

## ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ ТИПІВ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ Й ОЖИРІННЯ

О.В. Шапаренко, П.Г. Кравчун

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

### Ключові слова:

артеріальна гіпертензія, ожиріння, несфатин-1, ірисин, антигіпертензивна терапія.

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 2 (86). С. 118-128.

### DOI:

10.24061/2413-0737.XXII.2.86.2018.44

### E-mail:

shaparenko.alexandr@gmail.com

**Мета роботи** — провести порівняльну оцінку ефективності різних типів антигіпертензивної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію й ожиріння на підставі дослідження динаміки показників вуглеводного, ліпідного, адипокінового обмінів і структурно-функціональних параметрів серця.

**Матеріал і методи.** У дослідженні взяли участь 70 хворих на артеріальну гіпертензію із супутнім ожирінням. Дизайн дослідження складався з наступних етапів:

*I етап* — усім хворим на артеріальну гіпертензію й ожиріння призначався раміприл у добовій дозі 5 мг. За два тижні проводився контроль артеріального тиску: 26 хворих (37,14%) досягли цільових рівнів артеріального тиску (<130/80 мм рт. ст.).

*На II етапі* у хворих, що не мали клінічного ефекту, дозу раміприлу збільшено до 10 мг, що призвело до досягнення цільових рівнів артеріального тиску через два тижні ще у 8 осіб (11,43%).

*Із метою* проведення порівняльної оцінки ефективності різних типів антигіпертензивної терапії в подальшому дизайн дослідження виглядав наступним чином: було сформовано дві підгрупи спостереження: перша група (n=20), пацієнти котрої додатково до раміприлу 10 мг отримали амлодипін у добовій дозі 5 мг; друга група (n=16), де було призначено лерканідипін у добовій дозі 5 мг (*III етап*).

*IV етап* відбувався через три місяці, протягом якого оцінювали параметри вуглеводного, ліпідного, адипокінового обмінів і структурно-функціональні параметри серця.

Учасникам дослідження визначено рівень ірисину, несфатину-1, а також рівень інсуліну крові натицесерце методом імуноферментного аналізу, рівень глюкози глюкозооксидантним методом.

**Результати.** Вірогідних відмінностей щодо динаміки рівнів глюкози натицесерце, загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, коефіцієнта атерогенності, товщини задньої стінки лівого шлуночка і фракції викиду встановлено не було ні у 1-й, ні у 2-й групах ( $p>0,05$ ). У пацієнтів 1-ї групи через три місяці лікування відбулись такі зміни: рівень систолічного артеріального тиску знизився на 24,93%, діастолічного артеріального тиску — на 14,15%, інсуліну — на 26,69%, індексу НОМА — на 24,42%, несфатину-1 — на 27,67%, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності — на 26,98%, тригліцеридів — на 28,15%, кінцевого діастолічного об'єму — на 18,73%, кінцевого діастолічного об'єму — на 35,27%, кінцевий систолічний розмір — на 26,80%, кінцевий діастолічний розмір — на 35,13%, товщина міжшлуночкової перегородки — на 6,08%, а рівні ірисину та холестерину ліпопротеїдів високої щільності, навпаки, підвищились на 48,15% і 22,30% відповідно ( $p<0,05$ ). На тлі лікування раміприлом у комбінації з лерканідипіном відзначено зменшення рівнів систолічного артеріального тиску на 26,06%, діастолічного артеріального тиску — на 15,78%, інсуліну — на 44,26%,

індексу НОМА — на 45,59%, несфатину-1 — на 55,94%, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності — на 35,59%, тригліцеридів — на 41,67%, кінцевого систолічного об'єму — на 19,54%, кінцевого діастолічного об'єму — на 38,52%, кінцевий систолічний розмір — на 24,61%, кінцевий діастолічний розмір — на 31,70% і підвищення рівня ірисину — на 57,28%, холестерину ліпопротеїдів високої щільності — на 28,22% ( $p < 0,05$ ). Отже, проведене дослідження довело ефективність використання обох схем лікування у хворих на артеріальну гіпертензію й ожиріння за рахунок позитивного впливу на показники вуглеводного, ліпідного та адипокінового обмінів, а також морфофункціональні параметри серця у вигляді зменшення інсулінемії, ступеня інсулінорезистентності, несфатинемії, зменшення проатерогенних і збільшення антиатерогенних фракцій ліпідограми, ірисинемії, покращення геометрії лівого шлуночка.

Проведений порівняльний аналіз продемонстрував відсутність змін щодо рівнів систолічного артеріального тиску, діастолічного артеріального тиску, глюкози натщесерце, загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, коефіцієнта атерогенності, кінцевого діастолічного об'єму, кінцевого систолічного об'єму, кінцевого діастолічного розміру, кінцевий систолічний розмір, товщину міжшлуночкової перегородки, товщини задньої стінки лівого шлуночка, фракції викиду у хворих на артеріальну гіпертензію й ожиріння залежно від двох запропонованих схем лікування ( $p > 0,05$ ). Проте слід відзначити, що у пацієнтів 2-ї групи гуморально-метаболичні показники набули більш суттєвих змін. Так, у пацієнтів 2-ї групи рівень інсуліну зменшився на 17,57% більше порівняно з пацієнтами 1-ї групи, індексу НОМА — на 21,17%, несфатину-1 — на 28,27%, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності — на 8,61%, тригліцеридів — на 13,52%, а рівень ірисину підвищився на 9,13%, холестерину ліпопротеїдів високої щільності — на 5,92% ( $p < 0,05$ ). Порівняльний аналіз вказує на те, що призначення комбінації інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту та антагоністів кальцію у хворих на артеріальну гіпертензію й ожиріння, за результатами нашого дослідження, є обґрунтованим. Перевагу слід надавати застосуванню раміприлу та лерканідипіну за рахунок більш позитивного впливу на показники вуглеводного, ліпідного та адипокінового обмінів.

**Висновки.** У лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію й ожиріння, у разі неефективності монотерапії інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, перевагу слід надавати призначенню комбінації інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту й антагоністів кальцію. Застосування раміприлу та лерканідипіну більш доцільне у хворих з коморбідністю артеріальної гіпертензії й ожиріння за рахунок кращого впливу на стан гуморальних та метаболичних показників.

**Ключевые слова:**

артериальная гипертензия, ожирение, несфатин-1, ирисин, антигипертензивная терапия.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ**

**А.В. Шапаренко, П.Г. Кравчун**

**Цель работы** — провести сравнительную оценку эффективности различных типов антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией и ожирением на основании исследования динамики показателей углеводного, липидного, адипокінового обменов и струк-

## Оригінальні дослідження

Буковинський медичний вестник. Т.22, № 2 (86). С. 118-128.

турно-функциональных параметров сердца.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 70 больных артериальной гипертензией с сопутствующим ожирением. Дизайн исследования состоял из следующих этапов: I этап — всем больным артериальной гипертензией и ожирением назначался рамиприл в дозе 5 мг. За две недели проводился контроль артериального давления: 26 больных (37,14%) достигли целевых уровней артериального давления (<130/80 мм рт. ст.). На II этапе у больных, не имевших клинического эффекта, дозу рамиприла увеличено до 10 мг, что привело к достижению целевых уровней артериального давления через две недели еще у 8 человек (11,43%). С целью проведения сравнительной оценки эффективности различных типов антигипертензивной терапии в дальнейшем дизайн исследования выглядел следующим образом: были сформированы две подгруппы наблюдения: первая группа (n = 20), пациенты которой дополнительно к рамиприлу 10 мг получили амлодипин в дозе 5 мг, вторая группа (n = 16), где был назначен лерканидипин в суточной дозе 5 мг (III этап). IV этап проходил через три месяца, в течение которого оценивали параметры углеводного, липидного, адипокинового обменов и структурно-функциональные параметры сердца. Участникам исследования был определен уровень ирисина, несфатина-1, а также уровень инсулина крови натоцк методом иммуноферментного анализа, уровень глюкозы глюкозооксидантным методом.

**Результаты.** Достоверных различий по динамике уровня глюкозы натоцк, общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, коэффициента атерогенности, толщины задней стенки левого желудочка и фракции выброса установлено не было ни в 1-й, ни во 2-й группах ( $p > 0,05$ ). У пациентов 1-й группы через три месяца лечения были установлены следующие изменения: уровень систолического артериального давления снизился на 24,93%, диастолического артериального давления — на 14,15%, инсулина — на 26,69%, индекса НОМА — на 24,42%, несфатина-1 — на 27,67%, холестерина липопротеидов очень низкой плотности — на 26,98%, триглицеридов — на 28,15%, конечного систолического объема — на 18,73%, конечного диастолического объема — на 35,27%, конечный систолический размер — на 26,80%, конечный диастолический размер — на 35,13%, толщина межжелудочковой перегородки — на 6,08%, а уровни ирисина и холестерина липопротеидов высокой плотности, наоборот, повысились на 48,15% и 22,30% соответственно ( $p < 0,05$ ). На фоне лечения рамиприлом в сочетании с лерканидипином отмечено уменьшение уровней систолического артериального давления на 26,06%, диастолического артериального давления — на 15,78%, инсулина на 44,26%, индекса НОМА на 45,59%, несфатина-1 на 55,94%, холестерина липопротеидов очень низкой плотности — на 35,59%, триглицеридов — на 41,67%, конечного систолического объема — на 19,54%, конечного диастолического объема — на 38,52%, конечный систолический размер — на 24,61%, конечный диастолический размер — на 31,70% и повышение уровня ирисина — на 57,28%, холестерина липопротеидов высокой плотности — на 28,22% ( $p < 0,05$ ). Таким образом проведенное исследование показало эффективность использования обеих схем лечения у больных артериальной гипертензией и ожирением за счет положительного влияния на показатели углеводного, липидного и адипокинового обменов, а также морфофункциональные параметры сердца в виде уменьше-

ния инсулинемии, степени инсулинорезистентности, несфатинемии, уменьшения проатерогенных и увеличения антиатерогенных фракций липидограммы, ирисинемии, улучшения геометрии левого желудочка. Проведенный сравнительный анализ показал отсутствие изменений относительно уровней систолического артериального давления, диастолического артериального давления, глюкозы натощак, общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, коэффициента атерогенности, конечного диастолического объема, конечного систолического объема, конечного диастолического размера, конечного систолического размера, толщину межжелудочковой перегородки, толщины задней стенки левого желудочка, фракции выброса у больных артериальной гипертензией и ожирением в зависимости от двух предложенных схем лечения ( $p > 0,05$ ). Однако, следует отметить, что у пациентов 2-й группы гуморально-метаболические показатели получили более существенные изменения. Так, у пациентов 2-й группы уровень инсулина уменьшился на 17,57% больше по сравнению с пациентами 1-й группы, индекса НОМА — на 21,17%, несфатина-1 — на 28,27%, холестерина липопротеидов очень низкой плотности — на 8,61%, триглицеридов — на 13,52%, а уровень ирисина повысился на 9,13%, холестерина липопротеидов высокой плотности — на 5,92% ( $p < 0,05$ ). Сравнительный анализ указывает на то, что назначение комбинации ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов кальция у больных артериальной гипертензией и ожирением, по результатам нашего исследования является обоснованным. Предпочтение следует отдавать применению рамиприла и лерканидипина за счет более положительного влияния на показатели углеводного, липидного и адипокинового обменов.

**Выводы.** В лечении больных артериальной гипертензией и ожирением, в случае неэффективности монотерапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, предпочтение следует отдавать назначению комбинации ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов кальция. Применение рамиприла и лерканидипина является более целесообразным у больных с коморбидностью артериальной гипертензии и ожирения за счет лучшего воздействия на состояние гуморальных и метаболических показателей.

**Key words:** hypertension, obesity, nesfatin-1, irisin, antihypertensive therapy.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 2 (86). P. 118-128.

### **COMPARATIVE ANALYSIS OF EFFICIENCY OF DIFFERENT ANTIHYPERTENSIVE THERAPIES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND OBESITY**

**O.V. Shaparenko, P.G. Kravchun**

The work has been carried out within a research of the L.T. Malaya Department of Internal Medicine №2, clinical Immunology and allergology of Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine "Coronary heart disease under conditions of polymorbidity: pathogenetic aspects of development, course, diagnostics and improvement of treatment", performance term: 2017-2019 years.

**Objective** - to carry out the comparative assessment of different antihypertensive therapy types efficiency in patients with hypertension and obesity on the basis of carbohydrate, lipid, adipokine indicators dynamics exchanges research and structurally functional parameters of heart.

**Material and methods.** 70 patients with hypertension and the accompanying obesity were involved in the research. The design of a research consisted

## Оригінальні дослідження

*of next stages.*

*The I-st stage - all patient with hypertension and obesity were given ramipril in daily dose 5 mg. After two weeks control of AP was carried out: 26 patients (37,14 reached the target AP levels (<130/80 mm Hg.).*

*On the II-nd stage in patients, who had no clinical effect, the dose of a ramipril was increased to 10 mg that led to achievement of the target AP levels after two weeks in 8 patients more (11,43%).*

*For the purpose of carrying out comparative assessment of efficiency of different antihypertensive therapy types further design of the research was as follows: two subgroups of observation were created: the first group (n=20), whose patients, in addition to a10 mg ramipril, received amlodipdn in a daily dose 5 mg; the second group (n=16), where lercanidipin was administered in a daily dose 5 mg ( the III-d stage).*

*The IV-th stage occurred in three months during which carbohydrate and adipokine exchange parameters and structurally functional parameters of heart were estimated. To participants of a research the level of an irisin, nesfatin-1 and blood insulin level on an empty stomach was estimated by the method of imunofermentative analysis and glucose level was estimated by a glucose oxidase method.*

**Results.** *Reliable differences concerning dynamics of glucose levels on an empty stomach, the general cholesterol, cholesterol in lipoprotein of low density, atherogenic coefficient, left ventricle wall thickness and ejection fraction weren't established neither in the 1-st, nor in the 2-nd groups ( $p > 0,05$ ). In patients of the 1-st group in 3 months of treatment the following changes took place: level of systolic arterial blood pressure decreased on 24,93, diastolic arterial blood pressure - on 14,15, insulin - on 26,69, the index of NOME - on 24,42, nesfatin-1 - on 27,67, cholesterol in lipoprotein of very low density - on 26,98, triglycerides - on 28,15, end-systolic volume - on 18,73, end-diastolic volume - on 35,27, terminal systolic size - on 26,80, terminal diastolic size - on 35,13, interventricular septal thickness - on 6,08, and levels of irisin and cholesterol in lipoprotein of high density, on the contrary, increased on 48,15 and 22,30 respectively ( $p < 0,05$ ). Against the background of ramipril in a combination from lercanidipin treatment were noted decreasing of levels of systolic arterial blood pressure on 26,06 %, diastolic arterial blood pressure - on 15,78 %, insulin - on 44,26 %, the index of NOME - on 45,59 %, nesfatin-1 - on 55,94 %, cholesterol in lipoprotein of very low density - on 35,59 %, triglycerides - on 41,67 %, end-systolic volume - on 19,54, end-diastolic volume - on 38,52, terminal systolic size - on 24,61, terminal diastolic size - on 31,70, and increasing of levels of irisin on 57,28 %, and cholesterol in lipoprotein of high density on 28,22 % ( $p < 0,05$ ). Therefore the conducted research proved use of both treatment schemes efficiency in patients with hypertension and obesity due to positive influence on carbohydrate, lipid and adipokine exchanges indicators and also morfo-functional parameters of heart in the form of reduction of an insulinemiya, insulin resistance degree, nesfatinemiya, decrease of pro-atherogenous and increase of anti-atherogenous fractions of lipidogram, irisinemiya, improvement of left ventricle geometry. The carried-out comparative analysis showed lack of changes concerning levels of systolic arterial blood pressure, diastolic arterial blood pressure, glucose on an empty stomach, general cholesterol, cholesterol in lipoprotein of low density, atherogenic coefficient, end-diastolic volume, end-systolic volume, terminal diastolic size, terminal systolic size, left ventricle wall thickness, left ventricular back wall thickness, ejection fraction*

*in patients with hypertension and obesity depending on two offered schemes of treatment ( $p > 0,05$ ). However, it should be noted that in the 2-nd groups of patients humoral and metabolic indicators got more essential changes. So, in patients of the 2-nd groups the insulin level decreased on 17,57 more than in patients of the 1-st group, the index of NOME - on 21,17, nesfatin-1 - on 28,27, cholesterol in lipoprotein of low density - by 8,61, triglycerides - on 13,52 and irisin level increased on 9,13, cholesterol in lipoprotein of high density - on 5,92 ( $p < 0,05$ ). The comparative analysis indicates that purpose of angiotensin converting enzyme inhibitors and calcium antagonists combination in patients with hypertension and obesity, by results of our research is reasonable. Advantage should be provided to ramipril and lercanidipin.*

**Conclusions.** *In patients with hypertension and obesity treatment, in case of inefficiency of monotherapy by inhibitors of angiotensin converting enzyme, advantage should be provided to purpose of a combination of angiotensin converting enzyme inhibitors and calcium antagonists. Purpose of the ramipril and lercanidipin is more expedient in patients with the combined current of hypertension and obesity due to the best influence on a humoral and metabolic indicators condition.*

**Вступ.** Зростаюча поширеність коморбідних артеріальної гіпертензії (АГ) й ожиріння, що мають спільні ланки патогенезу та призводять до сумачії кардіоваскулярного ризику, зумовлює пошук нових терапевтичних стратегій. Згідно з Європейськими рекомендаціями з лікування хворих на АГ, терапія пацієнтів із метаболічним синдромом, складовою котрого є ожиріння, передбачає використання препаратів, що діють метаболічно нейтрально [1]. В Уніфікованому клінічному протоколі медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» зосереджено увагу на призначенні хворим на АГ та метаболічний синдром блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА), інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), антагоністів кальцію (АК) [2,3]. Але парадоксальність ситуації полягає в тому, що в жодних міжнародних та національних керівництвах не наведено рекомендації щодо вибору лікування у хворих на АГ й ожиріння (природно, що поняття метаболічного синдрому не є синонімічним ожирінню). Одним із пояснень цього недоліку є дуже невелика кількість досліджень у даній когорти хворих.

Серед існуючих досліджень по використанню антигіпертензивної терапії при ожирінні найбільш значущими є наступні: TROPHY, CROSS study, SMOOTH, NOS та інші [4, 5, 6, 7].

Результати проведених досліджень дозволяють зробити однозначний висновок про те, що є істотні відмінності між антигіпертензивними препаратами як всередині одного класу, так і між різними класами. Причому ці відмінності стосуються всього спектра фармакодинамічних ефектів — від ступеня зниження артеріального тиску (АТ) до органопротекції та метаболічних ефектів. Отже, проведення досліджень у цьому напрямку є перспективним і актуальним на сьогодні.

**Мета роботи** — провести порівняльну оцінку ефективності різних типів антигіпертензивної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію й ожиріння на підставі дослідження динаміки показників вуглеводного, ліпідного, адипокінового обмінів і структурно-функціональних параметрів серця.

**Матеріал і методи.** У дослідженні взяли участь 70 хворих на АГ із супутнім ожирінням. Середній вік хворих склав  $66,43 \pm 1,26$  року. Згідно з Гельсінкською декларацією всі пацієнти були поінформовані про проведення клінічного дослідження і дали згоду на участь.

Відповідно до поставленої мети і завдань, при підборі пацієнтів для дослідження, визначилися наступні критерії включення: наявність у пацієнта АГ у поєднанні з ожирінням; наявність письмової згоди пацієнта на участь у дослідженні; можливість особи виконувати всі інструкції та рекомендації, що стосуються дизайну дослідження; хворі білої раси української популяції. Критеріями виключення з дослідження були наступні параметри: зловживання алкоголем; вторинні АГ; наявність хронічної серцевої недостатності більше ніж II А стадії; вірусні гепатити; зловживання алкоголем; тяжкі соматичні захворювання; психічні захворювання; серцева недостатність із систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ); набуті та природжені вади серця; нещодавні (до 10 діб) епізоди гострої серцевої недостатності; гострий коронарний синдром протягом попередніх 3 міс.; мозковий інсульт або тромбоемболія гілок легеневої артерії давністю до шести місяців; запальні захворювання в стадії загострення; динамічна обструкція вихідного тракту ЛШ; відоме підвищення функції щитоподібної залози; хронічна хвороба нирок із рівнем креатиніну  $> 200$  мкмоль/л; хронічне обструктивне захворювання легень III-IV ст.; супутні онкологічні захворювання, або наявність будь-якого

## Оригінальні дослідження

злюкисного захворювання в межах попередніх п'яти років до відбору; наявність в анамнезі лімфопроліферативного захворювання, включаючи лімфому; наявність в анамнезі трансплантації органа; наявність в анамнезі протягом останнього місяця інфекції верхніх дихальних шляхів, протягом останніх двох місяців оперативного втручання, протягом останніх трьох 3 місяців інших гострих запальних процесів або загострення хронічних запальних захворювань.

Діагноз встановлювали відповідно до діючих наказів МОЗ України.

Проводилось поздовжнє проспективне дослідження. Дизайн дослідження складався з наступних етапів:

I етап — усім хворим на АГ й ожиріння призначався раміприл у добовій дозі 5 мг. За два тижні проводився контроль АТ: 26 хворих (37,14%) досягли цільових рівнів АТ (<130/80 мм рт. ст.).

На II етапі у хворих, що не мали клінічного ефекту, дозу раміприлу збільшено до 10 мг, що призвело до досягнення цільових рівнів АТ через два тижні ще у восьми осіб (11,43%).

Із метою проведення порівняльної оцінки ефективності різних типів антигіпертензивної терапії в подальшому дизайн дослідження виглядав так: було сформовано дві підгрупи спостереження: перша група (n=20), пацієнти котрої додатково до раміприлу 10 мг отримали амлодипін у добовій дозі 5 мг; друга група (n=16), де було призначено лерканідипін у добовій дозі 5 мг (III етап).

IV етап відбувався через три місяці, протягом якого оцінювали параметри вуглеводного, ліпідного, адипокінового обмінів і структурно-функціональні параметри серця.

Для досягнення однорідності груп хворих за параметрами, що вивчались до лікування, було проведено рандомізацію хворих на АГ й ожиріння методом послідовних номерів, після підписання добровільної згоди пацієнтами. Із таблиці випадкових чисел відбирали необхідну кількість чисел і кожному хворому надавали відповідний номер. На момент включення у дослідження за рівнями досліджуваних показників групи обстежених пацієнтів були статистично порівняними (p>0,05) (табл. 1).

Учасникам дослідження було визначено рівень іри-сину з використанням тест-системи фірми Irisin ELISA KIT (Китай) і несфатину-1 — Human NES ELISA KIT (Китай), а також рівень інсуліну крові натщесерце методом імуноферментного аналізу з використанням комерційної тест-системи виробництва фірми DRG Instruments GmbH (Германія) на імуноферментному аналізаторі «Labline-90» (Австрія), рівень глюкози глюкозооксидантним методом. Біохімічне дослідження включало визначення рівня загального холестерину (ЗХС) й ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), що проводили пероксидазним методом з використанням набору реактивів «Cholesterol Liquicolor» фірми «Human» (Німеччина) у сироватці крові, стабілізова-

ною гепарином. Рівень тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним колориметричним методом з використанням набору реактивів «Triglycerides GPO» фірми «Human» (Німеччина). Проводили розрахунок коефіцієнта атерогенності (КА) за формулою Клімова А. М.:

$КА = (ЗХС - ЛПВЩ) / ЛПВЩ$ ; рівень ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) =  $ТГ / 2,2 \times 0,45$ , (ммоль/л); рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) =  $ЗХС - (ЛПДНЩ + ЛПВЩ)$ , (ммоль/л).

Наявність та ступінь виразності інсулінорезистентності оцінювалися шляхом підрахунку індексу НОМА (Homeostatic model assessment) за загальноприйнятою математичною формулою:  $НОМА = (G0 * I0) / 22,5$ , де I0 — інсулінемія натщесерце (мкОД/мл), G0 — глікемія натщесерце (ммоль/л).

Для характеристики ожиріння визначався індекс маси тіла (індекс Кетле), який розраховували за формулою: вага (кг)/зріст (м<sup>2</sup>).

Усім пацієнтам проводили загальні клінічні та інструментальні обстеження. Ехокардіографічне дослідження проводили за стандартною методикою Фейгенбаум Х. на ультразвуковому апараті RADMIR (Ultima PRO 30) (Харків, Україна). У М-режимі визначали наступні параметри ЛШ: кінцевий діастолічний розмір (КДР) (см), кінцевий систолічний розмір (КСР) (см), товщину задньої стінки (ТЗС) (см), товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) (см). Кінцевий діастолічний об'єм (КДО) і систолічний об'єм (КСО) (мл) ЛШ розраховували за методом Simpson (1991), після чого обчислювали фракцію викиду (ФВ) ЛШ (%).

Математична комп'ютерна обробка результатів проведена за допомогою програмного пакета «Statistica 6,0» (StatSoft Inc, США). Для порівняльного аналізу вибірок використовували стандартну програму кореляційного аналізу з розрахунком середніх арифметичних величин: M+m, вірогідності й рівня достовірності (p). При аналізі вибірок, що не підлягають законам Гаусівського розподілу, використовували U-критерій Манна-Уїтні для незалежних вибірок. Для оцінки ступеня взаємозв'язку між вибірками використовували коефіцієнт кореляції (r).

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Показники вуглеводного, ліпідного, адипокінового обмінів і ехокардіографії у хворих на АГ й ожиріння в динаміці лікування протягом трьох місяців наведені в таблиці. Вірогідних відмінностей щодо динаміки рівнів глюкози натщесерце, ЗХС, ХС ЛПНЩ, КА, товщини задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ) і ФВ встановлено не було ні в 1-й, ні у 2-й групах (p>0,05). У пацієнтів 1-ї групи через три місяці лікування відбулись наступні зміни: рівень систолічного АТ (САТ) знизився на 24,93%, діастолічного АТ (ДАТ) — на 14,15%, інсуліну — на 26,69%, НОМА — на 24,42%, несфатину-1 — на 27,67%, ХС ЛПДНЩ — на 26,98%, ТГ — на 28,15%, КСО — на 18,73%, КДО — на 35,27%, КСР — на 26,80%, КДР — на 35,13%, ТМШП — на

6,08%, а рівні ірисину та ХС ЛПВЩ, навпаки, підвищились на 48,15% і 22,30% відповідно ( $p < 0,05$ ). На тлі лікування раміприлом у комбінації з лерканідипіном відзначено зменшення рівнів САТ на 26,06%, ДАТ — на 15,78%, інсуліну — на 44,26%, НОМА — на 45,59%, несфатину-1 — на 55,94%, ХС ЛПДНЩ — на 35,59%, ТГ — на 41,67%, КСО — на 19,54%, КДО — на 38,52%, КСР — на 24,61%, КДР — на 31,70% і підвищення рівня ірисину — на 57,28%, ХС ЛПВЩ — на 28,22%

( $p < 0,05$ ).

Отже, проведене дослідження довело ефективність використання обох схем лікування у хворих на АГ й ожиріння за рахунок позитивного впливу на показники вуглеводного, ліпідного та адипокінового обмінів, а також морфофункціональні параметри серця у вигляді зменшення інсулінемії, ступеня інсулінорезистентності, несфатинемії, зменшення проатерогенних і збільшення антиатерогенних фракцій ліпідограми,

**Таблиця**  
**Показники вуглеводного, ліпідного, адипокінового обмінів і ехокардіографії у хворих на артеріальної гіпертензії й ожиріння в динаміці лікування протягом трьох місяців ( $M \pm m$ )**

Показники		1-ша група (n=20)	2-га група (n=16)	p
САТ, мм рт. ст.	До лікування	171,7±6,1	169,2±5,3	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	128,9±5,8 $p_1 < 0,05$	125,1±4,8 $p_2 < 0,05$	$p_4 > 0,05$
ДАТ, мм рт. ст.	До лікування	94,7±4,1	94,5±5,2	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	81,3±3,6 $p_1 < 0,05$	79,5±4,8 $p_2 < 0,05$	$p_4 > 0,05$
Глюкоза натщесерце, ммоль/л	До лікування	4,36±0,13	4,92±0,17	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	4,31±0,16 $p_1 > 0,05$	4,48±0,11 $p_2 > 0,05$	$p_4 > 0,05$
Інсулін, мкОд/мл	До лікування	17,95±0,31	19,18±0,34	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	13,16±0,22 $p_1 < 0,05$	10,69±0,25 $p_2 < 0,05$	$p_4 < 0,05$
НОМА	До лікування	7,33±0,11	6,01±0,12	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	5,54±0,09 $p_1 < 0,05$	3,27±0,13 $p_2 < 0,05$	$p_4 < 0,05$
Несфатин-1, нг/мл	До лікування	6,65±0,08	7,24±0,07	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	4,81±0,10 $p_1 < 0,05$	3,19±0,06 $p_2 < 0,05$	$p_4 < 0,05$
Ірисин, нг/мл	До лікування	1,12±0,02	1,29±0,03	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	2,16±0,05 $p_1 < 0,05$	3,02±0,04 $p_2 < 0,05$	$p_4 < 0,05$
ЗХС, ммоль/л	До лікування	4,78±0,11	4,53±0,17	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	4,43±0,23 $p_1 > 0,05$	4,58±0,24 $p_2 > 0,05$	$p_4 > 0,05$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	До лікування	2,93±0,15	2,59±0,12	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	2,76±0,21 $p_1 > 0,05$	2,43±0,16 $p_2 > 0,05$	$p_4 > 0,05$
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	До лікування	0,63±0,06	0,59±0,02	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	0,46±0,05 $p_1 < 0,05$	0,38±0,07 $p_2 < 0,05$	$p_4 < 0,05$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	До лікування	1,08±0,09	1,17±0,08	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	1,39±0,10 $p_1 < 0,05$	1,63±0,11 $p_2 < 0,05$	$p_4 < 0,05$



## Оригінальні дослідження

продовження таблиці

ТГ, ммоль/л	До лікування	1,35±0,04	1,32±0,06	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	0,97±0,07 $p_1 < 0,05$	0,77±0,05 $p_2 < 0,05$	$p_4 < 0,05$
КА	До лікування	2,83±0,15	2,61±0,12	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	2,67±0,21 $p_1 > 0,05$	2,59±0,17 $p_2 > 0,05$	$p_4 > 0,05$
КСО, мл	До лікування	92,9±2,7	90,6±2,8	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	75,5±3,0 $p_1 < 0,05$	72,9±2,6 $p_2 < 0,05$	$p_4 > 0,05$
КДО, мл	До лікування	187,4±5,3	191,6±6,2	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	121,3±4,9 $p_1 < 0,05$	117,8±5,3 $p_2 < 0,05$	$p_4 > 0,05$
КСР, см	До лікування	4,44±0,09	4,51±0,06	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	3,25±0,08 $p_1 < 0,05$	3,40±0,11 $p_2 < 0,05$	$p_4 > 0,05$
КДР, см	До лікування	6,49±0,07	6,53±0,08	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	4,21±0,12 $p_1 < 0,05$	4,46±0,09 $p_2 < 0,05$	$p_4 > 0,05$
ТМШП, см	До лікування	1,48±0,03	1,43±0,03	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	1,39±0,04 $p_1 < 0,05$	1,38±0,09 $p_2 > 0,05$	$p_4 > 0,05$
ТЗСЛШ, см	До лікування	1,38±0,02	1,33±0,03	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	1,39±0,01 $p_1 > 0,05$	1,38±0,06 $p_2 > 0,05$	$p_4 > 0,05$
ФВ, %	До лікування	54,7±0,44	55,8±0,42	$p_3 > 0,05$
	Після лікування	55,6±0,24 $p_1 > 0,05$	57,3±0,39 $p_2 > 0,05$	$p_4 > 0,05$

Примітка:  $p_1$  – при порівнянні хворих 1-ї групи до лікування та після лікування через три місяці;  $p_2$  – при порівнянні хворих 1-ї групи до лікування та після лікування через три місяці;  $p_3$  – при порівнянні хворих 1-ї і 2-ї груп до лікування;  $p_4$  – при порівнянні хворих 1-ї і 2-ї груп після лікування через три місяці.

ірисинемії, покращення геометрії ЛШ.

Проведений порівняльний аналіз продемонстрував відсутність змін щодо рівнів САТ, ДАТ, глюкози натщесерце, ЗХС, ХС ЛПНЩ, КА, КДО, КСО, КДР, КСР, ТМШП, ТЗСЛШ, ФВ у хворих на АГ й ожиріння залежно від двох запропонованих схем лікування ( $p > 0,05$ ). Проте слід відзначити, що у пацієнтів 2-ї групи гуморально-метаболічні показники набули більш суттєвих змін. Так, у пацієнтів 2-ї групи рівень інсуліну зменшився на 17,57 % більше порівняно з пацієнтами 1-ї групи, НОМА – на 21,17 %, несфатину-1 – на 28,27 %, ХС ЛПДНЩ – на 8,61 %, ТГ – на 13,52 %, а рівень ірисину підвищився на 9,13 %, ХС ЛПВЩ – на 5,92 % ( $p < 0,05$ ).

Ефективність застосування комбінації іАПФ та АК у хворих на АГ й ожиріння була також доведена іншими дослідниками та має низку пояснень. Відомо,

що іАПФ та АК знижують рівень АТ за рахунок ефекту вазодилатації та володіють натрійуретичною дією [8]. Однак шляхи, якими досягаються такі дії, значно відрізняються. Клінічна ефективність іАПФ пояснюється їх здатністю пригнічувати активність ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпато-адреналової систем, у той час як АК викликають активацію цих гормональних систем [9, 10]. АК, блокуючи внутрішньоклітинну міграцію іонів кальцію в клітини гладеньких м'язів і кардіоміоцитів, призводять до зниження АТ завдяки зменшенню периферичного судинного опору. На додаток до цього дигідропіридинової АК стимулюють натрійурез і, отже, показані хворим з ожирінням. Для призначення АК у хворих з ожирінням є спеціальні показання. Перш за все вони не викликають метаболічних порушень, що знайшло підтвердження в дослідженні ARIC, відповідно до

результатів якого призначення АК не асоціювалося з підвищеним ризиком розвитку цукрового діабету [11].

ІАПФ сприятливо впливають на метаболічні порушення, покращуючи інсулінову чутливість з відсутністю несприятливих впливів на обмін вуглеводів [12]. У дослідженні ARIC використання іАПФ асоціювалося з підвищеним ризиком розвитку цукрового діабету [11]. Більш того, у двох дослідженнях – Heart Outcomes Prevention Evaluation і Eurodiab Controlled trial of Lisinopril in Insulin-dependent Diabetes (EUCLID) повідомлялося про зниження ризику розвитку цукрового діабету 2-го типу та його ускладнень при застосуванні іАПФ. Перевага застосування іАПФ зумовлено також частим поєднанням ожиріння з гіпертрофією ЛШ, серцевою недостатністю [13], дисфункцією нирок, тобто тими станами, при яких ці препарати роблять позитивний ефект.

Обґрунтуванням для призначення комбінації іАПФ та АК є дослідження ASCOT, в якому брали участь пацієнти на АГ високого ризику. Важливою перевагою застосування цих препаратів є те, що вони не мають значних протипоказань, не впливають негативно на ліпідний та вуглеводний обміни, зменшують симптоматику хронічної серцевої недостатності, підвищують тривалість та покращують якість життя. Призначення даної комбінації призводить до зменшення загальної та серцево-судинної смертності [14].

Таким чином, призначення комбінації іАПФ та АК у хворих на АГ й ожиріння, за результатами нашого дослідження є обґрунтованим. Перевагу слід надавати застосуванню раміприлу та лерканідипіну за рахунок більш позитивного впливу на показники вуглеводного, ліпідного та адипокінового обмінів.

#### Висновки

1. У лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію й ожиріння, у разі неефективності монотерапії інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, перевагу слід надавати призначенню комбінації інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту й антагоністів кальцію.

2. Застосування раміприлу та лерканідипіну більш доцільне у хворих з коморбідністю артеріальної гіпертензії й ожиріння за рахунок кращого впливу на стан гуморальних та метаболічних показників.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є вивчення впливу зазначених препаратів на показники імунної реактивності.

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів, вони не отримували платні за проведення дослідження та співпрацю з виробниками препаратів.

#### Список літератури

- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.

- Hypertension. 2017 Nov 13. pii: HYP.000000000000066. doi: 10.1161/HYP.000000000000066. PubMed PMID: 29133354.
- Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 384 від 2012 Трав. 24 [Інтернет]. [цитовано 2018 Берез. 12]. Доступно: [http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/384\\_2012/2012\\_384\\_nakaz.pdf](http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/384_2012/2012_384_nakaz.pdf).
- Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах 2012 [Інтернет]. [цитовано 2018 Берез. 12]. Доступно: [http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/384\\_2012/384\\_2012\\_kn\\_ag.pdf](http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/384_2012/384_2012_kn_ag.pdf).
- Kidambi S, Kotchen TA. Treatment of hypertension in obese patients. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2013 Jun;13(3):163-75. doi: 10.1007/s40256-013-0008-5. PubMed PMID: 23579967.
- Grassi G, Seravalle G, Dell'Oro R, Trevano FQ, Bombelli M, Scopelliti F, et al.; CROSS Study. Comparative effects of candesartan and hydrochlorothiazide on blood pressure, insulin sensitivity, and sympathetic drive in obese hypertensive individuals: results of the CROSS study. *J Hypertens*. 2003 Sep;21(9):1761-9. doi: 10.1097/01.hjh.0000084718.53355.69. PubMed PMID: 12923410.
- Higaki J, Komuro I, Shiki K, Lee G, Taniguchi A, Ikeda H, et al. Effect of hydrochlorothiazide in addition to telmisartan/amlodipine combination for treating hypertensive patients uncontrolled with telmisartan/amlodipine: a randomized, double-blind study. *Hypertension Research*. 2017;40(3):251-8. doi:10.1038/hr.2016.124. PMID: PMC5339800.
- Nedogoda SV, Ledyeva AA, Chumachok EV, Tsoma VV, Mazina G, Salasyuk AS, et al. Randomized trial of perindopril, enalapril, losartan and telmisartan in overweight or obese patients with hypertension. *Clin Drug Investig*. 2013 Aug;33(8):553-61. doi: 10.1007/s40261-013-0094-9. PubMed PMID: 23800977.
- Thoenes M, Neuberger HR, Volpe M, Khan BV, Kirch W, Böhm M. Antihypertensive drug therapy and blood pressure control in men and women: an international perspective. *J Hum Hypertens*. 2010 May;24(5):336-344. doi: 10.1038/jhh.2009.76. PubMed PMID: 19798089.
- Taddei S. Combination therapy in hypertension: what are the best options according to clinical pharmacology principles and controlled clinical trial evidence? *Am J Cardiovasc Drugs*. 2015 Jun;15(3):185-94. doi: 10.1007/s40256-015-0116-5. PubMed PMID: 25850749.
- Tóth K; PIANIST Investigators. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high risk hypertensive patients). *Am J Cardiovasc Drugs*. 2014 Apr;14(2):137-45. doi: 10.1007/s40256-014-0067-2. PMID: 24590580.
- Reaven GM, Clinkingbeard C, Jeppesen J, Maheux P, Pei D, Foote J, et al. Comparison of the hemodynamic and metabolic effects of low-dose hydrochlorothiazide and lisinopril treatment in obese patients with high blood pressure. *Am J Hypertens*. 1995 May;8(5 Pt 1):461-6. PubMed PMID: 7662221.
- Engeli S, Negrel R, Sharma AM. Physiology and pathophysiology of the adipose tissue renin-angiotensin system. *Hypertension*. 2000 Jun;35(6):1270-7. Review. PubMed PMID: 10856276.
- Tuck ML. Metabolic considerations in hypertension. *Am J Hypertens*. 1990 Dec;3(12 Pt 2):355S-365S. PubMed PMID: 2078323.
- Старченко ТГ, Пенькова МЮ, Мисниченко ОВ, Юшко КО, Шкапо ВЛ, Літвінова ОМ. Застосування трьохкомпонентної антигіпертензивної терапії при гіпертонічній хворобі на тлі ожиріння. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017;3(4):235-8.

## Оригінальні дослідження

## References

- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2017 Nov 13. pii: HYP.0000000000000066. doi: 10.1161/HYP.0000000000000066. PubMed PMID: 29133354.
- Pro zatverdzhennia ta vprovadzhenia medyko-tekhnolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry arterialnii hipertenzii [About the statement and introduction of medico-technological documents from standardization of medical care at hypertension.]. Order Ministry of Healthcare of Ukraine № 384 2012 May 24 [Internet]. [cited 2018 Mar 12]. Available from: [http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/384\\_2012/2012\\_384\\_nakaz.pdf](http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/384_2012/2012_384_nakaz.pdf). (in Ukrainian).
- Arterialna hipertenzia. Onovlena ta adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh 2012 [Hypertension. Updates and the adapted clinical installation based on proofs 2012.]. [Internet]. [cited 2018 Mar 12]. Available from: [http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/384\\_2012/384\\_2012\\_kn\\_ag.pdf](http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/384_2012/384_2012_kn_ag.pdf). (in Ukrainian).
- Kidambi S, Kotchen TA. Treatment of hypertension in obese patients. Am J Cardiovasc Drugs. 2013 Jun;13(3):163-75. doi: 10.1007/s40256-013-0008-5. PubMed PMID: 23579967.
- Grassi G, Seravalle G, Dell'Oro R, Trevano FQ, Bombelli M, Scopelliti F, Facchini A, Mancia G; CROSS Study. Comparative effects of candesartan and hydrochlorothiazide on blood pressure, insulin sensitivity, and sympathetic drive in obese hypertensive individuals: results of the CROSS study. J Hypertens. 2003 Sep;21(9):1761-9. doi: 10.1097/01.hjh.0000084718.53355.69. PubMed PMID: 12923410.
- Higaki J, Komuro I, Shiki K, Lee G, Taniguchi A, Ikeda H, et al. Effect of hydrochlorothiazide in addition to telmisartan/amlodipine combination for treating hypertensive patients uncontrolled with telmisartan/amlodipine: a randomized, double-blind study. Hypertension Research. 2017;40(3):251-8. doi:10.1038/hr.2016.124. PMID: PMC5339800.
- Nedogoda SV, Ledyeva AA, Chumachok EV, Tsoma VV, Mazina G, Salasyuk AS, et al. Randomized trial of perindopril, enalapril, losartan and telmisartan in overweight or obese patients with hypertension. Clin Drug Investig. 2013 Aug;33(8):553-61. doi: 10.1007/s40261-013-0094-9. PubMed PMID: 23800977.
- Thoenes M, Neuberger HR, Volpe M, Khan BV, Kirch W, Böhm M. Antihypertensive drug therapy and blood pressure control in men and women: an international perspective. J Hum Hypertens. 2010 May;24(5):336-44. doi: 10.1038/jhh.2009.76. PubMed PMID: 19798089.
- Taddei S. Combination therapy in hypertension: what are the best options according to clinical pharmacology principles and controlled clinical trial evidence? Am J Cardiovasc Drugs. 2015 Jun;15(3):185-94. doi:10.1007/s40256-015-0116-5. PubMed PMID: 25850749.
- Tóth K; PIANIST Investigators. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high risk hypertensive patients). Am J Cardiovasc Drugs. 2014 Apr;14(2):137-45. doi: 10.1007/s40256-014-0067-2. PMID: 24590580.
- Reaven GM, Clinkingbeard C, Jeppesen J, Maheux P, Pei D, Foote J, et al. Comparison of the hemodynamic and metabolic effects of low-dose hydrochlorothiazide and lisinopril treatment in obese patients with high blood pressure. Am J Hypertens. 1995 May;8(5 Pt 1):461-6. PubMed PMID: 7662221.
- Engeli S, Negrel R, Sharma AM. Physiology and pathophysiology of the adipose tissue renin-angiotensin system. Hypertension. 2000 Jun;35(6):1270-7. Review. PubMed PMID: 10856276.
- Tuck ML. Metabolic considerations in hypertension. Am J Hypertens. 1990 Dec;3(12 Pt 2):355S-365S. PubMed PMID: 2078323.
- Starchenko TH, Penkova MIu, Mysnychenko OV, Yushko KO, Shkapo VL, Litvinova OM. Zastosuvannia trokhkomponentnoi antyhipertenzynnoi terapii pry hipertoničnii khvorobi na tli ozhyrinnia [Application of three-component antihypertensive therapy in essential hypertension with obesity]. Bulletin of problems biology and medicine. 2017;3(4):235-8. (in Ukrainian).

## Відомості про авторів:

Шапаренко Олександр Володимирович — аспірант кафедри внутрішньої медицини № 2 і клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету

Кравчун Павло Григорович — д.мед.наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 і клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету.

## Сведения об авторах:

Шапаренко Александр Владимирович — аспирант кафедры внутренней медицины № 2 и клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального медицинского университета

Кравчун Павел Григорьевич — д.мед.наук, профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины № 2 и клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального медицинского университета.

## Information about the authors:

Shaparenko Oleksandr Volodymyrovych. — postgraduate student of the department of Internal Medicine № 2 and Clinical Immunology and Allergology of Kharkiv National Medical University

Kravchun Pavlo Hryhorovych. — MD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine No.2 and Clinical Immunology and Allergology of Kharkiv National Medical University.

Надійшла до редакції 02.04.2018

Рецензент — проф. Плацук Т.О.

© О.В. Шапаренко, П.Г. Кравчун, 2018