

## Ожирение и ангиотензин II

**Е.И. Красильникова<sup>1,2</sup>, А.А. Быстрова<sup>1,2</sup>, М.А. Чилашвили<sup>1</sup>, В.Л. Степанова<sup>1</sup>,  
И.Л. Рюмина<sup>1</sup>, А.В. Симаненкова<sup>1</sup>, Е.И. Баранова<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Красильникова Е.И. — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова), ведущий научный сотрудник ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздрава России (ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова); Быстрова А.А. — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, научный сотрудник ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Баранова Е.И. — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, руководитель отдела ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Чилашвили М.А. — аспирант кафедры факультетской терапии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; Степанова В.Л. — аспирант кафедры факультетской терапии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; Рюмина И.Л. — аспирант кафедры факультетской терапии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; Симаненкова А.В. — клинический ординатор кафедры факультетской терапии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

**Контактная информация:** ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии, ул. Л. Толстого, д. 6/8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. Тел.: 8 (812) 234-34-24. E-mail: krasilnikova@bk.ru (Красильникова Елена Ивановна).

### Резюме

Изучение особенностей патогенеза артериальной гипертензии (АГ) у лиц с избыточной массой тела и ожирением представляет не только теоретический интерес, но и имеет большое практическое значение. Установлено, что у лиц с туловищным ожирением имеется целый ряд дополнительных механизмов, принимающих непосредственное участие в развитии АГ. Проведенные исследования показали, что у пациентов с туловищным ожирением, помимо нарушений центральных механизмов регуляции, симпатикотонии, гиперлептинемии, инсулинорезистентности и гиперинсулинемии немаловажное значение в развитии АГ имеет функциональное состояние жировой ткани, изменение которого и возникновение вследствие этого адипозопатии может в ряде случаев являться первопричиной развития АГ. Установлено, что жировая ткань способна продуцировать вещества, входящие в состав важнейшей регуляторной системы — ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, функционирование которой при развитии ожирения существенно изменяется. Изучение причин и механизмов развития АГ у больных туловищным ожирением представляет особый интерес, так как позволит более целенаправленно решать вопросы профилактики и лечения этого заболевания.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, адипозопатия, туловищное ожирение.

## Obesity and angiotensin II

**E.I. Krasilnikova<sup>1,2</sup>, A.A. Bystrova<sup>1,2</sup>, M.A. Chilashvili<sup>1</sup>, V.L. Stepanova<sup>1</sup>,  
I.A. Ryumina<sup>1</sup>, A.V. Simanenkova<sup>1</sup>, E.I. Baranova<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Pavlov St Petersburg State Medical University, St Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia

**Corresponding author:** Pavlov St Petersburg State Medical University, the Department of Internal Diseases № 1, 6/8 L. Tolstoy st., St Petersburg, Russia, 197022. Phone: 8 (812) 234-34-24. E-mail: krasilnikova@bk.ru (Elena I. Krasilnikova, MD, PhD, Professor, the Department of Internal Diseases № 1, Pavlov St Petersburg State Medical University).

### Abstract

Pathogenesis of hypertension in overweight and obese patients is to be studied due to the great theoretical and practical importance. The additional mechanisms directly involved in the development of hypertension in

subjects with abdominal obesity have been determined. Functional disorders of adipose tissue were shown to play an important role in the development of hypertension in obese patients, and in some cases adiposopathy can be the primary cause of hypertension. Renin-angiotensin-aldosterone system was shown to change significantly in obesity. Understanding the causes and mechanisms of hypertension in patients with abdominal obesity is of particular interest because it allows more focused prevention and treatment of the disease.

**Key words:** hypertension, renin-angiotensin-aldosterone system, adiposopathy, abdominal obesity.

*Статья поступила в редакцию 09.06.2013, принята к печати 20.06.2013.*

### Введение

На протяжении многих десятилетий не уменьшается интерес к дальнейшему изучению механизмов развития артериальной гипертензии (АГ). Это связано прежде всего с попытками применения принципов персонализированной терапии у различных групп больных с повышенным уровнем артериального давления (АД). В последние годы стало понятным, что патогенез АГ у лиц с ожирением и нормальной массой тела может существенно различаться, обуславливая нередко принципиально разные подходы к лечению этих больных. В связи с вышесказанным все большее значение начинает приобретать роль адипоцитокинов, вырабатываемых жировой тканью. Установлено, что жировая ткань не только участвует в метаболизме липидов, запасая или мобилизуя запас жиров в зависимости от их поступления с пищей и потребностей организма, но и является важнейшим «эндокринным органом», который продуцирует более 40 различных биологически активных веществ [1–5].

Необходимо отметить, что согласно проведенным морфологическим исследованиям выделяют два типа жировой ткани — белую и бурую, которые существенно различаются не только по морфологическим характеристикам и локализации, но и имеют определенные метаболические и функциональные особенности [6–9].

Белая жировая ткань является основным хранилищем запасов энергии в организме. В этих клетках большую часть цитоплазмы занимает большая вакуоль, содержащая нейтральный жир, который в случае необходимости мобилизуется из клетки, за счет чего человек может довольно долго находиться без пищи [7, 9].

Бурая жировая ткань является чрезвычайно метаболически активной, что связано с большим количеством митохондрий, содержащихся в клетках. В отличие от других клеток, только в бурой жировой ткани может происходить процесс окисления жира в цикле трикарбоновых кислот, который не сопряжен с образованием аденозинтрифосфата (АТФ) и получил название разобщенного окисления и фосфорилирования [6, 10]. Этот процесс становится возможным благодаря наличию в клетках бурой жи-

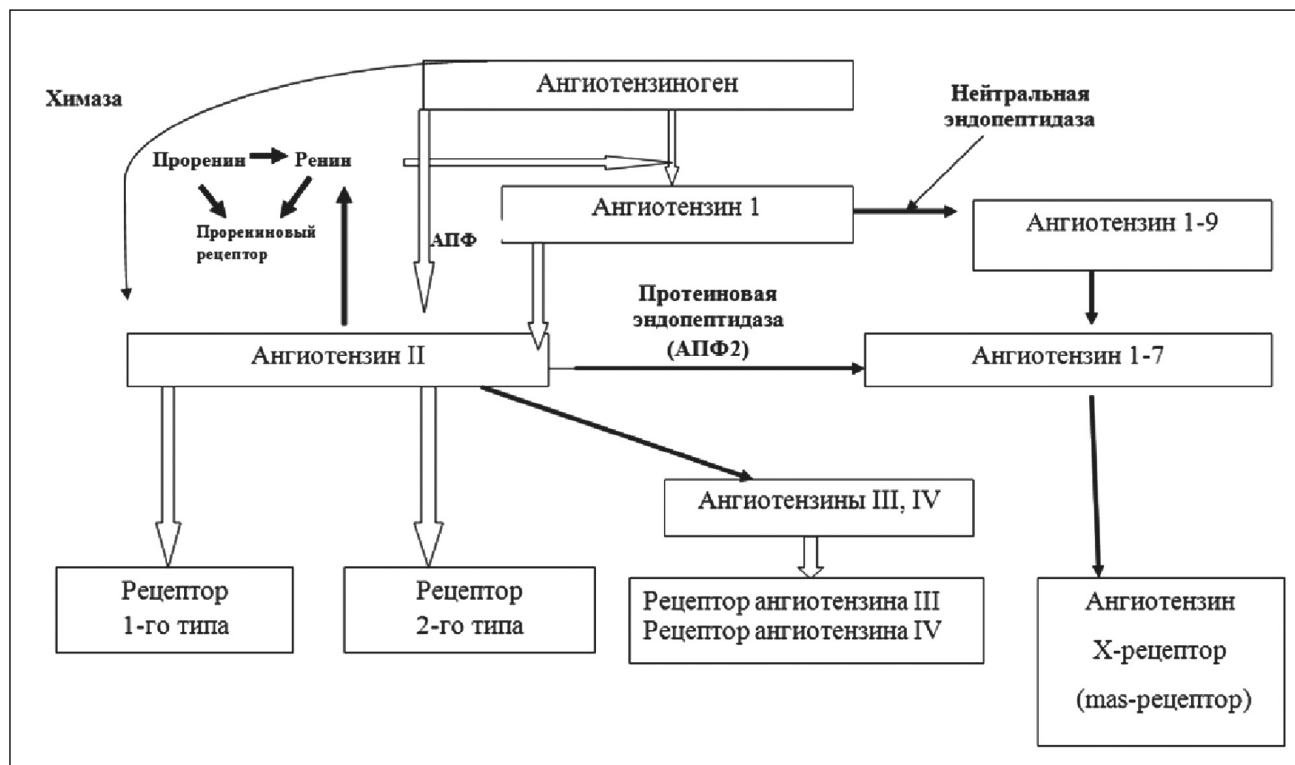
ровой ткани уникального белка — термогенина-1. В результате его действия синтеза АТФ не происходит, а энергия, образующаяся при окислении субстрата, высвобождается в виде тепла [2]. Потеря метаболической энергии является одним из механизмов регуляции количества жировой ткани в организме и, соответственно, контроля массы тела.

Кроме типа жировой ткани, чрезвычайно большое значение имеет место ее локализации. Около 75 % от всей массы жира сосредоточено в подкожно-жировой клетчатке, которая является основным хранилищем энергии. Кроме того, скопления белой жировой ткани расположены в брыжейке кишечника, за брюшиной и представляют висцеральную жировую клетчатку. Висцеральная жировая ткань расположена вокруг крупных сосудов, нервов, является прослойкой между мышечной тканью и органами и как бы «окутывает» некоторые органы. В настоящее время именно висцеральный жир рассматривается как активная гормонопродуцирующая ткань, в которой синтезируется большое количество различных адипоцитокинов, участвующих в регуляции пищевого поведения, массы тела, АД, метаболизма глюкозы, липидов, процессов воспаления и коагуляции.

На протяжении последних десятилетий большое значение в развитии и прогрессировании АГ придается активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), функционирование которой у больных ожирением имеет целый ряд особенностей. Известно, что основными компонентами РААС являются ренин, ангиотензиноген, ангиотензин I, ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), ангиотензин II и альдостерон. Помимо регуляции АД, эта система отвечает за водно-электролитный баланс (рис. 1).

Первым элементом этой системы является гидролитический фермент — ренин, который синтезируется из своего предшественника проренина, и секретируется клетками юкстагломерулярного аппарата почек (клетки Гормаггига). Известно, что секреция ренина регулируется несколькими независимыми механизмами, основными из которых являются следующие: почечные барорецепторные сигналы в афферентной артериоле, которые улав-

Рисунок 1. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система



Примечание: АПФ — ангиотензинпревращающий фермент.

ливают изменения почечного перфузионного давления; изменения уровня NaCl в дистальном отделе нефрона; стимуляция симпатическими нервами бета-1-адренергических рецепторов, а также механизмом отрицательной обратной связи, который реализуется через прямое действие ангиотензина II на юкстагломерулярные клетки. Секрецию ренина стимулирует снижение перфузионного давления или уровня NaCl и повышение симпатической активности [11]. Основным местом синтеза ренина у здорового человека является печень, кроме того, ренин синтезируется и в других тканях, включая мозг, надпочечники, яичники, жировую ткань, сердце и сосуды.

Ренин является протеазой, которая расщепляет белок плазмы, относящийся к  $\alpha_2$ -глобулинам, — ангиотензиноген. В результате гидролиза ангиотензиноген превращается в декапептид, не обладающий биологической активностью, который носит название ангиотензин I. Далее при участии фермента дипептидилкарбоксилазы, известного под названием АПФ, ангиотензин I метаболизируется в ангиотензин II, который в свою очередь подавляет продукцию ренина (рис. 1). Биологическое значение ангиотензина II подтверждается фактом наличия целой системы «дублирующих» путей синтеза этого вещества, в случаях блокады АПФ. В конце прошлого столетия были получены данные

о существовании альтернативных путей образования ангиотензина II без участия АПФ. Одним из таких путей является образование ангиотензина II из ангиотензиногена при участии фермента химазы. Установлено, что этот фермент присутствует в тех же тканях, что и АПФ, но показатели их активности в различных органах и тканях существенно различаются. Так, активность АПФ максимальна в тканях почек, а химазы — в миокарде и стенках сосудов.

Ангиотензин II является главным эффекторным пептидом РААС, который связывается с двумя основными подтипами рецепторов: рецепторами 1-го и 2-го типов. Рецепторы 1-го типа представлены в большинстве клеток организма, и их активация приводит к вазоконстрикции, задержке натрия и воды в почках, выработке альдостерона в надпочечниках, активации синтеза провоспалительных цитокинов, тромбоцитарного фактора роста, стимуляции процессов фиброобразования и гипертрофии. Кроме того, ангиотензин II усиливает образование катехоламинов и тормозит их обратный захват из синаптической щели, что повышает концентрацию и длительность действия катехоламинов. Через активацию рецепторов 1-го типа ангиотензин II стимулирует выработку эндотелина-1, вазопрессина, соматомединов, альдостерона. В свою очередь, альдостерон, вырабатываемый клетками коры

надпочечников под влиянием ангиотензина II, стимулирует реабсорбцию натрия и воды в канальцах почек, что способствует увеличению объема циркулирующей крови и повышению АД.

Активация рецепторов ангиотензина II 2-го типа ведет к практически противоположным эффектам, способствуя вазодилатации, уменьшению выработки провоспалительных цитокинов, препятствуя развитию фиброза и гипертрофии, усиливая процессы репарации и регенерации, являясь по сути элементом тканевой протекции [12–14].

В организме здорового человека активность рецепторов 1-го и 2-го типов для ангиотензина II постоянно изменяется в зависимости от физиологических потребностей, позволяя поддерживать равновесие разнонаправленных процессов в определенных границах нормы. Помимо этого, в последние годы выделен целый ряд новых компонентов РААС. Установлено, что ангиотензин II не является единственным метаболитом ангиотензиногена и при дальнейшем расщеплении ангиотенгиназами образуются ангиотензин III (ангиотензин 2–8) и ангиотензин IV (ангиотензин 3–8). Связывание ангиотензина III со специфическими рецепторами угнетает клубочковую фильтрацию, а под влиянием ангиотензина IV уменьшается реабсорбция натрия в проксимальных и дистальных отделах нефрона, способствуя натрийурезу. Кроме того, установлено, что ангиотензин IV, взаимодействуя с собственными рецепторами в головном мозге, улучшает когнитивные функции мозга, память и обучаемость. В небольших концентрациях, ангиотензин IV стимулирует эндотелийзависимую вазодилатацию, что улучшает почечный и мозговой кровоток, а в высоких концентрациях за счет связывания с рецепторами ангиотензина II вызывает вазоконстрикцию.

Результатом влияния ангиотензина II (через стимуляцию рецепторов 1-го типа), ангиотензина III и альдостерона является увеличение содержания натрия, в том числе в стенке сосудов, что вызывает отек сосудистой стенки, способствующий увеличению общего периферического сопротивления, а также повышает чувствительность сосудистой стенки к действию катехоламинов.

Другим новым компонентом РААС является ангиотензин 1–7, который образуется из ангиотензина I под действием нейтральной эндопептидазы и из ангиотензина II при участии энзима АПФ-2 [14, 15]. Биологическое действие ангиотензина 1–7 во многом схоже с эффектами активации рецептора 2-го типа ангиотензина II. Установлено, что ангиотензин 1–7 также вызывает вазодилатацию, которая опосредована стимуляцией секреции оксида азота и простаглицлина, кроме того, он обладает натрий-

уретическим и диуретическим действием, не влияет на секрецию альдостерона, блокирует ангиогенез и пролиферацию гладкомышечных клеток, в связи с чем предполагается наличие у этого вещества антиатерогенного действия [17–19]. Перечисленные эффекты ангиотензина 1–7 обусловлены его влиянием на пока еще не идентифицированный рецептор, носящий название АТХ (mas)-рецептор.

Углубленное исследование РААС привело к открытию еще одного нового компонента — проренинового рецептора. Показано, что связывание проренина и ренина с этим рецептором приводит к развитию таких же событий, как и активация ангиотензином II рецепторов 1-го типа [20–22]. Приведенные данные свидетельствуют, что в организме существует во многом «дублирующая, подстраховочная» система, которая, возможно, имеет не меньшее значение в поддержании АД, не говоря о процессах репарации, гипертрофии, фиброза, апоптоза, воспаления, чем ангиотензин II.

Необходимо отметить, что, несмотря на кажущееся равновесие между прессорными и депрессорными механизмами поддержания АД, существующими в организме здорового человека, большая часть элементов этой сложной системы способствуют повышению АД, так как его снижение представляет гораздо большую опасность для организма, чем даже значительное повышение АД.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют, что РААС, контролируя и сопрягая между собой многочисленные физиологические процессы, имеет колоссальное значение в поддержании жизнедеятельности организма. Это, прежде всего, относится к регуляции водно-солевого обмена, сосудистого тонуса, АД, сократительной способности миокарда, ремоделированию сердца и сосудов. Не вызывает сомнения существенная роль компонентов этой системы в регуляции каскада свертывающей системы крови, процессах воспаления, апоптоза, атерогенеза, обменных процессах в тканях. В последние годы выявлено существенное значение РААС в регуляции функционирования центральной нервной системы.

Из сказанного становится ясным, насколько важно понимание механизмов, способных нарушить равновесие в этой важной гомеостатической системе организма. Как уже было указано выше, у больных ожирением происходят существенные изменения в функционировании РААС. Исследования последних лет свидетельствуют, что жировая ткань занимает второе место после печени по образованию ангиотензиногена [23]. Оценка содержания мРНК ангиотензиногена в адипоцитах показала, что ее количество в этих клетках всего на 30 %

# ГИПЕРТОНИЯ И ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС: ДОКАЗАННЫЙ ВЫБОР - **ФИЗИОТЕНЗ®**



Улучшает чувствительность тканей к инсулину у пациентов с ожирением, инсулинорезистентностью и артериальной гипертензией<sup>2</sup>



Эффективен в случаях резкого повышения АД<sup>3</sup>



Эффективно контролирует АД в течение 24 часов<sup>1</sup>

## ФИЗИОТЕНЗ®

**МНН:** моксонидин. **Регистрационный номер:** ПН015691/01/ **Фармакодинамика:** Моксонидин является гипотензивным средством с центральным механизмом действия. Моксонидин улучшает на 21% индекс чувствительности к инсулину (в сравнении с плацебо) у пациентов с ожирением, инсулинорезистентностью и умеренной степенью артериальной гипертензии. **Показания к применению:** артериальная гипертензия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к активному веществу и другим компонентам препарата; синдром слабости синусового узла; выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) покоя менее 50 уд./мин); атриовентрикулярная блокада 2-й или 3-й степени; острая и хроническая сердечная недостаточность; период лактации; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или мальабсорбция глюкозы-галактозы; возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности). **Меры предосторожности при применении.** Необходимо соблюдать особую осторожность при применении моксонидина у пациентов с атриовентрикулярной блокадой 1-й степени (риск развития брадикардии); тяжелым заболеванием коронарных сосудов и нестабильной стенокардией (опыт применения недостаточен); почечной недостаточностью. При необходимости отмены одновременно принимаемых бета-адреноблокаторов и препарата Физиотенз®, сначала отменяют бета-адреноблокаторы и лишь через несколько дней Физиотенз®. Не рекомендуется прекращать прием препарата Физиотенз® резко, вместо этого следует постепенно уменьшать дозу препарата в течение двух недель. **Беременность и период лактации.** **Беременность:** клинические данные о применении Физиотенза® у беременных отсутствуют. В ходе исследований на животных было установлено эмбриотоксическое действие препарата. Физиотенз® следует назначать беременным, только после тщательной оценки соотношения риска и пользы, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода. **Период лактации:** моксонидин проникает в грудное молоко и поэтому не должен назначаться во время кормления грудью. При необходимости применения Физиотенза® в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить. **Способ применения и дозы:** внутрь, независимо от приема пищи. В большинстве случаев начальная доза препарата Физиотенз® составляет 0,2 мг в сутки. Максимальная разовая доза составляет 0,4 мг. Максимальная суточная доза, которую следует разделить на 2 приема, составляет 0,6 мг. Необходима индивидуальная коррекция суточной дозы в зависимости от переносимости пациентом проводимой терапии. Коррекция дозы для пациентов с печеночной недостаточностью не требуется. Начальная доза для пациентов с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью, а также находящихся на гемодиализе - 0,2 мг в сутки. В случае необходимости и при хорошей переносимости суточная доза может быть увеличена до максимальной 0,4 мг. **Побочное действие:** головная боль, головокружение (вертиго), сонливость; сухость во рту, диарея, тошнота, рвота, диспепсия; кожная сыпь, зуд; бессонница; боль в спине; астения. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. **Передозировка:** имеются сообщения о нескольких случаях передозировки без летального исхода когда одновременно применялись дозы до 19,6 мг. Специфического антидота не существует. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Совместное применение моксонидина с другими гипотензивными средствами приводит к аддитивному эффекту. **Влияние на способность к вождению автомобиля и к управлению механизмами.** Имеются сообщения о сонливости и головокружении в период лечения моксонидином. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению. ИМП от 23.12.2011**

 **Abbott**  
A Promise for Life

125171 г. Москва, Ленинградское шоссе,  
дом 16а, строение 1,  
бизнес-центр «Метрополис».  
Тел. +7 (495) 258 42 80  
[www.abbott-russia.ru](http://www.abbott-russia.ru)

1. Kuppens HE et al. J.Hypertens 1997;15:93-97  
2. Инструкция по медицинскому применению препарата от 23.12.2011  
3. Руксин В.В. Скорая медицинская помощь, 2, 2009. С. 5-34

2013/05-016

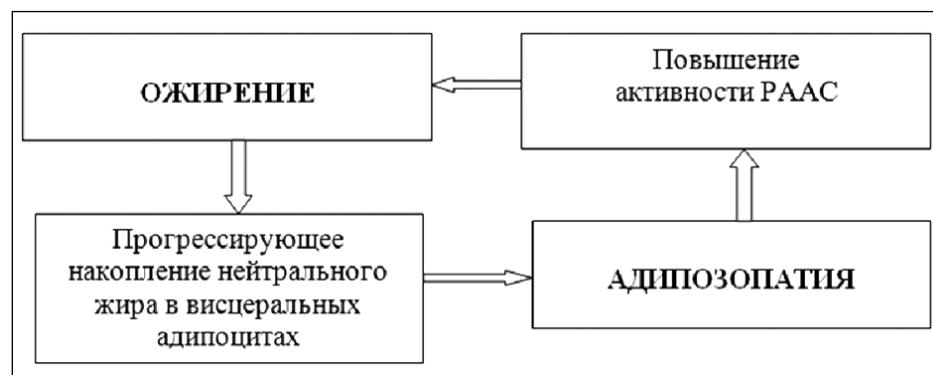
меньше, чем в гепатоцитах [24]. Кроме того, в преадипоцитах и адипоцитах имеются все энзимы, необходимые для локального синтеза ангиотензина II, а также присутствуют рецепторы 1-го и 2-го типов. Учитывая, что при развитии ожирения объем висцерального жира может значительно увеличиваться, жировая ткань становится дополнительным важным источником синтеза ангиотензина II. При этом необходимо понимать, что в условиях развития висцерального ожирения речь идет не только о гиперпродукции ангиотензина II за счет увеличения массы жировой ткани. Установлено, что аккумуляция жира в интраабдоминальных адипоцитах приводит к развитию адипозопатии, сопровождающейся резким увеличением продукции ангиотензиногена каждой отдельно взятой жировой клеткой [23, 25]. Кроме того, при развитии гипертрофии висцеральных адипоцитов отмечено повышение активности АПФ, что ведет к значительному увеличению продукции ангиотензина II жировыми клетками. Другой особенностью функционирования висцеральных адипоцитов у больных туловищным ожирением является преимущественная экспрессия рецепторов 1-го типа к ангиотензину II, что еще в большей степени способствует дисбалансу систем рецепторной регуляции [26]. При этом активация РААС, свойственная больным туловищным ожирением, не приводит к снижению уровня и активности ренина, как это происходит в норме, напротив, его уровень имеет тенденцию к повышению. Это может быть объяснено не только нарушениями в регуляции РААС, имеющими место у лиц с ожирением, увеличением содержания у этих больных белка, связывающего ренин, но и дефектами в системе натрийуретических пептидов [26, 27].

Рассматривая проблемы ожирения и активации РААС, необходимо помнить, что закон возникновения «порочного круга» срабатывает и применительно к данной ситуации. Действительно, развитие

ожирения, приводя к развитию гипертрофии висцеральных адипоцитов и адипозопатии, способствует значительному повышению содержания веществ, входящих в понятие РААС, и их активности. В то же время показано, что высокая активность РААС, в свою очередь, влечет за собой дальнейшее увеличение массы жировой ткани. Так, установлено, что ангиотензин II способствует дифференцировке преадипоцитов в зрелые адипоциты [28, 29]. По отношению к зрелым адипоцитам ангиотензин II выполняет роль фактора роста, вызывая увеличение содержания в клетках белка циклина D1, участвующего в росте и делении жировых клеток [28, 30]. Помимо этого, ангиотензин II повышает в адипоцитах активность энзимов, усиливающих процессы липогенеза, и способствует дальнейшему накоплению в них нейтрального жира [32] (рис. 2).

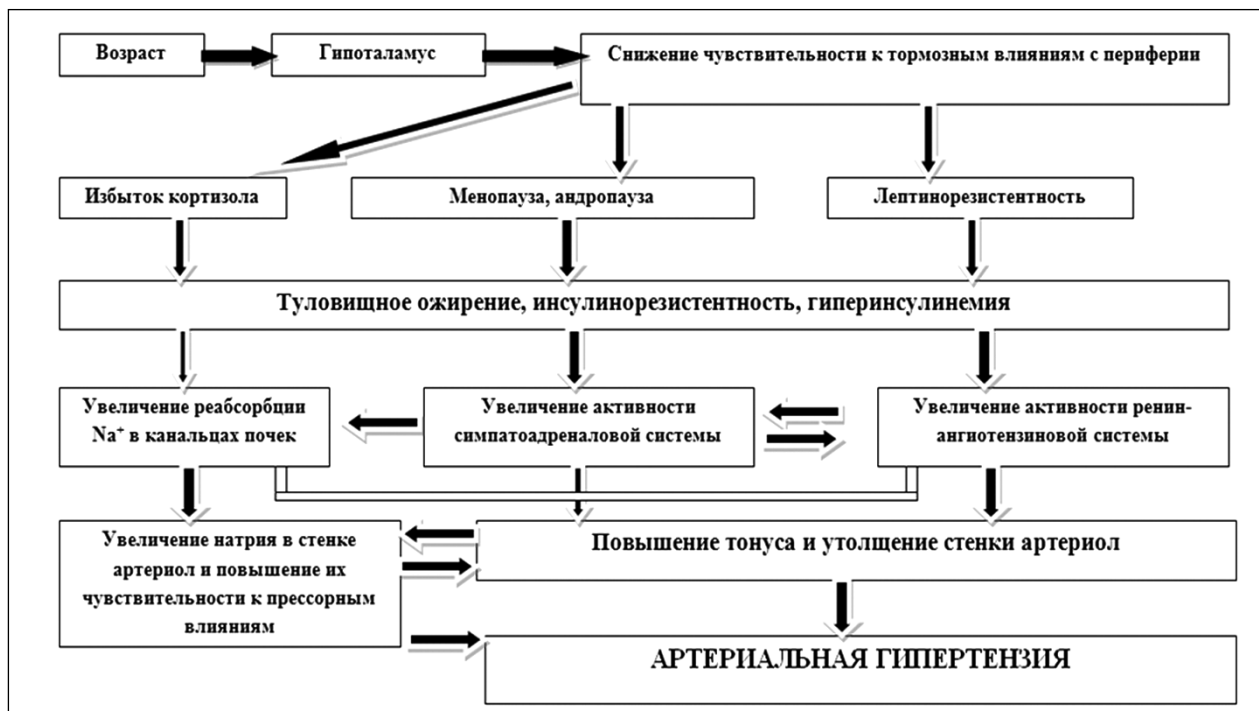
Активация РААС у больных ожирением тесно связана с активацией симпатической нервной системы. Одним из связывающих звеньев этих процессов является лептин. Установлено, что ангиотензин II способен резко повышать синтез лептина адипоцитами, при этом высказано предположение, что такая способность свойственна только локально синтезируемому ангиотензину II. То есть избыточная продукция туловищными адипоцитами ангиотензина II у больных ожирением во многом объясняет гиперлептинемия, свойственную таким больным [33, 34]. Проведенные исследования свидетельствуют, что по мере увеличения степени ожирения растет уровень лептина. В свою очередь, лептин повышает активность симпатoadренальной системы, что ведет к повышению числа сердечных сокращений и сердечного выброса, а также к повышению реабсорбции натрия и увеличению объема циркулирующей крови. Большое значение в увеличении активности симпатoadренальной системы имеют инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, характерные для больных туловищным

**Рисунок 2. Взаимосвязь ожирения и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы**



**Примечание:** РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

Рисунок 3. Механизмы развития артериальной гипертензии у больных туловищным ожирением



ожирением [34–36] (рис. 3).

Таким образом, патогенез АГ у лиц с ожирением, особенно по висцеро-абдоминальному типу, имеет целый ряд особенностей, связанных с развитием адипозопатии, приводящей не только к гиперлептинемии, инсулинорезистентности и дислипидемии, но и оказывающей существенное влияние на функционирование ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadrenalовой систем, что необходимо учитывать при выборе антигипертензивных препаратов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Литература**

1. Классические и современные представления об ожирении. — [Электронный ресурс]. — URL: <http://www.gold-line.ru/> Classic and modern views on obesity. — [Electronic resource]. — URL: <http://www.gold-line.ru/> [Russian].
2. [Электронный ресурс]. — URL: <http://www.mariamm.ru/> Electronic resource]. — URL: <http://www.mariamm.ru/>
3. Берштейн Л.М. Эндокринная функция жировой ткани. — [Электронный ресурс]. — URL: <http://www.neuch.ru/> Berstein L.M. The endocrine function of adipose tissue. — Electronic resource]. — URL: <http://www.mariamm.ru/>
4. Jequier E. Leptin signaling, adiposity, and energy balance // Ann. N. Y. Acad. Sci. USA. — 2002. — Vol. 967. — P. 379–388.
5. Kershaw E.E., Flier J.S. Adipose tissue as an endocrine organ // J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 2004. — Vol. 89, № 6. — P. 2548–2556.
6. Matsuzawa Y. Nonalcoholic fatty liver disease a feature of the metabolic syndrome // Horm. Res. — 2003. — Vol. 60, suppl. 3. — P. 56–59.
7. Esteve R.M. Adipose tissue: Cell heterogeneity and functional diversity // Endocrinol. Nutr. — 2013. — № 2013. —

[Electronic resource]. — URL: pii: S1575–0922(13)00141–1. doi: 10.1016/j.endonu.2013.03.011.

8. [Электронный ресурс]. — URL: <http://www.orthomed.ru/> Electronic resource]. — URL: <http://www.orthomed.ru/>

9. WHO/ Controlling the global obesity epidemic. World Health Organization, 2002. — [Electronic resource]. — URL: <http://www.who.int/nut/obs.htm>.

10. Щербак И.Г. Биологическая химия: Учебник. — СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2005. — 486 с. / Scherbak I.G. Biological chemistry: a textbook. — St Petersburg: Publishing House of the State Medical University, 2005. — P. 486 [Russian].

11. Steckelings U.M., Unger T. The rennin-angiotensin-aldosterone system // Informa Health Care. — 2008. — Vol. 14. — P. 110–116.

12. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Ожирение и артериальная гипертензия // Пробл. женского здоровья. — 2008. — Т. 3, № 4. — С. 25–32. / Astashkin E.I., Gleser M.G. Obesity and hypertension // Problems of Women's Health [Problemy Zhenskogo Zdorovya]. — 2008. — Vol. 3, № 4. — P. 25–32 [Russian].

13. Lu H., Boustany-Kari C.M., Daugherty A., Cassis L.A. Angiotensin II increases adipose angiotensinogen expression // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metabol. — 2007. — Vol. 292, № 5. — P. 1280–1287.

14. Красильникова Е.И., Благодосклонная В.Я., Быстрова А.А. и др. Адипозопатия — ключевое звено развития состояния инсулинорезистентности // Артериальная гипертензия. — 2012. — Т. 18, № 2. — С. 164–178. / Krasilnikova E.I., Blagosklonnaya Y.V., Bystrova A.A. et al. Adiposopathy — a key part of insulin resistance development // Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2012. — Vol. 18, № 2. — P. 164–178 [Russian].

15. Белов Л.С. Ангиотензин II-образующие ферменты // Биохимия. — 2000. — Т. 65, вып. 12. — С. 1589–1599. / Belov L.S. Angiotensin II-forming enzymes // Biochemistry [Biokhimiya]. — 2000. — Vol. 65, № 12. — P. 1589–1599 [Russian].

16. De Gasparo M., Catt K.J., Inagami T. et al. International union of pharmacology. XXIII. The angiotensin II receptors // Pharmacol. Rev. — 2000. — Vol. 52. — P. 415–472.

17. Kaschina E., Grzeciak A., Li J. et al. AT2-receptor stimulation: a novel option of therapeutic interference with the renin-angiotensin-system in myocardial infarction? // *Circulation*. — 2008. — Vol. 118, № 24. — P. 2523–2532.
18. Ferrario C.M., Trask A.J., Jessup J.A. Advances in biochemical and functional roles of angiotensin-converting enzyme 2 and angiotensin-(1-7) in regulation of cardiovascular function // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* — 2005. — Vol. 289, № 6. — P. 2281–2290.
19. Tipnis S.R., Hooper N.M., Hyde R., Karran E., Christie G., Turner A.J. A human homolog of angiotensin-converting enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase // *J. Biol. Chem.* — 2000. — Vol. 275, № 43. — P. 33238–33243.
20. Clements R.S., Morrison A.D., Winegrad A.I. Polyol pathway in aorta: regulation by hormones // *Science*. — 1969. — Vol. 166, № 3908. — P. 1007–1008.
21. Рябина М.В., Охотимская Т.Д. Современный взгляд на роль ренин-ангиотензиновой системы в патогенезе диабетической ретинопатии // *Рос. мед. журн.* — [Электронный ресурс]. — URL: [http://www.rmj.ru/articles\\_8241.htm](http://www.rmj.ru/articles_8241.htm) / Ryabina M.V., Okhotsimskaya T.D. Modern glance on the role of renin-angiotensin system in pathogenesis of diabetic retinopathy / *Russian Medical Journal [Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal]*. — [Electronic resource]. — URL: [http://www.rmj.ru/articles\\_8241.htm](http://www.rmj.ru/articles_8241.htm) /
22. Crandall D.L., Armellino D.C., Busler D.E., McHendry-Rinde B., Kral J.G. Angiotensin II receptors in human preadipocytes: role in cell cycle regulation // *Endocrinology*. — 1999. — Vol. 140, № 1. — P. 154–158.
23. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. — М.: МИА, 2006. — 345 с. / Dedov I.I., Shestakova M.V. Diabetes mellitus and hypertension. — Moscow: IEA, 2006. — P. 345 [Russian].
24. Hernandez Prada J.A., Ferreira A.J., Katovich M.J. et al. Structure-based identification of small-molecule angiotensin-converting enzyme 2 activators as novel antihypertensive agents // *Hypertension*. — 2008. — Vol. 51, № 5. — P. 1312–1317.
25. Wan Y., Wallinder C., Plouffe B. et al. Design, synthesis, and biological evaluation of the first selective nonpeptide AT2 receptor agonist // *J. Med. Chem.* — 2004. — Vol. 47, № 24. — P. 5995–6008.
26. Watanabe G., Lee R.J., Albanese C., Rainey W.E., Battle D., Pestell R.G. Angiotensin II activation of cyclin D1-dependent kinase activity // *J. Biol. Chem.* — 1996. — Vol. 271, № 37. — P. 22570–22577.
27. Saint-Marc P., Kozak L.P., Ailhaud G. et al. Angiotensin II as a trophic factor of white adipose tissue: stimulation of adipose cell formation // *Endocrinology*. — 2001. — Vol. 142, № 1. — P. 487–492.
28. Burckle C., Bader M. Prorenin and its ancient receptor // *Hypertension*. — 2006. — Vol. 48, № 4. — P. 549–551.
29. Nguyen G., Delarue F., Burckle C., Bouzhir L., Giller T., Sraer J.D. Pivotal role of the renin/protein receptor in angiotensin II production and cellular responses to renin // *J. Clin. Invest.* — 2002. — Vol. 109, № 11. — P. 1417–1427.
30. Wilkinson-Berka J.L., Campbell D.J. (Pro)renin receptor: a treatment target for diabetic retinopathy? // *Diabetes*. — 2009. — Vol. 58, № 7. — P. 1485–1487.
31. Feener E.P., Xia P., Inoguchi T., Shiba T., Kunisaki M., King G.L. Role of protein kinase C in glucose- and angiotensin II-induced plasminogen activator inhibitor expression // *Cintrib. Nephrol.* — 1996. — Vol. 118. — P. 180–187.
32. Ferreira S.H., Baetelt D.C., Greene L.J. Isolation of bradykinin-potentiating peptides from *Bothrops jararaca* venom // *Biochemistry*. — 1970. — Vol. 9, № 13. — P. 2583–2593.
33. Fletcher E.L., Phipps J.A., Ward M.M. et al. The renin-angiotensin system in retinal health and diseases: its influence on neurons, glia and the vasculature // *Prog. Retin Eye Res.* — 2010. — Vol. 29, № 4. — P. 284–311.
34. Красильникова Е.И., Баранова Е.И., Благодосклонная Я.В., Быстрова А.А., Волкова А.Р., Чилашвили М.А. Механизмы развития артериальной гипертензии у больных метаболическим синдромом // *Артериальная гипертензия*. — 2011. — Т. 17, № 5. — С. 405–409. / Krasilnikova E.I., Baranova E.I., Blagosklonnaya Y.V., Bystrova A.A., Volkova A.R., Chilashvili M.A. Mechanisms of arterial hypertension in metabolic syndrome // *Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]*. — 2011. — Vol. 17, № 5. — P. 405–409 [Russian].
35. Красильникова Е.И., Симаненкова А.В., Карабицкая Н.Л., Шапкова Е.А., Баранова Е.И. Особенности строения и функционирования жировой ткани в норме и при развитии ожирения // *Ученые записки*. — 2012. — Т. XIX, № 3. — С. 99–108. / Krasilnikova E.I., Simanenkova A.V., Karabitskaya N.L., Shapkova E.A., Baranova E.I. Features of the structure and function of adipose tissue in normal condition and in obesity // *Scientific Notes [Uchenye Zapiski]*. — 2012. — Vol. XIX, № 3. — P. 99–108 [Russian].
36. Engeli S., R. Negrel, Sharma A.M. Physiology and pathophysiology of the adipose tissue renin-angiotensin system // *Hypertension*. — 2000. — Vol. 35, № 6. — P. 1270–1277.