягти тільки при тривалому (в даному дослідженні – при однорічному) проведенні вказаної комбінованої терапії. Більш того, достовірне зниження рівня ангіопоетину-2 в крові навіть через 1 рік лікування виявлялось тільки у тих хворих, у яких були досягнуті цільові рівні АТ.

Значущість отриманих даних про зниження рівнів ангіопоетину-2 і ВЕФР у крові у обстежених хворих обумовлена тим, що вказані фактори натепер вважаються одними з ключових проангіогенних факторів, які при їх неадекватній гіперпродукції проявляють потужні прозапальні та проліферативні властивості і призводять до патологічного ремоделювання судин і прогресування атеросклерозу [6, 7, 15, 19]. Ознаки гіперпродукції

вказаних факторів виявлені при ряді серцево-судинних та ендокринних захворювань: при стабільній ІХС та інфаркті міокарда, серцевій недостатності, цукровому діабеті 2-го типу, гіпотиреозі, а також при метаболічному синдромі і АГ [9, 12, 14–16]. Зокрема, у проведених нами раніше дослідженнях встановлено значне підвищення рівнів ВЕФР і ангіопетину-2 у крові у хворих на ГХ. При цьому особливо виражене підвищення рівня ВЕФР у крові спостерігалось у хворих на ГХ у поєднанні з ІХС і гіперхолестеринемією, а рівня ангіопетину-2 – у хворих на ГХ 3-го ступеня в поєднанні з АО, особливо при наявності початкових порушень вуглеводного обміну і комбінованої дисліпідемії [20, 21].

Таким чином, проведення протягом як мінімум 1 року комбінованої терапії із застосуванням БРА II і пролонгованих АК з додаванням у разі недостатньої антигіпертензивної ефективності високоселективного БАБ з вазодилатуючою дією і тіазидоподібного діуретика на тлі статинотерапії та рекомендацій щодо гіпокалорійної дієти у хворих на ГХ з АО приводить до виражених позитивних гемодинамічних і метаболічних змін та достовірного зниження рівнів у крові потужних проангіогенних факторів ангіопетину-2 і ВЕФР, що має виключно важливе значення для покращання прогнозу цих хворих.

Висновки

1. У хворих на гіпертонічну хворобу 2–3-го ступеня з абдомінальним ожирінням I–II ступеня встановлена висока антигіпертензивна ефективність однорічної комбінованої терапії блокатором рецепторів ангіотензи-

ну II олдесартаном, антагоністами кальцію III покоління тривалої дії лерканідипіном з поетапним додаванням у разі недостатності антигіпертензивної дії високоселективного бета-адреноблокатора з вазодилатуючою активністю небівололу та тіазидоподібного діуретика індапаміду.

2. Важливою складовою терапії хворих на гіпертонічну хворобу з абдомінальним ожирінням є статинотерапія, що приводить до достовірного покращання стану ліпідного обміну.

3. Терапія олдесартаном і лерканідипіном з додаванням у разі недостатньої ефективності індапаміду на тлі застосування аторвастатину через 1 рік не приводила до підвищення інсулінорезистентності, а терапія із застосуванням небівололу за цей самий період достовірно покращувала чутливість тканин до інсуліну.

4. Проведення протягом 1 року антигіпертензивної і гіполіпідемічної терапії на тлі дієтичних рекомендацій дає змогу достовірно знизити масу тіла та індекс маси тіла у обстежених хворих, що може підсилювати антигіпертензивний і гіполіпідемічний ефекти медикаментозних препаратів, а також їх позитивний вплив на інсулінорезистентність.

5. Проведення протягом 1 року комбінованої антигіпертензивної і гіполіпідемічної терапії приводить до достовірного зниження рівня ангіопетину-2 в крові у хворих на гіпертонічну хворобу з абдомінальним ожирінням, у яких були досягнуті цільові рівні артеріального тиску, а також до достовірного зниження рівня васкулоендотеліального фактора росту в крові у всіх хворих цієї групи.

Список літератури

1. Гипертоническая болезнь и ожирение : монография / [Беловол А. Н., Школьник В. В., Фадеенко Г. Д., Тверетинов А. Б.]. – Тернополь : ТГМУ, 2013. – 344 с.
2. Фадеенко Г. Д. Ожирение и риск сердечно-сосудистых заболеваний / Г. Д. Фадеенко // Ліки України. – 2009. – № 7 (133). – С. 55–64.
3. Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / [за ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая]. – К. : МОПІОН, 2011. – 400 с.
4. 2013 ESH/ESC Guidelines for management of arterial hypertension // J. of Hypertension. – 2013. – № 31. – P. 1281–1357.
5. Лишневская В. Ю. Возрастные особенности коррекции эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью / В. Ю. Лишневская, Е. И. Парасюк // Семейна медицина. – 2011. – № 2. – С. 50–52.

6. Влияние различных доз статинов на коронарный ангиогенез у больных ИБС / И. В. Сергиенко, А. Е. Семенова, В. В. Масенко [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 5. – С. 22–28.
7. Angiopoietins: a link between angiogenesis and inflammation / U. Fiedler, Y. Reiss, M. Scharpfenecker [et al.] // *Trend. Immunol.* – 2006. – V. 27. – P. 552–558.
8. Колеснікова Р. В. Артеріальна гіпертензія та ожиріння в жінок у перименопаузі: вирішені та невирішені питання / Р. В. Колеснікова, М. В. Яресько // Український терапевтичний журнал. – 2015. – № 3. – С. 86–90.
9. Circulating angiopoietins-1 and -2, angiopoietin receptor Tie-2 and vascular endothelial growth factor-A as a biomarkers of acute myocardial infarction: a prospective nested case-control study / C. Iribarren, B. H. Phelps, J. A. Darbinian [et al.] // *BMS Cardivasc. Disord.* – 2011. – V. 11, № 31. – P. 11–31.
10. Vascular endothelial growth factor, its soluble receptor, and hepatocyte growth factor: clinical and genetic correlates and association with vascular function / W. Lieb, R. Safa, E. J. Benjamin [et al.] // *European Heart Journal.* – 2009. – V. 30. – P. 1121–1127.
11. Ye J. Emerging role of adipose tissue hypoxia in obesity and insulin resistance / J. Ye // *International J. of Obesity.* – 2009. – V. 33. – P. 54–66.
12. Assosiations of serum vascular endothelial grows factor and abdominal fat distributions in obese korean women / K. E. Yun, H. S. Park, C. K. Park [et al.] // *The Korean J. of Obesity.* – 2011. – V. 20, № 2. – P. 84–90.
13. Лишневская В. Ю. Влияние периндоприла на активность физиологического компенсаторного ангиогенеза у лиц пожилого возраста с гипертонической болезнью / В. Ю. Лишневская, Е. И. Парасюк // XII Национальный конгресс кардиологов (Киев, 21–23 сент. 2011 г.): тез. докл. – К., 2011. – С. 33.
14. Circulating angiopoietin-2 and soluble Tie-2 in type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study / S. Rasul, M. H. Scherthaner-Reiter, A. Ilhan [et al.] // *Cardiovascular Diabetology.* – 2011. – V. 186. – P. 1475–1479.
15. Circulating angiopoietin-2 in essential hypertension: relation to atherosclerosis, vascular inflammation, and treatment with olmesartan/pravastatin / S. David, P. Kumpers, A. Lukasz [et al.] // *J. Hypertens.* – 2009. – V. 27 (№ 8). – P. 1641–1647.
16. Hagberg C. E. Targeting VEGF-B as a novel treatment for insulin resistance and type 2 diabetes / C. E. Hagberg, A. Mehlem, A. Falkevall // *Nature.* – 2012. – V. 18, № 490. – P. 426–430.
17. Chaudagar K. K. Effect of telmisartan on VEGF-induced and VEGF-independent angiogenic responsiveness of coronary endothelial cells in normal and streptozotocin (STZ)-induced rats / K. K. Chaudagar, A. A. Mehta // *Clin. Exp. Hypertens.* – 2014. – V. 36 (8). – P. 557–566.
18. Fibroblast growth factor 2 and receptor activator of NF- κ B ligand mediate statin-induced progenitor cell mobilization / M. Steinmetz, B. Pelster, K. Paul [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – V. 31. – P. 827.
19. VEGF Blockade inhibits lymphocyte recruitment and ameliorates immune-mediated vascular remodeling / J. Zhang, T. Silva, T. Yarovinsky [et al.] // *Circ. Res.* – 2010. – V. 107. – P. 408–417.
20. Взаємозв'язки васкулоендотеліального фактора росту з клінічними, гемодинамічними та метаболічними показниками у хворих на гіпертонічну хворобу / С. М. Коваль, І. О. Снігурська, О. В. Мисниченко [та ін.] // Український терапевтичний журнал. – 2013. – № 3. – С. 46–51.
21. Ангіопоетин-2 у хворих на гіпертонічну хворобу з абдомінальним ожирінням / О. В. Мисниченко, І. О. Снігурська, М. Ю. Пенькова [та ін.] // Український терапевтичний журнал. – 2015. – № 3. – С. 32–38.

С.Н. Коваль, О.В. Мысниченко, И.А. Снегурская, О.В. Высоцкая, М.Ю. Пенькова, В.В. Божко
ВЛИЯНИЕ ОДНОГОДИЧНОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ
И ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА УРОВНИ АНГИОПОЭТИНА-2
И ВАСКУЛОЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА В КРОВИ У БОЛЬНЫХ
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Приведены результаты изучения влияния одногодичной антигипертензивной и гиполипидемической терапии на уровни в крови мощных проангиогенных факторов ангиопоэтина-2 и васкулоэндотелиального фактора роста у больных гипертонической болезнью с абдоминальным ожирением. Показана высокая антигипертензивная эффективность комбинации олмесартана и лерканидипина с поэтапным добавлением в случае недостаточного антигипертензивного действия небиволола и индапамида у данных больных. Указанная терапия привела к достоверному снижению уровня васкулоэндотелиального фактора роста в крови. В то же время достоверное снижение уровня ангиопоэтина-2 в крови наблюдалось только у тех больных, у которых был зарегистрирован полный антигипертензивный эффект, т. е. были достигнуты целевые уровни артериального давления. Снижение уровня изученных факторов в крови больных гипертонической болезнью с абдоминальным ожирением может играть важную роль в улучшении прогноза течения этих заболеваний.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, абдоминальное ожирение, ангиопоэтин-2, васкулоэндотелиальный фактор роста, липидный и углеводный обмен, одногодичная антигипертензивная и гиполипидемическая терапия.

S.M. Koval, O.V. Mysnychenko, I.A. Snegurskaya, E.V. Vysotskaya, M.Yu. Penkova, V.V. Bozhko
THE EFFECT OF 1-YEAR COMBINED ANTIHYPERTENSIVE AND LIPID-LOWERING THERAPY
ON THE LEVELS OF ANGIOPOIETIN-2 AND VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR
IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND ABDOMINAL OBESITY

Hypertensive patients with abdominal obesity received a 1-year combined antihypertensive and lipid-lowering treatment. The effect of this therapy on the blood levels of angiotensin-2 and vascular endothelial growth factor, which are powerful proangiogenic substances, was studied. The high antihypertensive efficacy of combination of olmesartan and lercanidipine was established (patients with insufficient antihypertensive effect were additionally treated with nebivolol and indapamid on a step-by-step basis). The therapy resulted in a significant reduction level of a vascular endothelial growth factor in the blood. However, a reliable decrease in angiotensin-2 levels was observed only in those patients who attained target BP values as a result of the treatment. Lower levels of proangiogenic substances in the blood of hypertensive patients with abdominal obesity can play an important role in improving the prognosis of these diseases.

Keywords: essential hypertension, abdominal obesity, angiotensin-2, vascular endothelial growth factor, lipid and glucose exchange, 1-year antihypertensive and lipid-lowering treatment.

Поступила 15.10.15