

Влияние баллонирования желудка и терапии агонистом рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 на артериальную гипертензию и другие компоненты метаболического синдрома

Е. В. Мельникова, А. Ю. Бабенко, А. Е. Неймарк

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Северо-Западный федеральный медицинский
исследовательский центр имени В. А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Мельникова Екатерина Вячеславовна,
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
пр. Пархоменко, д. 15, Санкт-
Петербург, Россия, 194156.
Тел.: +7(812)702-51-21.
E-mail: ekaterina_melnikova_87@mail.ru

Статья поступила в редакцию
31.08.15 и принята к печати 22.03.16.

Резюме

Актуальность. Абдоминальное ожирение (АО) как основная причина инсулинорезистентности (ИР) в значительной степени детерминирует развитие сахарного диабета 2-го типа (СД2) и артериальной гипертензии (АГ). В связи с этим лечение АО имеет патогенетическое значение. Сложности в решении данной проблемы возникают у больных СД2. Установка внутрижелудочного баллона (ВЖБ) и терапия агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1) оказывают влияние на патогенетические механизмы развития метаболического синдрома (МС). **Цель работы** — сравнить влияние терапии ВЖБ и аГПП-1 на компоненты МС у больных СД2 и ожирением. **Материалы и методы.** В исследовании участвовали мужчины и женщины в возрасте от 18 до 65 лет с СД2, индексом массы тела (ИМТ) ≥ 35 кг/м², АО, АГ. ВЖБ («МедСил», Россия) был установлен 10 пациентам, подкожное введение аГПП-1 (эксенатид) получали 9 человек. На каждом визите (0, 2, 6, 12 и 24 неделя исследования) оценивались антропометрические показатели, ИМТ, уровень систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), количество и дозы сахароснижающих и антигипертензивных препаратов. Исходно и через 24 недели оценивались показатели компенсации СД, расчет индекса НОМА. **Результаты.** Через 24 недели лечения в группе ВЖБ получено снижение ИМТ на 5,1 [2,4; 8,1] кг/м² ($p = 0,000$), HbA1c на 1,1 [0,5; 2,0] % ($p = 0,04$), САД на 17 [7,8; 26,3] мм рт. ст. ($p = 0,003$), ДАД на 13,0 [6,5; 19,5] мм рт. ст. ($p = 0,000$), а в группе лечения аГПП-1 уменьшение ИМТ на 3,4 [2,7; 4,1] кг/м² ($p = 0,000$), HbA1c на 1,0 [0,8; 1,9] % ($p = 0,008$), САД на 20 [4,0; 33,0] мм рт. ст. ($p = 0,009$), ДАД на 12,0 [1,5; 16,5] мм рт. ст. ($p = 0,003$), однако статистически значимой разницы между группами не достигнуто ($p > 0,05$). **Выводы.** В результате установки ВЖБ и терапии аГПП-1 отмечалось сопоставимое снижение массы тела, HbA1c и уровня артериального давления у пациентов с СД2 и ожирением.

Ключевые слова: ожирение, сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия, внутрижелудочный баллон, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1

Для цитирования: Мельникова Е. В., Бабенко А. Ю., Неймарк А. Е. Влияние баллонирования желудка и терапии агонистом рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 на артериальную гипертензию и другие компоненты метаболического синдрома. Артериальная гипертензия. 2016;22(2):160–168. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-2-160-168.

The impact of intragastric balloon and therapy by glucagon-like peptide-1 receptor agonist on arterial hypertension and other components of metabolic syndrome

E. V. Melnikova, A. Y. Babenko, A. E. Neymark

V. A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Ekaterina V. Melnikova,
V. A. Almazov Federal North-West
Medical Research Centre,
15 Parkhomenko avenue, St Petersburg,
194156 Russia.
Phone: +7(812)702–51–21.
E-mail: ekaterina_melnikova_87@mail.ru

Received 31 August 2015;
accepted 22 March 2016.

Abstract

Objective. Underlying the development of insulin resistance (IR), abdominal obesity (AO) to a large extent determines the occurrence of both type 2 diabetes mellitus (T2DM) and arterial hypertension (HTN). Consequently, obesity treatment has a pathogenetic significance. However, in T2DM there are certain associated difficulties. Feasible methods in this group are the intra-gastric balloon (IGB) implantation and glucagon-like peptide-1 (aGLP-1) receptor agonists. **The aim** of the study was to compare the effects of IGB therapy and aGLP-1 therapy on the various components of metabolic syndrome (including HTN) in T2DM patients. **Design and methods.** The study involved 19 patients, aged from 18 to 65 years old, with obesity (BMI > 35 kg/m²), T2DM, AO, and HTN. IGB (“MedSil”, Russia) was inserted in 10 patients, and subcutaneous injection of GLP-1 (exenatid) was administered to 9 patients. At each visit (0, 2nd, 6th, 12th, and 24th week of research) anthropometric parameters, systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), as well as the required number and dosage of hypoglycemic and anti-hypertonic medication were assessed. At baseline and after 24 weeks of treatment, indicators of T2DM compensation were assessed, and HOMA index was calculated. **Results.** After 24 weeks of treatment, there was a decrease in BMI by 5,1 [2,4; 8,1] kg/m² (p < 0,0001), HbA1c by 1,1 [0,5; 2,0] % (p = 0,04), SBP by 17 [7,8; 26,3] mm Hg (p = 0,003), DBP by 13,0 [6,5; 19,5] mm Hg (p = 0,000) in the IGB group, whereas in the aGLP-1 group BMI decreased by 3,4 [2,7; 4,1] kg/m² (p = 0,000), HbA1c by 1,0 [0,8; 1,9] % (p = 0,008), SBP — by 20 [4,0; 33,0] mm Hg (p = 0,009), DBP — by 12,0 [1,5; 16,5] mm Hg (p = 0,003). However, the differences between the groups were not significant (p > 0,05). **Conclusions.** Both the insertion of IGB and aGLP-1 therapy resulted in a comparable decrease in BMI, HbA1c, and BP level in obese patients with T2DM.

Key words: obesity, type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, intragastric balloon, glucagon-like peptide-1 receptor agonist

For citation: Melnikova EV, Babenko AY, Neymark AE. The impact of intragastric balloon and therapy by glucagon-like peptide-1 receptor agonist on arterial hypertension and other components of metabolic syndrome. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(2):160–168. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-2-160-168.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) широко распространена в большинстве развитых стран мира и выявляется у 30–45 % взрослой популяции. В России АГ имеет место у 40,8 % населения. АГ является одним из типичных компонентов метаболического синдрома (МС). В развитии АГ у больных МС важную роль играют абдоминальное ожирение (АО), инсулинорезистентность (ИР) и адаптивная гиперинсулинемия, приводящие к развитию эндотелиальной дисфункции, активации симпатoadреналовой и ренин-ангиотензиновой системы, усилению реабсорбции натрия [2]. При этом следует подчеркнуть, что избыточная масса тела или ожирение, как правило, хронологически предшествует развитию АГ [3, 4]. Развитие сахарного диабета 2-го типа (СД2) также патогенетически тесно связано с АО и АГ. АО, являясь основой развития ИР, в высокой степени детерминирует формирование как СД2, так и АГ. СД и АГ оказывают на развитие друг друга взаимное усугубляющее влияние, что было показано во многих исследованиях. Так, в работе Gress T. W. и соавторов за 6 лет наблюдения частота развития СД2 у пациентов с АГ была более чем в 2 раза выше, чем у пациентов с нормальным уровнем АД (26,5 и 12 % соответственно) [5], а в исследовании Solomaa V. V. и соавторов риск развития АГ у пациентов с гликемией натощак $\geq 6,6$ ммоль/л был в 1,71 раза выше, чем у пациентов с нормальным уровнем глюкозы натощак $\leq 5,1$ ммоль/л [6]. Во Фрамингемском исследовании у пациентов с СД АГ встречалась чаще (у 54 против 38 % у пациентов без СД2, $p < 0,001$), а уровни артериального давления (АД) были выше. При этом был отмечен синергичный эффект СД и АГ на развитие миокардиального фиброза, нефропатии [7]. Повышение риска развития СД2 на фоне АГ, как уже отмечено выше, определяется хронологией синдрома ИР. Увеличение частоты развития АГ у пациентов с гипергликемией носит более сложный характер и определяется целым рядом факторов, инициируемых изменением уровня глюкозы, таких как оксидативный стресс, ведущий к развитию эндотелиальной дисфункции с повышением продукции вазоконстрикторных факторов, активации ренин-ангиотензиновой и симпатической нервной систем.

В связи с этим лечение АО при наличии АГ и СД2 имеет патогенетическое значение. В настоящее время в связи с малой эффективностью изменения образа жизни и отсутствием эффективных лекарственных средств, зарегистрированных для лечения ожирения, ведутся поиски других способов его лечения [8]. Особые сложности в ре-

шении этой проблемы возникают у больных СД2, что обусловлено выраженной ИР и, как показали исследования последних лет, дефицитом глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). Безопасными и малоинвазивными методами лечения в этой группе больных являются установка внутрижелудочного баллона (ВЖБ) и терапия агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1). Использование этих способов позволяет ожидать положительного влияния и на уровень АД. Так, механизмы действия аГПП-1 включают усиление натрийуреза, снижение массы тела и вариабельности гликемии, что сопровождается уменьшением оксидативного стресса и его негативного влияния на функцию эндотелия и, соответственно, уровень АД. Опубликованные к настоящему времени данные подтвердили эти теоретические предположения. В метаанализе 16 исследований, оценивавших влияние аГПП-1 на АД, как эксенатид, так и лираглутид снижали систолическое АД (САД) и в меньшей степени диастолическое АД (ДАД), по сравнению с плацебо и другими сахароснижающими препаратами (инсулином гларгин, глимепиридом, ситаглиптином) [9]. Что касается влияния ВЖБ на АД, то существует небольшое количество исследований, отметивших снижение АД при использовании этого метода лечения, однако авторы не исследовали зависимость между уменьшением массы тела и снижением АД [10, 17].

Между тем мы не обнаружили исследований, сравнивавших эти два метода между собой, поэтому **целью** настоящей работы явилось сравнение влияния баллонирования желудка и терапии аГПП-1 на разные компоненты МС, включая АГ, у больных СД2.

Материалы и методы

В открытом сравнительном рандомизированном проспективном исследовании приняли участие 19 пациентов (11 женщин, 8 мужчин) старше 18 лет с СД2 и ожирением, с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 35 кг/м². К критериям не включения отнесены: некомпенсированный гипотиреоз, эндогенный гиперкортицизм, противопоказания к установке ВЖБ (воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, в том числе неустраняемый эзофагит, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, большие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, болезнь Крона, злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта, варикозное расширение вен пищевода, желудка, телеангиоэктазии, врожденные аномалии желудочно-кишечного тракта (атрезия, стенозы), стриктура и дивертикул глотки и пищевода, операции на желудке и ки-

шечнике в анамнезе, тяжелая сопутствующая патология, психические расстройства, алкоголизм, наркомания, аллергическая реакция на силикон, беременность или кормление грудью) и терапии аГПП-1 (гиперчувствительность, СД 1 типа, диабетический кетоацидоз, панкреатит в анамнезе, почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина < 30 мл/мин), тяжелые заболевания желудочно-кишечного тракта с сопутствующим гастропарезом, возраст до 18 лет). На каждом запланированном визите (0, 2, 6, 12 и 24 неделя исследования) оценивались антропометрические показатели, уровень САД и ДАД, количество и дозы антигипертензивных и сахароснижающих препаратов. В процессе наблюдения у больных, достигших

целевых уровней АД/гликемии и ниже, разрешалось снижение доз и/или количества препаратов с обязательным учетом этих изменений. Исходно и через 24 недели проводилось лабораторное обследование, характеризующее метаболический контроль СД, расчет индекса НОМА.

Методом несимметричной монеты все пациенты были рандомизированы на 2 группы наблюдения. Первой группе из 10 человек (в том числе 4 мужчины, 6 женщин) был эндоскопически установлен ВЖБ («МедСил», Россия). Второй группе, состоящей из 9 человек (4 мужчины, 5 женщин), в комбинацию к сахароснижающей терапии добавляли подкожное введение аГПП-1 (эксенатид в стартовой дозе 5 мкг дважды в день с увеличением дозы

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ

Показатель	1 группа (установка ВЖБ), n = 10	2 группа (терапия аГПП-1), n = 9	p
Возраст, годы (Ме [25; 75])	54 [48; 61]	52 [48,5; 60]	0,787
ИМТ, кг/м ² (Ме [25; 75])	44,7 [41; 51,7]	42,1 [39; 51,9]	0,397
ОТ, см (Ме [25; 75])	139 [132,8; 147]	140 [115,5; 149]	0,427
ОБ, см (Ме [25; 75])	131,5 [128,3; 144,8]	134 [112,5; 147]	0,507
ОТ/ОБ (Ме [25; 75])	1,05 [1,0; 1,1]	1,03 [0,96; 1,1]	0,521
ОТ у женщин, см (Ме [25; 75])	140 [126,8; 151,8]	140,0 [114,5; 148,0]	0,481
ОТ у мужчин, см (Ме [25; 75])	138 [134,8; 145]	136,5 [118,3; 154,0]	0,777
ОБ у женщин, см (Ме [25; 75])	139 [128,3; 151,5]	145,0 [115,5; 147,0]	0,516
ОБ у мужчин, см (Ме [25; 75])	130 [121,0; 132,3]	123,0 [111,3; 145,3]	0,905
ОТ/ОБ у женщин (Ме [25; 75])	1,03 [0,9; 1,1]	0,97 [0,94; 1,03]	0,428
ОТ/ОБ у мужчин (Ме [25; 75])	1,09 [1,03; 1,15]	1,08 [1,05; 1,12]	0,840
Гликемия натощак, ммоль/л (Ме [25; 75])	7,8 [6,8; 8,8]	9,5 [7,3; 10,4]	0,049
HbA1c, % (Ме [25; 75])	7,8 [6,8; 8,9]	8,4 [8,2; 8,8]	0,474
НОМА-IR (Ме [25; 75])	8,8 [3,9; 11,2]	7,3 [4,9; 9,2]	0,902
САД, мм рт. ст. (Ме [25; 75])	140 [132,8; 156,8]	152 [122,5; 158,5]	0,943
ДАД, мм рт. ст. (Ме [25; 75])	90,5 [85; 102]	93 [79,5; 98]	0,760
Терапия сенситайзером (метформин), % (n)	80 (8)	100 (9)	0,474
Терапия секретогами (препарат сульфонилмочевины, иДПП-4, % (n)	40 (4)	55,6 (5)	0,656
Инсулинотерапия, % (n)	40 (4)	22,2 (2)	0,628
Терапия ингибиторами РАС, % (n)	100 (10)	88,9 (8)	0,474
Терапия АК, % (n)	30 (3)	0 (0)	0,211
Терапия диуретиками, % (n)	50 (5)	33,3 (3)	0,650
Терапия ББ, % (n)	30 (3)	66,7 (6)	0,179
Терапия препаратами центрального действия, % (n)	0 (0)	22,2 (2)	0,211

Примечание: ВЖБ — внутрижелудочный баллон; аГПП-1 — агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; HbA1c — гликированный гемоглобин; НОМА-IR — индекс инсулинорезистентности; СМ — сульфонилмочевина; иДПП-4 — ингибитор дипептидилпептидазы 4 типа; РАС — ренин-ангиотензиновая система; АК — антагонист кальция; ББ — бета-блокатор; p — значимость различий между группами.

препарата до 10 мкг дважды в день через 2 недели от начала лечения). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России (протокол № 63 от 14.04.2014). Исходная характеристика пациентов обеих групп представлена в таблице 1.

У всех участников исследования имели место: абдоминальный тип ожирения, АГ, СД2. В группе пациентов, получающих терапию аГПП-1, исходно статистически значимо выше уровень глюкозы натощак ($p = 0,049$), по другим параметрам, включая сахароснижающую и антигипертензивную терапию, статистически значимых различий между группами не было. Наличие ожирения определялось по величине ИМТ согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (World Health Organization, 2000). ИМТ рассчитывался по формуле: масса тела (кг) / рост (м)². Для оценки типа ожирения проводилось измерение окружности талии (ОТ) сантиметровой лентой в горизонтальной плоскости на уровне середины расстояния

между нижним краем реберной дуги и гребнем подвздошной кости по средне-подмышечной линии. Абдоминальный тип ожирения диагностировался согласно рекомендациям Международной Федерации Диабета (International Diabetes Federation, 2006), если ОТ пациента был равен 94 см для мужчин и 80 см для женщин либо превышал эти величины соответственно. Измерение АД проводилось согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2013). Уровень HbA1c определялся методом аффинной хроматографии на анализаторе Bio-Rad D-10, единицы измерения — %. Оценка инсулина осуществлялась иммуноферментным методом на анализаторе «ARCHITECT I 1000SR» компании Abbott (США), единицы измерения мкМЕ/л. Глюкоза плазмы натощак определялась глюкозо-оксидазным методом на анализаторе «Cobas c311» (Roche, Германия), единицы измерения ммоль/л, далее рассчитывался индекс резистентности к инсулину по малой модели гомеостаза — НОМА (Homeostasis Model Assessment), предложенной Matthews D. R. и соавторами (1985) с определени-

Таблица 2

ДИНАМИКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ДАННЫХ, ПАРАМЕТРОВ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА, ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ, АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

Показатель	1 группа (установка ВЖБ), n = 10			2 группа (терапия аГПП-1), n = 9		
	до лечения	через 24 недели лечения	p	до лечения	через 24 неде- ли лечения	p
ИМТ, кг/м ² (Me [25;75])	44,7 [41; 51,7]	39,4 [34,7; 46,9]	0,001	42,1 [39; 51,9]	39,3 [36,3; 48,3]	< 0,001
ОТ, см (Me [25;75])	139 [132,8; 147]	128 [120; 136]	0,001	140 [115,5; 149]	134,0 [108,5; 142,5]	< 0,001
ОБ, см (Me [25;75])	131,5 [128,3; 144,8]	126,5 [116,8; 133]	0,05	134 [112,5; 147]	130,0 [110,5; 142,0]	< 0,001
Гликемия натощак, ммоль/л (Me [25;75])	7,8 [6,8; 8,8]	6,0 [5,7; 6,4]	0,001	9,5 [7,3; 10,4]	6,2 [5,7; 7,2]	0,005
HbA1c, % (Me [25;75])	7,8 [6,8; 8,9]	6,5 [5,6; 7,1]	0,04	8,4 [8,2; 8,8]	7,4 [5,9; 7,7]	0,008
НОМА-IR (Me [25;75])	8,8 [3,9; 11,2]	4,1 [3,0; 10,5]	0,823	7,3 [4,9; 9,2]	3,3 [2,2; 4,2]	< 0,001
САД, мм рт. ст. (Me [25;75])	140 [132,8; 156,8]	130,5 [120,8; 134,3]	0,003	152 [122,5; 158,5]	127,0 [117,5; 132,5]	0,009
ДАД, мм рт. ст. (Me [25;75])	90,5 [85; 102]	80,0 [71,8; 83,3]	0,001	93 [79,5; 98]	80,0 [77,5; 81,5]	0,003

Примечание: ВЖБ — внутрижелудочный баллон; аГПП-1 — агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер; HbA1c — гликированный гемоглобин; НОМА-IR — индекс инсулинорезистентности; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; p — значимость различий до и после лечения.

Таблица 3

СРАВНЕНИЕ ДИНАМИКИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ДАННЫХ, ПАРАМЕТРОВ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА, АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ МЕЖДУ ИССЛЕДУЕМЫМИ ГРУППАМИ

Показатель	Δ 1 группа (установка ВЖБ), n = 10	Δ 2 группа (терапия аГПП-1), n = 9	p1–2
ИМТ, кг/м ² (Me [25; 75])	5,1 [2,4; 8,1]	3,4 [2,7; 4,1]	0,084
ОТ, см (Me [25; 75])	10 [5,0; 14,3]	7,0 [6,0; 8,5]	0,179
ОБ, см (Me [25; 75])	4,5 [2,0; 14,0]	4,0 [2,5; 7,0]	0,245
Гликемия натощак, ммоль/л (Me [25; 75])	1,6 [1,0; 2,8]	2,2 [0,9; 4,7]	0,371
HbA1c, % (Me [25; 75])	1,1 [0,5; 2,0]	1,0 [0,8; 1,9]	0,838
САД, мм рт. ст. (Me [25; 75])	17,0 [7,8; 26,3]	20,0 [4,0; 33,0]	0,797
ДАД, мм рт. ст. (Me [25; 75])	13,0 [6,5; 19,5]	12,0 [1,5; 16,5]	0,465

Примечание: ВЖБ — внутрижелудочный баллон; аГПП-1 — агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер; HbA1c — гликированный гемоглобин; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; Δ — различия показателя по сравнению с исходным значением; p_{1–2} — значимость различий между 1 и 2 группами.

ем показателя НОМА-IR, вычисленный по формуле: глюкоза натощак (ммоль/л) × инсулин натощак (мкЕд/мл)/22,5. На каждом визите с учетом уровня АД и данных дневника самоконтроля гликемии осуществлялась титрация антигипертензивных и сахароснижающих препаратов при необходимости. В конце исследования для статистической обработки данных пациенты были разделены на 2 группы: к первой относились те участники, у которых через 24 недели не потребовалось снижения доз и/или количества препаратов, ко второй группе — пациенты со сниженными дозами и/или количеством препаратов.

Методы статистического анализа

Статистический анализ проводился с помощью программы «Statistica» v.7.0. Описательные статистики представлены в виде медианы и квартилей (25-й и 75-й процентиля). Для оценки различий между зависимыми выборками применялся непараметрический критерий Уилкоксона. С помощью рангового критерия Манна-Уитни оценивалась значимость различий независимых переменных. Анализ связи (корреляции) двух количественных признаков осуществлялся по Спирмену. Для сравнения номинальных переменных использовался χ^2 (точный критерий Фишера). Различия считались значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Все участники завершили исследование. В обеих группах осложнений в течение всего времени наблюдения не было. Через 24 недели как в группе пациентов, которым устанавливался ВЖБ, так и в группе лиц, получающих аГПП-1, отмечено статистически значимое снижение ИМТ, уменьшение ОТ и окружности бедер (табл. 2), однако различий динамики между обеими группами не было (табл. 3).

Состояние углеводного обмена у пациентов обеих групп оценивали, определяя уровень гликемии натощак и HbA1c. Была получена статистически значимая положительная динамика в обеих группах (табл. 2), однако существенных различий между первой и второй группой также не было (табл. 3).

Индекс НОМА статистически значимо уменьшился через 24 недели исследования только у пациентов, получавших терапию аГПП-1 (табл. 2).

Уровень САД и ДАД в обеих группах в конце исследования статистически значимо снизился (табл. 2), без существенных различий между группами (табл. 3). Это позволило уменьшить объем антигипертензивной терапии через 24 недели исследования у 40 % пациентов, подвергшихся баллонированию, и у 22,2 % больных, получающих терапию аГПП-1, разница между группами была статистически незначима ($p = 0,628$). А также имело место снижение количества и/или доз

ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ЧЕРЕЗ 24 НЕДЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Показатель	ВЖБ (n = 10)			аГПП-1 (n = 9)		
	1 степень АГ	2 и 3 степень АГ	p	1 степень АГ	2 и 3 степень АГ	p
Δ САД, мм рт. ст.	10,5 ± 9,0	29,5 ± 13,7	0,028	15,5 ± 13,9	31,0 ± 19,0	0,2
Δ ДАД, мм рт. ст.	8,8 ± 6,4	19,8 ± 4,3	0,018	7,2 ± 6,8	17,3 ± 3,2	0,048
Δ САД, %	7,2 ± 5,8	17,8 ± 6,9	0,031	10,0 ± 9,0	17,7 ± 10,1	0,284
Δ ДАД, %	9,5 ± 6,9	18,8 ± 3,5	0,04	7,3 ± 6,9	16,7 ± 2,9	0,025

Примечание: ВЖБ — внутрижелудочный баллон; аГПП-1 — агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; АГ — артериальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; Δ — различия показателя по сравнению с исходным значением; p — значимость различий до и после лечения.

сахароснижающих препаратов у 80 % участников после установки ВЖБ и у 44,4 % пациентов после терапии аГПП-1. Различия между ними также не достигли статистической значимости ($p = 0,170$).

Учитывая литературные данные о более значимом снижении АД на терапии аГПП-1 у пациентов, имевших исходно более выраженную АГ, мы также провели анализ в подгруппах с разной степенью АГ. Так как АГ 3 степени диагностирована только у одного пациента в каждой группе лечения, подгруппы с АГ 2 и 3 степени были объединены. В группе баллонирования желудка было зафиксировано более значимое снижение как САД, так и ДАД, в подгруппе с исходно более высокими степенями АГ, в отличие от группы аГПП-1, где в подгруппе с исходно более высокими степенями АГ отмечалось более значимое снижение только ДАД (табл. 4).

При проведении корреляционного анализа между снижением массы тела и АД значимые взаимосвязи были выявлены в группе баллонирования желудка (для САД $r = 0,695$, $p = 0,026$, для ДАД $r = 0,690$, $p = 0,027$), но не в группе лиц, получавших аГПП-1 (для САД $r = -0,152$, $p = 0,696$, для ДАД $r = 0,027$, $p = 0,945$).

Обсуждение

В проведенном исследовании было отмечено сопоставимое снижение уровня АД и улучшение других метаболических параметров (ИМТ, ОТ, HbA1c) у пациентов с СД2 и ожирением при лечении аГПП-1 и при установке ВЖБ [11–16].

Наши данные совпадают с результатами других исследований, продемонстрировавших существенное снижение АД на терапии аГПП-1 у пациентов

с СД2 и сопутствующими АГ и ожирением или избыточной массой тела. В ранее упомянутом метаанализе [9] были отмечены две важные особенности препаратов этой группы: во-первых, было установлено, что наиболее значимое снижение САД на терапии аГПП-1, по сравнению с любым иным препаратом, отмечается в группах с наиболее высоким исходным АД; во-вторых, снижение АД происходит значительно раньше снижения массы тела, что авторы расценивают как свидетельство доминирующей роли механизмов влияния на АД данной группы препаратов, не зависящих от изменения массы тела, в частности, усиление натрийуреза. В нашем исследовании также отмечалось более значимое снижение ДАД у больных, получавших аГПП-1, с большими степенями АГ, и отсутствовала корреляция между уменьшением массы тела и снижением АД в этой лечебной группе.

По литературным данным, баллонирование желудка приводит к снижению как САД, так и ДАД у больных ожирением при наличии АГ [10, 17]. Мы оценили динамику АД у пациентов с СД2, имеющих АГ и ожирение или избыточную массу тела, и обнаружили, что у этих пациентов степень снижения АД сопоставима с результатами других исследователей. При данном варианте вмешательства авторы отмечали четкую ассоциацию между динамикой массы тела и АД. Так, в работе Crea N. с соавторами (2009), отметивших снижение АД при уменьшении массы тела в период лечения ВЖБ, при контрольном исследовании через 6 месяцев после извлечения баллона выявлены как увеличение массы тела, так и повышение АД, что свидетельствует о зависимости механизмов снижения АД от массы тела при данном виде лечения [18]. В нашем исследовании

также отмечалась положительная корреляционная зависимость между динамикой массы тела и снижением АД у пациентов с ВЖБ. Это позволяет предположить наличие разных механизмов снижения АД на фоне ВЖБ и при лечении аГПП-1. Учитывая тенденцию к более выраженному сокращению объема антигипертензивной и сахароснижающей терапии у пациентов на фоне установки ВЖБ, этот вид вмешательства может иметь приоритет в выборе метода лечения у больных с многокомпонентной терапией.

Ограничением данного исследования является небольшое количество участников исследования, что требует осторожности в интерпретации полученных результатов.

Выводы

При установке ВЖБ и терапии аГПП-1 отмечается сопоставимая положительная динамика уровня массы тела, гликемического контроля, АД у пациентов с СД2 и сопутствующих АГ и ожирением или избыточной массой тела. У больных с АГ 2 и 3 степени происходит более выраженное снижение САД. При этом динамика уровня АД на фоне установки ВЖБ четко коррелирует со снижением массы тела в отличие от терапии аГПП-1, при которой такой связи не отмечалось.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no potential conflict of interest.

Список литературы / References

1. Шальнова С. А., Баланова Ю. А., Константинов В. В., Тимофеева Т. Н., Иванов В. М., Капустина А. В. и соавт. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. Российский кардиологический журнал. 2006;4:45–50. [Shalnova SA, Balanova YA, Konstantinov VV, Timofeeva TN, Ivanov VM, Kapustina AV et al. Arterial hypertension: prevalence, awareness, antihypertensive drugs and treatment efficacy in the population of Russian Federation. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Rossijskij Kardiologicheskij Zhurnal = Russian Journal of Cardiology. 2006;4:45–50. In Russian].
2. Красильникова Е. И., Баранова Е. И., Благосклонная Я. В. Особенности патогенеза артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом. Системные гипертензии. 2012;1:40–45. [Krasilnikova EI, Baranova EI, Blagosclonnaya YV. Pathogenetic features of arterial hypertension in patients with metabolic syndrome. Systemnye Gipertenzii = System Hypertension. 2012;1:40–45. In Russian].
3. Чазова И. Е., Мычка В. Б. Метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа и артериальная гипертензия. Сердце. 2003;2(3):102–44. [Chazova IE, Mychka VB. Metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus and hypertension. Serdtse = Heart. 2003;2(3):102–44. In Russian].
4. Благосклонная Я. В., Красильникова Е. И., Шляхто Е. В. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. Ученые записки. 2002;9(3):111–115. [Blagosclonnaya YV, Krasilnikova EI, Shlyakhto EV. Metabolic cardiovascular syndrome. Uchenye Zapiski = Scientific Notes. 2002;9(3):111–115. In Russian].
5. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Brancati FL. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2000;342(13):905–912. doi: 10.1056/NEJM200003303421301
6. Solomaa VV, Strandberg TE, Vanhanen H, Naukkarinen V, Sarna S, Miettinen TA. Glucose tolerance and blood pressure: long term follow up in middle aged men. Br Med J. 1991;302(6775):493–496.
7. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ. General cardiovascular risk profile for use in primary care. The Framingham Heart Study. Circulation. 2008;117(6):743–753. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579
8. Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, Boucher JL, Histon T, Caplan W et al. Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. J Am Diet Assoc. 2007;107(10):1755–1767.
9. Wang B, Zhong J, Lin H, Zhao Z, Yan Z, He H et al. Blood pressure-lowering effects of GLP-1 receptor agonists exenatide and liraglutide: a meta-analysis of clinical trials. Diabet Obes Metab. 2013;15(8):737–749. doi: 10.1111/dom.12085
10. Genco A, Bruni T, Doldi SB, Forestieri P, Marino M, Busetto L et al. BioEnterics intragastric balloon: the Italian experience with 2.515 patients. Obes Surg. 2005;15(8):1161–1164.
11. Forlano R, Ippolito AM, Iacobellis A, Merla A, Valvano MR, Niro G et al. Effect of the BioEnterics intragastric balloon on weight, insulin resistance, and liver steatosis in obese patients. Gastrointest Endosc. 2010;71:927–933. doi: 10.1016/j.gie.2009.06.036
12. Yasawy MI, Al-Quorain AA, Hussameddin AM, Yasawy ZM, Al-Sulaiman RM. Obesity and gastric balloon. J Family Community Med. 2014;21(3):196–199. doi: 10.4103/2230–8229.142977
13. Mathus-Vliegen EM, Eichenberger RI. Fasting and meal-suppressed ghrelin levels before and after intragastric balloons and balloon-induced weight loss. Obes Surg. 2014;24(6):909–915. doi: 10.1007/s11695–013–1053–5
14. Konopko-Zubrzycka M, Baniukiewicz A, Wróblewski E, Kowalska I, Zarzycki W, Górka M et al. The effect of intragastric balloon on plasma ghrelin, leptin, and adiponectin levels in patients with morbid obesity. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(5):1644–1649. doi:10.1210/jc.2008–1083
15. Potts JE, Gray LJ, Brady EM, Khunti K, Davies MJ, Bodicoat DH. The effect of glucagon-like peptide 1 receptor agonists on weight loss in type 2 diabetes: a systematic review and mixed treatment comparison meta-analysis. PloS One. 2015;10(6):e0126769. doi: 10.1371/journal.pone.0126769
16. Sun F, Chai S, Li L, Yu K, Yang Z, Wu S et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. J Diabetes Res. 2015;2015:157201. doi:10.1155/2015/157201
17. Zerrweck C, Maunoury V, Caiazzo R, Branche J, Dezfoulan G, Bulois P et al. Preoperative weight loss with intragastric balloon decreases the risk of significant adverse outcomes of laparoscopic gastric bypass in super-super obese patients. Obes Surg. 2012;22(5):777–782. doi: 10.1007/s11695–011–0571–2
18. Crea N, Pata G, Della Casa D, Minelli L, Maifredi G, Betta ED et al. Improvement of metabolic syndrome following intragastric balloon: 1 year follow-up analysis. Obes Surg. 2009;19(8):1084–1088. doi:10.1007/s11695–009–9879–6

Информация об авторах

Мельникова Екатерина Вячеславовна — аспирант, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории диабетологии института эндокринологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Бабенко Алина Юрьевна — доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией диабетологии института эндокринологии, доцент кафедры внутренних болезней ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Неймарк Александр Евгеньевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории метаболического синдрома института эндокринологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information

Ekaterina V. Melnikova, MD, PhD, Researcher, Research Department for Diabetology, Endocrinology Institute, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Alina Y. Babenko, MD, PhD, DSc, Head, Research Department for Diabetology, Endocrinology Institute, Associate Professor, Department of Internal Diseases, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Aleksandr E. Neymark, MD PhD, Leading Researcher, Research Department for Metabolic Syndrome, Endocrinology Institute, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre.