



**В.Г. Псарьова**, к.м.н., доцент кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету;  
**М.М. Кочуєва**, д.м.н., професор, завідувачка кафедри фізіотрії, пульмонології та сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти

# Артеріальна гіпертензія з ожирінням: безліч чинників і складні механізми ремоделювання серця та судин



В.Г. Псарьова



М.М. Кочуєва

**Артеріальна гіпертензія (АГ) протягом тривалого періоду залишається найпоширенішим неінфекційним захворюванням, а також одним із найвпливовіших факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ); хвороба посідає позиції лідера за показником поширеності в усьому світі [1, 2]. За офіційними даними, у 2010 р. 1,39 млрд людей страждали на гіпертензію, а кількість смертей від підвищеного артеріального тиску (АТ) становила 10,4 млн на рік [3].**

Відомо, що АГ досить часто асоціюється з іншими факторами ризику серцево-судинних ускладнень, як-от ожиріння (ОЖ), надмірна маса тіла, цукровий діабет (ЦД), синдром обструктивного апное сну, хронічна хвороба нирок. За останніми офіційними даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, нині понад 1,9 млрд осіб віком >18 років мають надмірну масу тіла та понад 650 млн із них – ОЖ. Значне поширення поєднання АГ з ОЖ перебуває в центрі уваги сучасної медицини, оскільки спричиняє швидше просування пацієнта етапами серцево-судинного континууму до фатального результату [4, 5]. Зв'язок ОЖ із ССЗ зумовлений тим, що жирова тканина робить істотний внесок у порушення функцій міокарда та морфологічних властивостей судин, адже є джерелом тригліцеридів, жирних кислот й атерогенних фракцій холестерину; в ній активно синтезуються всі компоненти ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС): ренін, ангіотензин ІІ, ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ), альдостерон. РААС залучена не тільки задля підтримки гемодинаміки, а й також відіграє ключову роль у регуляції метаболічних процесів організму. Отже, накопичення жирової маси є багатофакторним процесом, у якому сама жирова тканина перебуває в ролі ендокринного й імунного органа [5, 6].

Для коморбідності АГ та ОЖ притаманне серцево-судинне ремоделювання, асоційоване з особливостями молекулярно-генетичного стану, розладами ліпідного та вуглеводного обміну, дисбалансом у системі оксидативного стресу – антиоксидантного захисту, активацією системної запальної відповіді та РААС, а також зі зростанням активності симпатичної нервової системи (СНС) [6-11]. Водночас ремоделювання серця проявляється порушеннями його нормальної геометрії, сповільненням розслаблення й підвищенням жорсткості міокарда, зниженням скоротливої здатності серцевого м'яза, що зрештою зумовлює розвиток серцевої недостатності (СН), тоді як судинне ремоделювання асоційоване з потовщенням судинної інтими та медії, зі змінами позаклітинного колагену й еластину, а також із прогресуванням фіброзу в судинній стінці [12, 13].

Навіть незначне підвищення АТ у хворих на ОЖ нерідко спричиняє виражене наростання маси лівого шлуночка (ЛШ) серця. Із гемодинамічних позицій усе ж недостатньо зрозуміло, чому потовщення міокардіальних стінок ЛШ розвивається при ОЖ швидше та вираженіше, ніж при ізольованій АГ, та чому при такому поєднанні частіше формується концентричний тип ремоделювання ЛШ зі збільшенням переважно товщини міжшлуночкової перетинки та задньої стінки ЛШ. Одне з пояснень може бути пов'язане з тим, що товщина стінок ЛШ при ОЖ зростає не тільки як відповідь на підвищення АТ, а й як побічна тканинна реакція міокарда на гормонально-метаболічні зрушення, властиві ОЖ [14].

У хворих на ОЖ (навіть за відсутності в них часто супутніх ЦД, АГ і будь-яких інших захворювань серця) розвиваються гемодинамічні зрушення, що спричиняють морфологічні та функціональні зміни ЛШ. Із вагою хворих значно збільшені та прямо корелюють серцевий викид (СВ) й ударний об'єм (УО) [15]. Вважається, що наростання СВ при ОЖ фізіологічно пов'язане із задоволенням метаболічних потреб тканинної маси тіла, що зростає. При збереженні колишньої частоти серцевих скорочень (ЧСС) підвищення СВ відбувається за рахунок збільшення

УО серця. У міру накопичення жирової тканини ЧСС у спокої зростає, що пов'язують із супутнім збільшенням активності СНС і зниженням активності парасимпатичної нервової системи. Активність СНС у пацієнтів із метаболічним синдромом посилюється за рахунок активації ділянок мозку, що контролюють вегетативну функцію, завдяки дієті з високим умістом жиру, солі, через гіперінсулінемію, гіперлептинемію, активацію РААС, дисфункцію барорефлексу й обструктивне апное уві сні [11, 16-21]. Збільшення ЧСС спричиняє подальше наростання СВ. Підвищення УО та СВ відбувається в результаті поступового збільшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК). Вважається, що збільшення ОЦК при ОЖ має адаптивний характер і виникає у відповідь на розширення об'єму судинного русла при збільшенні маси тіла. У відповідь на зростання ОЦК і СВ периферичний опір знижується [22]. Саме тому один із механізмів, який зумовлює розвиток хронічної СН при ОЖ, пов'язаний із виснаженням компенсаторних механізмів міокарда, зумовленим збільшенням ОЦК. Надлишок жирової тканини з її додатковою судинною мережею посилює гемодинамічне навантаження на ЛШ.

Окрім цього, внаслідок особливостей іннервації, кровопостачання й активності рецепторного апарату висцеральної жирової тканини (ВЖТ) забезпечує максимальне надходження специфічних нейрогормонів до кровотоку. У результаті метаболічного зсуву може розвиватися ліпотоксичне ураження міокарда, при якому відбуваються значне споживання, окиснення вільних жирних кислот і зниження окиснення глюкози з надлишковим накопиченням токсичних ліпідів, які зумовлюють запуск процесів апоптозу [23]. Останніми роками проведено низку досліджень, які доводять механізми ліпотоксичного ураження міокарда при ОЖ, за якого змінюється як структура міокарда, так і його функціональний стан [12, 24]. Показано взаємозв'язок ОЖ зі структурними та функціональними змінами серця, включаючи гіпертрофію ЛШ, скоротливу дисфункцію, апоптоз, фіброз кардіоцитів (КМЦ).

Жирова тканина продукує прозапальні цитокіни, що призводять до формування як місцевого, так і системного прозапального статусу. Гіперактивність цих нейрогормональних факторів бере участь у формуванні фіброзу та несприятливих варіантів ремоделювання серця [25]. Стійке запалення спричиняє розвиток інсулінорезистентності (ІР) [26], яка асоціюється з розвитком СН незалежно від інших факторів ризику [27]. Гіперінсулінемія в умовах ІР також збільшує утворення печінкою ангіотензиногена (АТГ), попередника ангіотензину ІІ. Ангіотензин ІІ є фактором росту КМЦ і спричиняє клітинну проліферацію, гіпертрофію, апоптоз, фіброз і дисфункцію міокарда. РААС активується на ранніх стадіях СН, зумовлюючи переваження об'ємом і призводячи до подальшого ушкодження міокарда. ІР і стимуляція РААС активують СНС. Це зумовлює прогресивну втрату КМЦ серця та подальшу дисфункцію міокарда. Опубліковані останнім часом результати клінічних та експериментальних досліджень свідчать про те, що ІР спричиняє порушення фізіологічних механізмів вазодилатації. Дія інсуліну на ендотелій опосередковується його власними рецепторами та реалізується через багатоступеневу систему проведення сигналу, пов'язану з підвищенням синтезу оксиду азоту (NO). У пацієнтів з АГ в умовах ІР значно знижується індукована NO-ендотеліальна вазодилатація (ЕЗВД) [28, 29].

Адипокіни ВЖТ відіграють регуляторну роль у функції міокарда за рахунок їх залучення в метаболізм міокарда, процеси гіпертрофії КМЦ, загибель клітин, зміну структури та складу екстрацелюлярного матриксу. Дедалі більше експериментальних і клінічних досліджень вказують на можливу участь у ремоделюванні міокарда лептину [30]. Лептин стимулює серцеву гіпертрофію безпосередньо через складні механізми сигналізування клітин і побічно – через свій вплив на АТ і СНС [31]. Ефекти лептину опосередковуються зв'язуванням лептину з його рецепторами та наступною активацією різних кіназ у КМЦ [32].

В умовах поєднання АГ з ОЖ і ЦД розвивається інтерстиціальний і периваскулярний фіброз. Фіброз міокарда спричиняє порушення діастолічної та систолічної функцій, тому пов'язаний із розвитком несприятливих серцево-судинних подій [33]. Ранні стадії дисфункції міокарда тісно пов'язані з формуванням діастолічних порушень унаслідок підвищення жорсткості міокарда.

При гіпертонічній хворобі й ОЖ патологічні механізми, що зумовлюють формування фіброзу, мають прогресивний перебіг і є потенційно зворотними.

Нещодавно було висунуто гіпотезу, що в патогенезі АГ ключовим «гравцем» є окиснювальний стрес. Доведено, що пацієнти з АГ мають вищу продукцію гідроперексидів ліпідів. Окрім того, існує кореляція між активацією реніну та підвищеним окиснювальним стресом, а це може свідчити про те, що ангіотензин ІІ є стимулятором оксидантного стресу при АГ. У разі ОЖ і діабету, котрі зазвичай асоціюються з АГ, спостерігається хронічний окиснювальний стрес [34]. Незважаючи на доведену роль у патогенезі АГ активації перекисного окиснення ліпідів, аналіз літературних даних засвідчив, що проблема дослідження активності оксидативного стресу при коморбідності найпоширеніших неінфекційних захворювань потребує уточнення та проведення подальших досліджень.

РААС відіграє провідну роль у формуванні та прогресуванні АГ, що значною мірою впливає на об'ємний, натрієвий і калієвий гомеостаз. Її надмірна активність відповідає за широкий спектр побічних ефектів у серцево-судинній системі, котрі внаслідок підвищеної концентрації ангіотензину ІІ й альдостерону зумовлюють підвищення АТ, збільшення об'єму позаклітинної рідини, гіперкоагуляцію, активацію запального каскаду та прискорення процесів фіброзу в серці та судинах [35, 36].

Фізіологічна активація РААС характеризується ренін-залежним альдостеронізмом, який розвинувся для підтримання АТ у наземних ссавців в умовах дефіциту дієтичного споживання натрію. Незважаючи на цю високо-розвинену фізіологію, поширеним біохімічним фенотипом, описаним у 30% осіб з АГ, нині є її низькореніновий варіант (НРАГ) [37], який характеризується фізіологічним пригніченням реніну (часто в контексті збільшення внутрішньосудинного об'єму). НРАГ описана та досліджена впродовж майже 50 років [38]. Незабаром після того, як Джером Конн уперше описав первинний гіперальдостеронізм як умову надлишку альдостерону, незалежного від реніну, був досліджений фенотип АГ із низькою активністю реніну без явного гіперальдостеронізму [38]. У наступні десятиліття існувало припущення, що НРАГ може являти собою гетерогенну суміш етіологій і включати стани надмірної активації мінералокортикоїдних рецепторів (МКР) [39]. Відомо, що фенотип НРАГ відображає сімейну агрегацію, де описано кілька поліморфізмів і нових генів [38, 39]. Водночас екологічні та харчові фактори, як-от ОЖ, діабет і високий рівень споживання натрію, також відіграють важливу роль у розвитку фенотипу НРАГ [40, 41].

Наразі дослідження активності таких компонентів РААС, як ренін і альдостерон, а також їх оцінювання в гіпертензивних пацієнтів залежно від наявності та відсутності ОЖ є актуальними проблемами.

Продовження на стор. 25.





**В.Г. Псарьова**, к.м.н., доцент кафедри внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Сумського державного університету;  
**М.М. Кочусва**, д.м.н., професор, завідувачка кафедри фтизіатрії, пульмонології та сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти

## Артеріальна гіпертензія з ожирінням: безліч чинників і складні механізми ремоделювання серця та судин

Продовження. Початок на стор. 23.

Встановлено, що більшість осіб з ОЖ мають підвищений рівень альдостерону крові, причому в міру прогресування ОЖ концентрація цього гормону зростає. Була виявлена чітка кореляція між рівнем альдостерону й індексом маси тіла (ІМТ) [42]. Водночас альдостерон був вищим у групі пацієнтів із тяжким ОЖ порівняно з групами з меншим ІМТ, а також прямо пропорційно залежав від кількості вісцерального жиру [43].

Аналізуючи дані досліджень, можна розглядати два основні механізми розвитку гіперальдостеронемії у хворих із надлишковою масою тіла: прямий та опосередкований. Перший реалізується за рахунок самостійної продукції альдостерону адипоцитами за допомогою функціонально активної альдостерон-синтази, а другий зумовлений стимуляцією секреції альдостерону адипокінами, мінералокортикоїдними рилізинг-факторами чи окисненими вільними жирними кислотами, що в надлишку вивільнюються з депо вісцерального жиру [44]. Яскравим представником мінералокортикоїдних рилізинг-факторів є СТРР1 (complement-C1 tumor necrosis factor-related protein 1), який стимулює синтез альдостерону в культивованих клітинах кори надниркових залоз людини [45]. До надмірної стимуляції кори надниркових залоз в осіб з ОЖ може призводити й підвищений рівень циркулюючого ангіотензину II, що виділяється жировою тканиною [44].

Експериментальні та клінічні дослідження виявили, що адипоцити рясніють великою кількістю МКР, активація котрих у фізіологічних умовах стимулює адипогенез і диференціювання клітин жирової тканини. Надмірна активація цих рецепторів, спричинена надлишком альдостерону, зумовлює прискорення дозрівання адипоцитів і збільшення кількості жирової тканини, а також розвиток ІР, атеросклерозу, прогресування системних запальних реакцій [44, 45]. На сьогодні є переконливі відомості, що активація МКР за надмірної маси тіла може відбуватися й за рахунок глюкокортикоїдів (ГК) – кортизолу та кортикостерону. Їх концентрація в крові людини з надмірною масою тіла в тисячу разів перевищує концентрацію мінералокортикоїдів. У нормі внутрішньоклітинний фермент 11 $\beta$ -гідроксистероїддегідрогеназа-2 експресується у великій кількості в печінці, передміхуровій залозі, яєчках, жировій тканині, каталізує перетворення активних кортизолу, кортикостерону на їх неактивні метаболіти – кортизон і 11-дегідрокортикостерон, які мають меншу афінність до МКР. В адипоцитах активність цього ферменту істотно зменшується, що дає активним формам ГК переважати над альдостероном у боротьбі за зв'язування з МКР. Окрім того, збільшується активність 11 $\beta$ -гідроксистероїддегідрогенази-1, яка, навпаки, стимулює перетворення неактивного кортизолу на активний кортизол. Отже, надлишок жирової тканини супроводжується гіперпродукцією альдостерону та підвищенням експресії МКР, а надмірна активація останніх також зумовлює прискорення диференціювання адипоцитів і збільшення кількості жирової тканини, замикаючи тим самим хибне коло [38, 45].

Альдостерон чинить негативний вплив на обмін вуглеводів. Визначено три основні механізми його негативного впливу: ІР, зниження вироблення інсуліну й активація глюконеогенезу. Вважають, що у формуванні ІР в осіб із надлишковою масою тіла та гіперальдостеронемією відіграють роль два ключові чинники: перший – активація МКР жирової тканини (спричиняє виникнення таких змін, як пригнічення транскрипції гена-рецептора інсуліну, посилення деградації білків-субстратів інсулінового рецептора, порушення в аденілатциклазному механізмі дії інсуліну, пригнічення інсулінозалежного транспорту глюкози в клітини, виникнення оксидативного стресу); другий – порушення синтезу адипокінів (підвищення лептину, зниження адипонектину тощо) [45, 46].

Механізми альдостерон-опосередкованого підвищення АТ у пацієнтів з ОЖ досить різноманітні; вони включають судинозвужувальний ефект альдостерону, індуковану ним затримку натрію та води, ушкодження клітин ендотелію та міоцитів, гіпертрофію останніх, периваскулярне запалення, надмірний синтез колагену, що зумовлює збільшення жорсткості судин та їх ремоделювання. Зрештою це призводить до зростання загального периферичного опору судин і виникнення АГ. Підвищена експресія МКР

на поверхні клітин судин в осіб із надлишковою масою тіла спричиняє прискорення та ще більшу вираженість вищезазначених ефектів [43, 47].

Концепції розвитку ССЗ та ОЖ під впливом загальноприйнятих факторів ризику не дають повного уявлення про спадкові тригерні механізми виникнення патології. Результати досліджень, проведених у різних країнах і популяціях, доводять істотний внесок спадковості в патогенез АГ. Виявлено, що типи ремоделювання міокарда залежать від генетичних поліморфізмів. Згідно із сучасними даними важливу роль у розвитку захворювань можуть відігравати мутації, одонуклеотидні заміни чи поліморфізм у ДНК, що впливають на регуляцію експресії відповідних генів і структуру синтезованих білкових продуктів. Виявлення ранніх та інформативних молекулярних предикторів – поліморфізму маркерних генів, асоційованих як із ризиком розвитку ССЗ, так і з надмірною масою тіла, підвищує ефективність донозологічної діагностики патологічних станів, особливо серед молодих осіб [48].

У розвитку ІР, яка є однією з провідних патогенетичних ланок ОЖ та одним із механізмів розвитку та прогресування АГ, також чітко простежується наявність двох її компонентів: генетичного (спадкового) та набутого [49]. Відомо приблизно 15 генів-кандидатів для ІР, включаючи гени, що беруть участь у регуляції глюколіпідного обміну (мутації в субстраті рецептора інсуліну (IRS), глікоген-синтази, гормоночутливої ліпази,  $\beta_3$ -адренорецепторів, ліпопротеїнової ліпази, фактора некрозу пухлини, дискримінаційного білка). Дані проведених досліджень свідчать про те, що генетичний поліморфізм низькі кандидатних генів впливає на розвиток, перебіг та ускладнення багатьох захворювань [50]. Оцінка причин виникнення та прогресування ІР потребує подальшого вивчення. Існують пререцепторний, рецепторний і пострецепторний рівні формування ІР. Пререцепторний рівень пов'язаний з аномальними молекулами інсуліну; рецепторний – зі зменшеною кількістю рецепторів інсуліну, аномальними формами рецепторів до інсуліну й IRS, порушенням афінності інсулінових рецепторів; пострецепторний – із порушеною трансдукцією інсулінового сигналу [51]. Інсуліновий рецептор являє собою тетрамер, який складається з двох позаклітинних  $\alpha$ -субодиниць і двох трансмембранних  $\beta$ -субодиниць;  $\alpha$ -субодиниці проявляють спорідненість до інсуліну, а  $\beta$ -субодиниця властива тирозинкіназна активність. Інсулін зв'язується з  $\alpha$ -субодиницею, що зумовлює конформаційні зміни й активацію  $\beta$ -субодиниці з подальшим фосфорилуванням рецептора інсуліну по залишкам тирозину. Після активації інсулінового рецептора відбувається його зв'язування з внутрішньоклітинними білками, зокрема з IRS-1 та IRS-2. Активацію IRS-1 пов'язують із гомеостазом глюкози, IRS-2 – з регуляцією метаболізму ліпідів, проте механізм такої специфічності незрозумілий. Фосфорилування IRS також здійснюється по залишкам тирозину, що спричиняє формування певних сайтів для зв'язування з білками, в т. ч. з фосфатидилінозитол-3-кіназою, котра є важливою сигнальною молекулою та слугує сполучною ланкою в метаболічних ефектах інсуліну, стимулюючи транслокацію глюкозного транспортера-4 [52].

Результати численних досліджень поліморфізму IRS-1 довели його асоціації з розвитком ЦД 2 типу в різних популяціях, але недостатньо даних щодо впливу зазначеного поліморфізму на формування коморбідності АГ та ОЖ, зокрема на етапі, коли ІР ще відсутня. Одним із найвизначаніших поліморфізмів гена IRS-1, з яким пов'язують розвиток ІР у багатьох популяціях, є Gly972Arg-поліморфізм [52]. Роль фосфорилування й автофосфорилу-

вання рецептора інсуліну в розвитку ІР наразі ще вивчається. На сучасному етапі доведено, що поліморфізм IRS-1, IRS-2 та інших генів, відповідальних за синтез білкових молекул, які беруть участь у трансдукції біологічного сигналу інсуліну, супроводжується різним ступенем ІР. У деяких дослідженнях було встановлено, що заміна гліцину аргініном у положенні 972 IRS-1 зумовлює порушення інсулінової сигналізації та зниження швидкості секреції інсуліну [52]. Було визначено, що окремі нуклеотидні поліморфізми гена IRS-1 (Gly972Arg, Pro170Arg і Met209Thr) у деяких популяціях асоціюються зі зниженням активності фосфатидилінозитол-3-кінази, що спричиняє ІР різного ступеня вираженості. Крім того, поліморфізми Gly972Arg й Ala513Pro також впливають на гіперінсулінемію та склад жирних кислот [52]. Щодо іншого типу IRS (IRS-2), незважаючи на високу частоту поліморфізму Gly1057Asp серед населення Європи (30-35% населення), дані про асоціацію поліморфізму IRS-2 з розвитком ІР є досить непереконливими.

У розвитку коморбідності АГ та ОЖ важлива роль належить й активності адипокінів – пептидних гормонів, які синтезуються жировою тканиною та регулюють енергетичний обмін [53]. Адипонектин є адипокіном, що відіграє важливу метаболічну роль, оскільки він пов'язаний із контролем чутливості до інсуліну та метаболізму ліпідів. ADIPOQ розміщений на хромосомі 3q27 і має два досліджені поліморфізми, що впливають на рівень й активність адипонектину (G276T й I164T). Перший пов'язаний із розвитком ІР, ОЖ та ЦД 2 типу, тоді як другий – із метаболічним синдромом й ішемією периферичних артерій. Однак механізм зазначених асоціацій є досі незрозумілим. На сьогодні деякі положення, що стосуються експресії та поліморфізму різних генів адипонектину та їх асоціації з рівнем АТ, ступенем ураження головних органів-мішеней (серця, нирок, судин головного мозку), залишаються дискусійними й активно вивчаються.

Серед генетичних факторів РААС найбільш вивченими є гени АПФ, АТГ, рецепторів ангіотензину II, альдостерону й альдостерон-синтази [54].

Доведено, що одним із генетичних маркерів, які спричиняють розвиток АГ, є поліморфізм гена АПФ у 16-му інтроні хромосоми 17q23, що асоціюється з підвищенням рівня й активності АПФ, ангіотензину II, зі зниженням брадикініну та чутливості до натрію, а також з ІР. До фенотипових проявів цього генотипу належать АГ, гіпертрофія ЛШ, частіший розвиток та ускладнений перебіг ураження нирок, високий ризик раптової смерті [55].

Ще одним кандидатом геному, пов'язаним із розвитком АГ, є ген, який кодує АТГ. Зокрема, встановлено взаємозв'язок між поліморфізмом M235T зазначеного гена та рівнями АТГ, ангіотензину II та ризиком виникнення АГ [56]. Масштабне дослідження в Німеччині показало асоціацію поліморфізму гена M235T із рівнем АТГ, концентраціями прореніну та реніну. Крім того, було встановлено, що в пацієнтів з АГ, які раніше не отримували антигіпертензивної терапії, наявність поліморфізму T235 гена АТГ була незалежним фактором кращої реакції на монотерапію інгібіторами АПФ [56].

Причиною схильності до АГ можуть бути мутаційні алелі гена рецептора ангіотензину II – одного з найпотужніших вазоконстрикторів, що визначає його роль у патогенезі АГ. Останні дослідження засвідчили, що ангіотензин II сприяє індукції ендотеліну-1 та інсуліноподібних факторів росту, тому зміни в експресії чи структурі рецепторів ангіотензину II типу 1 через поліморфізм його гена (AGTR1) можуть зумовити зміни в регуляції судинного тонуусу чи проліферації судинних стінок. Було також встановлено, що збільшення експресії гена AGTR1 спостерігалось при гіперінсулінемії та надмірному навантаженні сіллю [57]. Визначено, що в українській популяції пацієнтів з АГ і супутнім ЦД 2 типу генотипи А/С та С/С гена AGTR1 (порівняно з генотипом А/А) асоціюються з підвищенням АТ, вираженішими порушеннями обміну речовин і більшим ступенем ремоделювання серця та судин – більшими розмірами ЛШ, більшою масою міокарда ЛШ і товщиною комплексу інтима-медіа, а також меншою ЕЗВД [57].

**Отже, взаємодія безлічі чинників зумовлює істотне та стійке підвищення АТ, тому подальше уточнення взаємозв'язків таких патогенетичних факторів, як гіперінсулінемія, дисліпідемія, прозапальних факторів, компонентів РААС і показників інтенсивності перекисного окиснення ліпідів й антиоксидантної здатності з клінічними проявами та показниками структурно-функціонального стану серця та судин у хворих на АГ із супутнім ОЖ, динамікою клініко-лабораторних параметрів під впливом комплексної патогенетичної терапії сприятиме поглибленню знань про механізми розвитку органних ушкоджень у цієї групи пацієнтів. Водночас вивчення особливостей реалізації генетичної інформації надасть можливість поліпшення ранньої діагностики й оптимізації патогенетично обґрунтованої терапії.**

Список літератури знаходиться в редакції.