

Формування резистентності до антигіпертензивної терапії у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та ожирінням

В.Г. Псарьова

Сумський державний університет

Мета дослідження: вивчення факторів, що впливають на формування загальної резистентності у гіпертензивних пацієнтів з ожирінням. **Матеріали та методи.** Було обстежено 200 пацієнтів з гіпертонічною хворобою та ожирінням віком від 45 до 55 років, які дали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні і відповідали критеріям включення.

Результати. Дані методу логістичної регресії засвідчили, що на формування загальної резистентності гіпертензивних пацієнтів з ожирінням впливали такі кількісні показники, як адипонектин ($p=0,0113$), ДАТ ($p=0,0488$), МДА ($p=0,0027$), ТІМ ЗСА ($p=0,0091$) та інсулін крові ($p=0,0152$). При цьому на формування резистентності впливали також якісні показники, такі, як генетичний поліморфізм IRS-1 та ADIPOQ ($p=0,0000$ і $p=0,0030$ відповідно). Найбільший вплив характерний для ТІМ ЗСА та генетичного поліморфізму IRS-1 і ADIPOQ, що підтверджувалося найбільшими значеннями коефіцієнтів регресії.

До моделі загальної резистентності після лікування входила частина показників, що мали вплив до початку лікування (адипонектин, ДАТ, МДА і генетичний поліморфізм ADIPOQ), і нові показники (пульсовий АТ, тригліцериди і фізична активність). При цьому найбільший вплив на формування даної моделі мали такі показники, як знижена фізична активність, генетичний поліморфізм ADIPOQ і високий рівень тригліцеридів, що підтверджувалося найбільшими значеннями коефіцієнтів регресії. ROC-аналіз підтвердив прогностичну цінність створеної моделі загальної резистентності у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням.

Заключення. У результаті проведеного дослідження створена модель загальної резистентності з виділенням факторів, які найбільше впливають на формування резистентності до антигіпертензивної терапії у хворих з коморбідністю гіпертонічної хвороби та ожиріння.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, загальна резистентність, ожиріння, антигіпертензивна терапія, фізична активність.

The formation of resistance to antihypertensive therapy in patients with hypertensive disease with obesity V.G. Psarova

The objective: of the study was to study factors that influence the formation of the general resistance in hypertensive patients with obesity.

Materials and methods. 200 patients with hypertension and obesity from 45 to 55 years old were examined, who provided informed written consent to participate in the study and met the inclusion criteria.

Results. The data of the logistic regression method showed that the formation of the general resistance of hypertensive obese patients was influenced by such quantitative indicators as adiponectin ($p=0,0113$), DBP ($p=0,0488$), MDA ($p=0,0027$), TIM CCA ($p=0,0091$) and blood insulin ($p=0,0152$). Moreover, qualitative indicators, such as the genetic polymorphism IRS-1 and ADIPOQ ($p=0,0000$ and $p=0,0030$, respectively) also influenced the formation of resistance. The greatest degree of influence is characteristic of TIM OCA and genetic polymorphism IRS-1 and ADIPOQ, which was confirmed by the highest values of the regression coefficients.

The model of general resistance after treatment included a part of indicators that had an effect on the pre-treatment stage (adiponectin, DBP, MDA and ADIPOQ genetic polymorphism), and new indicators (pulse blood pressure, triglycerides and physical activity). Moreover, indicators such as reduced physical activity, ADIPOQ genetic polymorphism and high triglycerides had the greatest influence on the formation of this model, which was confirmed by the highest values of regression coefficients. ROC analysis confirms the prognostic value of the created model of general resistance in obese hypertensive patients.

Conclusion. A model of general resistance was created with the identification of factors that have the greatest influence on the formation of resistance to antihypertensive therapy in patients with comorbidity of hypertension and obesity.

Key words: hypertension, general resistance, obesity, antihypertensive therapy, physical activity.

Формирование резистентности к антигипертензивной терапии у пациентов с гипертонической болезнью и ожирением В.Г. Псарёва

Цель исследования: изучение факторов, которые влияют на формирование общей резистентности у гипертензивных пациентов с ожирением.

Материалы и методы. Было обследовано 200 пациентов с гипертонической болезнью и ожирением в возрасте от 45 до 55 лет, которые предоставили информированное письменное согласие на участие в исследовании и соответствовали критериям включения.

Результаты. Данные метода логистической регрессии показали, что на формирование общей резистентности гипертензивных пациентов с ожирением влияли такие количественные показатели, как адипонектин ($p=0,0113$), ДАД ($p=0,0488$), МДА ($p=0,0027$), ТІМ ОСА ($p=0,0091$) и инсулин крови ($p=0,0152$). При этом на формирование резистентности повлияли и качественные показатели, такие, как генетический полиморфизм IRS-1 и ADIPOQ ($p=0,0000$ и $p=0,0030$ соответственно). Наибольшая степень влияния характерна для ТІМ ОСА и генетического полиморфизма IRS-1 и ADIPOQ, что подтверждалось наибольшими значениями коэффициентов регрессии.

В модель общей резистентности после лечения входила часть показателей, имеющих влияние на этапе до начала лечения (адипонектин, ДАД, МДА и генетический полиморфизм ADIPOQ), и новые показатели (пульсовое АД, триглицериды и физическая активность). При этом наибольшее влияние на формирование данной модели оказывали такие показатели, как пониженная физическая активность, генетический полиморфизм ADIPOQ и высокий уровень триглицеридов, что подтверждалось наибольшими значениями коэффициентов регрессии. ROC-анализ подтвердил прогностическую ценность созданной модели общей резистентности у больных гипертонической болезнью с ожирением.

Заключение. В результате проведенного исследования создана модель общей резистентности с выделением факторов, которые имеют наибольшее влияние на формирование резистентности к антигипертензивной терапии у больных с коморбидностью гипертонической болезни и ожирения.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, общая резистентность, ожирение, антигипертензивная терапия, физическая активность.

Резистентна артеріальна гіпертензія (АГ) – актуальна клінічна проблема, адже за відсутності відповіді на проведену антигіпертензивну терапію значно зростає серцево-судинний ризик, а ураження органів-мішеней відрізняється раннім виникненням і тяжким перебігом незалежно від етіології резистентної АГ [1].

Відповідно до визначення резистентності, представленого в Європейських рекомендаціях з діагностики і лікування АГ 2018 р. [2], резистентну АГ слід діагностувати тим пацієнтам, у яких призначення потрібної антигіпертензивної терапії (у тому числі з діуретиком) у цільових дозах не досягало рівнів САТ < 140 мм рт.ст. і/або ДАТ < 90 мм рт.ст. При цьому серед резистентної АГ виділяється псевдорезистентна АГ (обумовлена низьким комплаєнсом до лікування, феноменом білого халата, підвищеною кальцифікацією плечових артерій та низькою іншими причинами) та істинна резистентність.

Причинами резистентності АГ можуть бути відсутність або недостатня модифікація способу життя: наявність ожиріння, зловживання алкоголем, тютюнопаління, надмірне споживання кухонної солі, нерациональне харчування, низька фізична активність [3, 4, 5].

Ожиріння сприяє більш тяжкому перебігу АГ. Воно призводить до гіперінсулінемії, яка є патогенетичним механізмом розвитку АГ. Доведено, що при збільшенні маси тіла на 10% відбувається підвищення САД у середньому на 6,5 мм рт.ст. [6]. Ожиріння спричинює затримку виведення натрію з організму, підвищення активності симпатoadреналової і ренінангіотензинальдостеронової систем, але до кінця механізми розвитку резистентної АГ при ожирінні не вивчені [7, 8, 9].

Мета дослідження: вивчення факторів, що впливають на формування загальної резистентності у гіпертензивних пацієнтів з ожирінням.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 200 пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) та ожирінням віком від 45 до 55 років, які дали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні і відповідали критеріям включення.

Критерії включення у дослідження:

- ГХ II стадії, II ступеня;
- ожиріння I ступеня (ІМТ – 30–34,9 кг/м²), ожиріння II ступеня (ІМТ – 35–39,9 кг/м²), абдомінальне ожиріння (за критеріями IDF, 2005): обвід талії >94 см для чоловіків і >80 см для жінок;
- хронічна серцева недостатність (ХСН) I–II функціональних класів (ФК);
- збережена фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ);
- нормальна швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ);
- нормокреатиніємія, відсутність протеїнурії (припустима лише мікроальбумінурія);
- вік пацієнтів 45–55 років.

Критерії виключення з дослідження:

- наявність супутньої патології у пацієнтів з ГХ (гострий коронарний синдром, постінфарктний кардіосклероз, тяжкі порушення ритму і провідності, ревматичні вади серця, системні захворювання сполучної тканини, онкозахворювання, симптоматична АГ, захворювання щитоподібної залози, гострі запальні процеси);
- ГХ III стадії, 3 ступеня;
- ожиріння III ступеня;
- цукровий діабет 1-го і 2-го типів;
- ХСН III–IV ФК;
- помірно знижена і знижена ФВ ЛШ;
- знижена ШКФ, наявність протеїнурії;
- вік пацієнтів менше 45 і більше 55 років;
- відмова пацієнтів від дослідження.

Фізикальне обстеження пацієнтів включало вимірювання зросту, маси тіла та розрахунку індексу маси тіла (ІМТ), кг/м²:

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2.$$

Обстежуваним проводили також вимірювання обводу талії (ОТ), обводу стегон (ОС) і розраховували індекс талія/стегно (ІТС) як співвідношення ОТ до ОС.

Офісний артеріальний тиск (АТ) вимірювали триразово на обох плечових артеріях (з різницею у 1–2 хв) після 5-хвилинного відпочинку пацієнта у сидячому положенні. Рівень АТ розраховували як середнє значення двох останніх показників АТ.

Пульсовий АТ оцінювали як різницю між систолічним і діастолічним АТ (САТ і ДАТ відповідно).

Середній АТ обчислювався за формулою:

$$\text{Середній АТ} = 0,42 \times (\text{САТ} - \text{ДАТ}) + \text{ДАТ}.$$

ІР визначали за моделлю НОМА:

$$\text{НОМА-ІР} = \text{глюкоза крові (ммоль/л)} \times \text{інсулін крові (мкОД/л)} / 22,5.$$

Рівні загального холестерину (ХС) крові, тригліцеридів і ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) визначали ферментативним методом за допомогою наборів «HumaStar 200» (Human, Німеччина). Рівні ХС ЛПНЩ розраховували за формулою:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{загальний ХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ТГ} / 2,2.$$

Рівні СРБ та ІЛ-6 визначали у сироватці крові шляхом проведення імуноферментного аналізу. Функціональний стан жирової тканини оцінювали за рівнями у крові лептину та адипонектину. Лептин визначали у сироватці крові за допомогою наборів «Leptin ELISA» («DRG Diagnostics», Німеччина). При визначенні рівнів адипонектину використовували тест-систему «AviBion Human Adiponectin (Acnp30) Elisa Kit» («Ani Biotech Oy Orgenium Laboratories Busines Unit», Фінляндія). Стан прооксидантної системи оцінювали за рівнями молекулярних продуктів перекисного окислення ліпідів – дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА), а стан системи антиоксидантного захисту – за загальною антиоксидантною активністю (під час проведення спектрофотометрії).

Були досліджені генетичні поліморфізми: поліморфізм G276T гена ADIPOQ і поліморфізм G972R гена IRS-1. Ідентифікацію відповідних поліморфізмів генів проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з подальшим рестрикційним аналізом, використовуючи послідовності олігонуклеотидних праймерів (прямий – 5'-GGCCTCTTTCATCACAGACC-3', зворотний – 5'-AGATGCAGCAAAGCCAAAGT-3' для ADIPOQ, прямий – 5'AGTCTGGCTACTTGTCTGGC-3' і зворотний – 5'ATGAGTTGTCCCCGTCAGA-3' для IRS-1).

Ультразвукові дослідження серця проводили на ультразвуковому сканері «IMAGIC Agile» (фірми «Kontron Medical» Co., Ltd., Франція) в одно-, двомірному і доплерівських режимах з кольоровим картуванням за загальноприйнятими методиками. Оцінювали об'єми лівого і правого передсердь, кінцеві систолічний (КСД) і діастолічний діаметри (КДД) ЛШ, кінцевий діастолічний тиск у ЛШ, ФВ ЛШ, індекс відносної товщини стінок ЛШ (ВТС), індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ). Діастолічну функцію ЛШ оцінювали за результатами дослідження кровотоку в легеневій артерії і трансмітрального діастолічного кровотоку в імпульсному і тканинному доплерівських режимах з визначенням наступних показників:

- максимальної швидкості раннього наповнення ЛШ (Е),
- максимальної швидкості пізнього (передсердного) наповнення ЛШ (А),
- відношення максимальних швидкостей раннього і пізнього наповнення ЛШ (Е/А),
- часу ізвольомічного розслаблення ЛШ (IVRT),

Логістична регресія загальної резистентності до лікування

Показник	Коефіцієнт	σ	p
Адипонектин	2,44	0,97	0,0113
Генетичний поліморфізм IRS-1	5,18	1,20	0,0000
Генетичний поліморфізм ADIPOQ	3,19	1,08	0,0030
ДАТ	0,28	0,14	0,0488
МДА	0,65	0,22	0,0027
ТІМ ЗСАсер	12,49	4,79	0,0091
Інсулін крові	0,23	0,094	0,0152

Таблиця 2

Коефіцієнти шансів і 95% довірчі інтервали для загальної резистентності до лікування

Показник	Коефіцієнти шансів	95% довірчі інтервали
Адипонектин	11,53	1,74 – 76,51
Генетичний поліморфізм IRS-1	179,04	17,16–1868,02
Генетичний поліморфізм ADIPOQ	24,37	2,96–200,46
ДАТ	0,76	0,57–0,99
МДА	1,92	1,25–2,94
ТІМ ЗСА сер	26,60	22,37 – 316
Інсулін крові	1,26	1,04–1,51

– часу уповільнення швидкості раннього діастолічного потоку (DT),

– середнього тиску в легеневій артерії по Kitabatake (ДЛА),

– співвідношення піків E і e на мітральному клапані при спектральному і тканинному доплерівських режимах (E/e).

Ступінь ендотеліязалежної вазодилатації (ЕЗВД) визначали у пробі з реактивною гіперемією лінійним широкосмуговим датчиком 5–12 МГц у доплерівському режимі з кольоровим картуванням тричі на лівій і правій плечових артеріях з 15-хвилинною перервою між пробами за методикою D.S. Celermajer у модифікації О.В. Іванової У нормі максимальна вазодилатація артерії повинна перевищувати 10% від початкового діаметра.

Одночасно проводили вимірювання товщини інтима-медіа сонної артерії (ТІМ СА) на рівні біфуркації (ТІМ СА биф.) та 2 см проксимальніше біфуркації загальної СА. Швидкість пульсової хвилі (ШПХ) СА визначали W-Track-методом. Для вимірювання PWV (ШПХ) в аорті послідовно проводили синхронізований з ЕКГ запис доплерівського спектра у гирлі лівої підключичної артерії із супрастернального доступу у п'яти серцевих циклах, а потім – у черевній аорті на рівні пупка до біфуркації черевної аорти в п'яти серцевих циклах. PWV розраховували за формулою:

$$PWV = \Delta L / \Delta t,$$

де ΔL – відстань між яремною вирізкою і датчиком, встановленим над черевною аортою на рівні пупка, а Δt – різниця між часом від зубця Q на ЕКГ до початку прискорення потоку в гирлі лівої підключичної артерії і абдомінальному відділі аорти [10, 11].

Дослідження проводили вранці при стандартних умовах, рекомендованих в Європейському консенсусі оцінювання артеріальної жорсткості [11].

В якості немедикаментозного лікування усім пацієнтам призначали дієтотерапію, спрямовану на зниження АТ до цільових рівнів і корекцію маси тіла. Пацієнтам було рекомендовано збільшення фізичної активності переважно за рахунок ходіння у швидкому темпі не менше 45 хв на добу.

Згідно з Європейськими рекомендаціями з ведення пацієнтів з АГ 2018 [2] лікування починалося з призначення подвійної антигіпертензивної терапії. В якості антигіпер-

тензивних препаратів пацієнти отримували комбінацію інгібітору ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) і антагоністу кальцію. Оскільки у групу дослідження увійшли пацієнти віком молодше 65 років, то згідно із зазначеними рекомендаціями першочерговими цільовими рівнями АТ були значення < 140/90 мм рт.ст. з подальшим зниженням АТ < 130/80 мм рт.ст. при добрій переносимості лікування. Якщо через місяць після призначення третього антигіпертензивного препарату пацієнти не досягали цільових рівнів АТ при достатніх добових дозах антигіпертензивних препаратів, такі пацієнти розцінювалися як хворі з резистентною АГ, їм додатково був призначений четвертий антигіпертензивний препарат – спіронолактон.

Окрім оцінювання досягнення цільових рівнів АТ через 6 міс після призначеної терапії та на проміжних етапах дослідження оцінювали також дотримання пацієнтами рекомендацій щодо розширення фізичної активності, відповідно до чого пацієнти були розподілені на групи з достатньою і зниженою фізичною активністю.

Отримані результати оброблялися методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми «STATISTICA». Дані представлені у формі $M \pm \sigma$, де M – середнє арифметичне, а σ – середньоквадратичне відхилення. Під час аналізу значущості розходжень між двома групами за вираженістю показника використовували t-критерій Стьюдента. Для оцінювання змінних після лікування використовували критерій Стьюдента для пов'язаних груп, або непараметричний T-критерій зсуву (критерій Вілкоксона).

Комплексне оброблення даних проводили за допомогою факторного аналізу і логістичної регресії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження полягало у побудові моделі резистентної АГ пацієнтів з ожирінням шляхом використання методу логістичної регресії з ROC-аналізом.

Перш ніж застосувати даний метод на показниках резистентних пацієнтів після лікування, показники таких пацієнтів були оцінені до початку лікування. Даний підхід був проведений з метою визначення показників, які ще на етапі первинного обстеження пацієнтів дозволять запідозрити у

Таблиця 3

ROC-аналіз для загальної резистентності до лікування

Площа під ROC-кривою	0,984
Стандартна похибка	0,0065
95% довірчий інтервал	0,955–0,996

Таблиця 4

Логістична регресія загальної резистентності після лікування

Показник	Коефіцієнт	σ	p
Пульсовий АТ	0,58	0,22	0,0070
Адипонектин	1,21	0,43	0,0045
Генетичний поліморфізм ADIPOQ	3,25	0,74	0,0000
ДАТ	1,71	0,49	0,0004
Тригліцериди	2,11	0,95	0,0259
Фізична активність	-3,88	1,07	0,0003
МДА	0,42	0,14	0,0022

Таблиця 5

Коефіцієнти шансів і 95% довірчі інтервали для загальної резистентності після лікування

Показник	Коефіцієнти шансів	95% довірчі інтервали
Пульсовий АТ	1,79	1,17–2,74
Адипонектин	3,35	1,45–7,73
Генетичний поліморфізм ADIPOQ	25,84	6,06–110,21
ДАТ	5,53	2,13–14,34
Тригліцериди	0,12	0,02–0,78
Фізична активність	0,02	0,01–0,17
МДА	1,52	1,16–1,99

Таблиця 6

ROC-аналіз для загальної резистентності після лікування

Площа під ROC-кривою	0,964
Стандартна похибка	0,0115
95% довірчий інтервал	0,928 – 0,985

них можливість резистентності у разі призначення антигіпертензивної терапії.

Дані методу логістичної регресії загальної резистентності до лікування (табл. 1) свідчать, що на формування загальної резистентності гіпертензивних пацієнтів з ожирінням впливали такі кількісні показники, як адипонектин ($p=0,0113$), ДАТ ($p=0,0488$), МДА ($p=0,0027$), ТІМ ЗСА ($p=0,0091$) та інсулін крові ($p=0,0152$). При цьому на формування резистентності впливали і такі якісні показники, як генетичний поліморфізм IRS-1 та ADIPOQ ($p=0,0000$ і $p=0,0030$ відповідно). Слід зазначити, що найбільший ступінь впливу мали такі показники, як ТІМ ЗСА та генетичний поліморфізм IRS-1 і ADIPOQ, що підтверджувалося найбільшими значеннями коефіцієнтів регресії (див. табл. 1).

Представлені у табл. 2 коефіцієнти шансів і 95% довірчі інтервали зазначених показників підтверджували їхній вплив на формування загальної резистентності гіпертензивних пацієнтів з ожирінням.

Заключний етап полягав у проведенні ROC-аналізу для оцінювання прогностичності створеної моделі (табл. 3). Ураховуючи той факт, що площа під ROC-кривою наближалася до одиниці і становила 0,984, можна стверджувати, що створена модель має високу прогностичну силу.

Отже, з урахуванням результатів, представлених у табл. 1–3, модель загальної резистентності гіпертензивних пацієнтів з ожирінням (на етапі до лікування) виглядає наступним чином:

$$y = \exp(b_0 + 2,44x_1 + 5,18x_2 + 3,19x_3 + 0,28x_4 + 0,65x_5 + 12,49x_6 + 0,23x_7) / [1 + \exp(b_0 + 2,44x_1 + 5,18x_2 + 3,19x_3 + 0,28x_4 + 0,65x_5 + 12,49x_6 + 0,23x_7)],$$

де $b_0 = -44,39$ – константа, x_1 – адипонектин, x_2 – генетичний поліморфізм IRS-1, x_3 – генетичний поліморфізм ADIPOQ, x_4 – ДАТ, x_5 – МДА, x_6 – ТІМ ЗСА сер, x_7 – інсулін крові.

У той самий час застосування методу логістичної регресії після лікування (табл. 4) свідчило, що у модель загальної резистентності гіпертензивних пацієнтів з ожирінням входять як частина показників, що мали вплив на етапі до лікування (адипонектин, ДАТ, МДА і генетичний поліморфізм ADIPOQ), так і нові показники (пульсовий АТ, тригліцериди і фізична активність). При цьому найбільший вплив на формування даної моделі мали такі показники, як знижена фізична активність, генетичний поліморфізм ADIPOQ і високий рівень тригліцеридів, що підтверджувалося найбільшими значеннями коефіцієнтів регресії (табл. 4).

Наведені у табл. 5 коефіцієнти шансів і 95% довірчі інтервали зазначених показників підтверджували їхній вплив на формування загальної резистентності гіпертензивних пацієнтів з ожирінням.

Проведення ROC-аналізу продемонструвало, що створена модель має високу прогностичну силу (табл. 6).

Оскільки частина показників ще до лікування входила до моделі загальної резистентності гіпертензивних пацієнтів з ожирінням, отримані результати можна інтерпретувати на-

ступним чином: на формування моделі резистентної АГ впливають такі показники, як фізична активність, генетичний поліморфізм ADIPOQ, тригліцериди, ДАТ, адипонектин, пульсовий АТ і МДА, проте вже на етапі первинного обстеження пацієнтів такі показники, як адипонектин, ДАТ, МДА і генетичний поліморфізм ADIPOQ повинні привернути увагу лікаря щодо можливого формування загальної резистентної АГ у пацієнтів з ожирінням.

Враховуючи результати, представлені у табл. 4–6, модель загальної резистентності гіпертензивних пацієнтів з ожирінням після лікування виглядає наступним чином:

$$y = \exp(b_0 + 0,58x_1 + 1,21x_2 + 3,25x_3 + 1,71x_4 + 2,11x_5 - 3,88x_6 + 0,42x_7) / [1 + \exp(b_0 + 0,58x_1 + 1,21x_2 + 3,25x_3 + 1,71x_4 + 2,11x_5 - 3,88x_6 + 0,42x_7)],$$

де $b_0 = -182,42$ – константа, x_1 – пульсовий АТ, x_2 – адипонектин, x_3 – генетичний поліморфізм ADIPOQ, x_4 – ДАТ, x_5 – тригліцериди, x_6 – фізична активність, x_7 – МДА.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії 2-го ступеня із супутнім ожирінням основну роль у розвитку резистентності до антигіпертензивної терапії відіграють генетичний поліморфізм ADIPOQ та фактор низької фізичної активності.

2. Для подолання резистентності хворих з коморбідністю ГХ і ожиріння необхідний контроль стану ліпідного обміну, показників системи оксидативного стресу-антиоксидантного захисту (малонового діальдегіду) та рівнів адипонектину.

Сведения об авторе

Псарёва Валентина Григорьевна – Кафедра внутрешней медицины последипломного образования Сумского государственного университета, 40022, г. Сумы, ул. Троицкая, 48; тел.: (095) 812-13-86. E-mail valentinapsareva27@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Risk of cardiovascular disease associated with refractory hypertension in renal transplant recipients / G. Fernandez-Fresnedo [et al.] // *Transplant Proc.* – 2010. – Vol. 42. – P. 2908–2909
2. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* (2018) 00, 1–98. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
3. Tobe S.W. Resistant hypertension / S.W. Tobe, R. Lewamczuk // *Can. J. Cardiol.* – 2009. – Vol. 25, № 5. – P. 315–317.
4. The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review / A. Rossi [et al.] // *J. Hypertens.* – 2012. – Vol. 30. – P. 1277–1288.
5. Kovalenko V.M. Khvoroby systemy krovoobihu yak medyko-sotsialna i suspilno-politychna problema. *Analitychno-statystychnyi posibnyk* / V.M. Kovalenko, V.M. Karnatskyi // *Kyiv*, 2014. – 279 p.
6. Differential control of systolic and diastolic blood pressure: factors associated with lack of blood pressure control in the community / D.M. Lloyd-Jones [et al.] // *Hypertension.* – 2000. – Vol. 36. – P. 594–599.
7. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality / A. Romero-Corral, V.K. Somers, J. Sierra-Johnson et al. // *Eur Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 737–46.
8. Obesity dilemma in the global burden of cardiovascular diseases / M. Boban, V. Persic, Z. Jovanovic et al. // *Int J Clin Pract.* – 2014. – Vol. 68 (2). – P. 173–9.
9. Narkiewicz K. Obesity and hypertension – the issue is more complex than we thought / K. Narkiewicz // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2006. – Vol. 21. – P. 264–267.
10. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J.* 2006;27 (21):2588–2605.
11. Cruickshank K, Fiste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation* 2002;106:2085–2090.

Статья поступила в редакцию 15.06.2019