УДК 616.12-008.331.1+616.12-008.6]:577.171:613.25-055.2

Особливості нейрогуморального статусу у жінок з артеріальною гіпертензією та діастолічною дисфункцією залежно від маси тіла

Н.М. Кириченко
Сумський державний університет

Ожиріння впливає на серцево-судинну захворюваність та смертність незалежно від статі, етнічної чи расової приналежності. Ожиріння пов'язане із запаленням, розвитком артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, дисліпідемії та підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань. Зміна структури лівого шлуночка при ожирінні призводить до діастолічної дисфункції і, зрештою, до систолічної дисфункції та серцевої недостатності.
Мета дослідження: **вивчення особливостей нейрогуморального статусу у жінок з артеріальною гіпертензією (АГ) та діастолічною дисфункцією (ДД) залежно від індексу маси тіла (ІМТ).**
Матеріали та методи. **Для досягнення мети було обстежено 101 пацієнта, які підписали добровільну згоду на участь у дослідженні. Пацієнти були розподілені на групи згідно з ІМТ: до I групи увійшли 20 пацієнтів з ІМТ до 25 кг/м^2, до II групи – 22 особи з ІМТ від 30,0 кг/м^2 до 34,9 кг/м^2, до III групи включено 34 хворих з ІМТ від 35,0 кг/м^2 до 39,9 кг/м^2, до IV групи – 25 хворих з ІМТ більше 40 кг/м^2. У дослідження долучались пацієнти жіночої статі віком 40–60 років з АГ II стадії 2–3-го ступеня з ДД та збереженою фракцією викиду. Усім групам пацієнтів проводили комплексне клінічне, лабораторне та ультразвукове обстеження. Статистичне оброблення даних виконували з використанням Statistica for Windows версії 6.0.**
Результати. **Пацієнти з нормальною масою тіла мали достовірно ($p<0,05$) нижчі рівні атерогенних ліпопротеїдів та тригліцеридів, ніж пацієнти з ожирінням (ОЖ). Особи з ОЖ 3 мали достовірно ($p<0,05$) вищі рівні загального холестерину, тригліцеридів і ЛПНЩ, ніж пацієнти з груп I–III. Також була визначена достовірна ($p<0,05$) різниця рівнів адипокінів: зростання рівня лептину і зниження рівня адипонектину при збільшенні маси тіла пацієнтів. Показники прозапальної активності у пацієнтів з ОЖ 3 були достовірно ($p<0,05$) вищими, ніж у пацієнтів з нормальною масою тіла, а також порівняно з особами з ОЖ 1–2. При цьому рівні зазначених показників у пацієнтів з ОЖ I та II ступеня достовірно не відрізнялися між групами.**
Заключення. **У жінок з АГ 2-го та 3-го ступеня, ожирінням I–III ступеня та діастолічною дисфункцією достовірне зниження вмісту в крові адипонектину спостерігається в умовах ІМТ >39,9 кг/м^2. При цьому зростання лептинемії має пропорційний характер від I до III ступеня ожиріння з максимальними показниками в осіб з ІМТ >39,9 кг/м^2. Також у цих осіб спостерігається достовірне збільшення кількості атерогенних ліпідних фракцій та підвищення вмісту у крові факторів системної запальної відповіді.**
Ключові слова: *ожиріння, діастолічна дисфункція, артеріальна гіпертензія.*

Features of the neurohumoral status in women with arterial hypertension and diastolic dysfunction depending on body weight

N.M. Kyrychenko

Obesity is associated with inflammation, arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia and increased risk of cardiovascular disease. A structural changes of the left ventricle in obesity leads to diastolic dysfunction and, finally, to systolic dysfunction and heart failure.
The objective: to study the characteristics of neurohumoral status in women with arterial hypertension and diastolic dysfunction, depending on body mass index.
Materials and methods. 101 patients were examined. Patients were divided into groups according to BMI: group I consisted of 20 patients with a BMI of up to 25 kg/m^2, group II included 22 people with a BMI of 30,0 kg/m^2 and 34,9 kg/m^2, group III – 34 patients with a BMI from 35,0 kg/m^2 to 39,9 kg/m^2, group IV consisted of 25 patients with a BMI of more than 40 kg/m^2. The study involved female patients aged 40–60 with hypertension 2 of II–III degree, impaired relaxation and preserved ejection fraction. All groups of patients had a comprehensive clinical, laboratory and ultrasound examination. Statistical processing was carried out by Statistica for Windows version 6.0.
Results. Patients with normal weight had significantly ($p<0.05$) lower levels of atherogenic lipoproteins and triglycerides than patients with obesity. Individuals with OB 3 had significantly ($p<0.05$) higher levels of total cholesterol, triglycerides and LDL than patients from groups I–III. Significant ($p<0.05$) differences in adipokine levels were also determined: the growth of leptin and the decrease of adiponectin with an increase in patient body weight. Indicators of pro-inflammatory activity in patients with OB 3 were significantly ($p<0.05$) higher than in patients with normal body weight, as well as compared with OB 1–2. Moreover, the levels of these indicators in patients with obesity of 1 and 2 degrees did not significantly differ between groups.
Conclusions. Women with AH II–III, obesity of the I-III degree and diastolic dysfunction have a significant decrease in the blood content of adiponectin which observed in a BMI of more than 39,9 kg/m^2, while the increase in leptinemia is proportional from I to III degree of obesity with the maximum levels in individuals with a BMI of more than 39,9 kg/m^2, also in these individuals there is a significant increase in atherogenic lipid fractions and an increase in blood levels of systemic inflammatory response factors.
Key words: *obesity, diastolic dysfunction, arterial hypertension.*

Особенности нейрогуморального статуса у женщин с артериальной гипертензией и диастолической дисфункцией в зависимости от массы тела

Н.Н. Кириченко

Ожирение влияет на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность независимо от пола, этнической или расовой принадлежности. Ожирение связано с воспалением, развитием артериальной гипертензии, сахарного диабета, дислипидемии и повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний. Изменение структуры левого желудочка при ожирении приводит к диастолической дисфункции и, наконец, к систолической дисфункции и сердечной недостаточности.

Цель исследования: изучение особенностей нейрогуморального статуса у женщин с артериальной гипертензией (АГ) и диастолической дисфункцией (ДД) в зависимости от индекса массы тела (ИМТ).
Материалы и методы. Для достижения цели был обследован 101 пациент. Пациенты были разделены на группы в соответствии с ИМТ: в I группу вошли 20 пациентов с ИМТ до 25 кг/м², во II группу – 22 человека с ИМТ от 30,0 кг/м² до 34,9 кг/м², в III группу включены 34 пациента с ИМТ от 35,0 кг/м² до 39,9 кг/м², в IV группу – 25 больных с ИМТ более 40 кг/м². В исследование привлекались пациенты женского пола в возрасте 40–60 лет с АГ II стадии 2–3-й степени, нарушением релаксации и сохраненной фракцией выброса. Всем группам пациентов проводили комплексное клиническое, лабораторное и ультразвуковое обследование. Статистическую обработку данных выполняли с использованием Statistica for Windows 6.0.
Результаты. Пациенты с нормальной массой тела имели достоверно ($p<0,05$) ниже уровни атерогенных липопротеидов и триглицеридов, чем пациенты с ожирением (ОЖ). Лица с ОЖ 3 имели достоверно ($p<0,05$) более высокие уровни общего холестерина, триглицеридов и ЛПНП, чем пациенты из групп I–III. Также была определена достоверная ($p<0,05$) разница уровней адипокинов: рост уровня лептина и снижение уровня адипонектина при увеличении массы тела пациентов. Показатели провоспалительной активности у пациентов с ОЖ 3 были достоверно ($p<0,05$) выше, чем у пациентов с нормальной массой тела, а также по сравнению с лицами с ОЖ 1–2. При этом уровни указанных показателей у пациентов с ОЖ I и II степени достоверно не отличались между группами.
Заключение. У женщин с АГ 2-й и 3-й степени, ожирением I–III степени и диастолической дисфункцией сердца достоверное снижение содержания в крови адипонектина наблюдается в условиях ИМТ >39,9 кг/м². При этом рост лептинемии имеет пропорциональный характер от I до III степени ожирения с максимальными показателями у лиц с ИМТ >39,9 кг/м². Также у этих лиц наблюдается достоверное увеличение количества атерогенных липидных фракций и повышение содержания в крови факторов системного воспалительного ответа.
Ключевые слова: *ожирение, диастолическая дисфункция, артериальная гипертензия.*

Ожиріння впливає на серцево-судинну захворюваність та смертність незалежно від статі, етнічної чи расової приналежності. Проблема поширеності ожиріння щороку збільшується, особливо у промислово розвинених країнах, де майже 60% дорослого населення має надмірну масу тіла або ожиріння [15]. Ожиріння класифікується на підставі індексу маси тіла (ІМТ). Згідно з цією класифікацією, пацієнти з ІМТ >30 кг/м² мають ожиріння. ІМТ >30 кг/м² асоціюється з передчасним атеросклерозом, підвищеним ризиком розвитку інфаркту міокарда, серцевою недостатністю та зниженим виживанням [11, 15]. Ожиріння пов'язане із запаленням [8], розвитком артеріальної гіпертензії (АГ), цукрового діабету, дисліпідемії та підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань [4]. Це також добре відомий фактор ризику гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ), незалежний від АГ [7, 18].

Ожиріння у коморбідності із серцево-судинними захворюваннями, такими, як АГ, суттєво збільшує ризик виникнення ішемічної хвороби серця (ІХС) та прогресуючої серцевої недостатності (СН). У свою чергу АГ залишається головною причиною СН, вона збільшує ризик розвитку СН вдвічі у чоловіків та втричі у жінок порівняно з нормотензивними особами [15].

Дослідженнями встановлено, що ожиріння пов'язане із серцевою дисфункцією. Зміна структури ЛШ при ожирінні призводить до діастолічної дисфункції (ДД) і, зрештою, до систолічної дисфункції [6]. У кількох ехокардіографічних дослідженнях повідомлялося про наявність легкої систолічної та діастолічної дисфункції у людей з ожирінням [6, 11, 18]. Захворюваність та смертність у пацієнтів із ДД аналогічні значенням, що спостерігаються у пацієнтів із систолічною серцевою недостатністю [9]. Важливо, що ці зміни у структурі та функціонуванні серця є оборотними. Існують дослідження, у яких визначено, що дисфункціональні реакції серця у суб'єктів із ожирінням є оборотними після значного зниження маси тіла за допомогою низькокалорійної дієти, дозованих фізичних вправ або баріатричної хірургії [9, 11].

Незважаючи на цілу низку досліджень та наукових публікацій з цієї проблеми, точні механізми, за допомогою яких ІМТ впливає на роботу серця, все-таки недостатньо вивчені.

Мета дослідження: вивчення особливостей нейрогуморального статусу у жінок з АГ та ДД залежно від ІМТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення мети було обстежено 101 пацієнта. У дослідження долучали лише тих осіб, які підписали добровільну згоду та відповідали критеріям включення. Дослідження було виконане відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол досліджень був затверджений Локальним етичним комітетом для всіх учасників.

Пацієнти були розподілені на групи згідно з ІМТ:

– до I групи увійшли 20 пацієнтів з нормальною масою тіла (ІМТ до 25 кг/м²),

– до II групи – 22 особи з ожирінням I ступеня (ОЖ 1) (ІМТ від 30,0 кг/м² до 34,9 кг/м²),

– до III групи включено 34 хворі з II ступенем ожиріння (ОЖ 2) (ІМТ від 35,0 кг/м² до 39,9 кг/м²),

– до IV групи (ОЖ 3) – 25 хворих з ІМТ більше 40 кг/м².

Пацієнти з усіх груп були зіставні за віком.

У дослідження долучали пацієнтів жіночої статі віком 40–60 років з АГ II стадії 2–3-го ступеня з ДД 1-го ступеня (порушення релаксації) та збереженою фракцією викиду (ФВ >50%), з нормальною масою тіла та різним ступенем ожиріння, які мали нормальні рівні білірубіну, трансаміназ та креатиніну без протеїнурії та супутніх захворювань, що можуть істотно впливати на структурно-функціональний стан серця.

Критеріями виключення з дослідження були:

– ДД вище I стадії,

– ФВ <50%,

– симптоматичні форми АГ,

– вроджені та набуті вади серця,

– гострі і загострення хронічних запальних захворювань,

– системні захворювання сполучної тканини та інші аутоімунні захворювання,

– цукровий діабет,

– онкологічні захворювання.

Усім групам пацієнтів, включених у дослідження, проводили комплексне клінічне обстеження. Діагноз пацієнтам був встановлений на підставі скарг, анамнезу, даних об'єктивного обстеження, результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження. Діагноз АГ був встановлений згідно з рекомендаціями Європейської спілки кардіологів та Європейської спілки гіпертензії з діагностики та лікування гіпертензії [17]. Діагноз та ступінь ожиріння встановлювали відповідно до рекомендацій ВООЗ (1997 р.). Ступінь ДД оцінювали згідно з рекомендаціями робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії [2, 12].

Загальний холестерин (ХС) та холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) крові визначали за допомогою ферментативно-колориметричного методу, рівень тригліцеридів (ТГ) – з використанням ацетилацетонового реактиву. Концентрацію холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою:

ХС ЛПНЩ = загальний ХС – (ХС ЛПВЩ + ТГ/2,2).

Глікозильований гемоглобін (HbA1c) визначали у сироватці крові турбідиметричним методом. Концентрацію інсуліну у сироватці крові – за допомогою твердофазного радіоімунологічного аналізу. Рівні інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) – за допомогою імунохімічного методу з електрохемілюмінісцентною детекцією.

Кількісне визначення рівнів С-реактивного білка (СРБ) у сироватці крові здійснювали імунотурбідиметрич-

Характеристика медіан показників нейрогуморального статусу у групах порівняння

Показник	I група, n=20	II група, n=22	III група, n=34	IV група, n=25
ІМТ, кг/м^2	23,2	32,2	37,6	40,9
Т6м, м	583	606	550	470*
ФВ, %	63,21	63,41	62,22	60,31
DT, мс	232	229	240	234
E/A, ум. од.	0,63	0,65	0,62	0,54
E/e, ум. од.	7,11	6,92	6,87	6,89
Інсулін, мкОД/л	11,7	13,2	15,2	24,7*
HOMA-IR	2,3	2,7	3,1	5,2*
HbA1c, %	4,91	5,07	5,31	6,52*
ІЛ-6, пг/мл	124,51	132,42	130,25	163,71*
ФНП-α_1, пг/мл	41,35	66,12	70,68	90,78*
СРБ, мг/л	5,90	6,82	6,04	8,31*
Адипонектин, мкг/мл	8,01	7,24	7,49	5,21*
Лептин, нг/мл	12,91	13,84	15,71	21,88*
ЗХС, мг/дл	159,24	185,27	211,77	231,49*
ТГ, мг/дл	122,11	151,38	172,34	199,31*
ЛПВЩ, мг/дл	51,77	53,91	52,84	51,83
ЛПНЩ, мг/дл	102,32	112,31	139,24	144,28*

*Примітка.** – Статистично значущі відмінності від показників I–III груп (p<0,05).

ним методом на автоматичному аналізаторі. Функціональний стан жирової тканини оцінювали за рівнями у крові лептину та адипонектину. Вміст лептину та адипонектину визначали у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу. Ультразвукові дослідження серця проводили в одно-, двовимірному і допплерівському режимах з колірним картуванням на ультразвуковому сканері Siemens USA Acuson X300 Premium Edition за загальноприйнятими методиками.

Діастолічну функцію лівого шлуночка оцінювали за результатами дослідження кровотоку у легеневій артерії і трансмітрального діастолічного кровотоку в імпульсному допплерівському режимі з визначенням наступних показників:

– максимальної швидкості раннього наповнення ЛШ при спектральному режимі (E),

– максимальної швидкості пізнього (передсердного) наповнення ЛШ при спектральному режимі (A),

– відношення максимальних швидкостей раннього та пізнього наповнення ЛШ при спектральному режимі (E/A),

– максимальної швидкості раннього наповнення ЛШ при тканинному режимі (e),

– середнього тиску у легеневій артерії за Kitabatake,

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

Статистичне оброблення отриманих цифрових даних проводили з використанням пакета програм обробки даних загального призначення Statistica for Windows версії 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До проведення лабораторних досліджень усім пацієнтам було запропоновано пройти тест з 6-хвилинною ходьбою для визначення толерантності до фізичного навантаження. За результатами тесту медіани показників пацієнтів з I–III груп виявилися у межах норми, у той час як результати IV групи були менші та мали статистично достовірну (p<0,05) відмінність з показниками перших трьох груп.

В усіх групах пацієнтів спостерігалося порушення ліпідного спектра крові зі збільшенням вираженості пропорційно зростанню ІМТ. Так, пацієнти з нормальною масою тіла (I група) мали достовірно (p<0,05) нижчі рівні атерогенних ліпопротеїдів та ТГ, ніж пацієнти з ОЖ 1–3. У той самий час пацієнти з ОЖ 3 мали достовірно (p<0,05) вищі рівні загального ХС, ТГ і ЛПНЩ, ніж пацієнти з груп I–III.

Порівняльне оцінювання показників у групах дослідження, окрім достовірної (p<0,05) різниці показників HOMA-IR та інсуліну (IV група порівняно з групами I–III), пов'язаних з прогресуванням инсулінорезистентності (ІР) при зростанні ІМТ, зафіксувало також достовірну (p<0,05) різницю рівнів адипокінів: зростання рівня лептину і зниження рівня адипонектину при збільшенні маси тіла пацієнтів (таблиця).

Зростання рівнів лептину при збільшенні ІМТ може свідчити про наявність асоційованої з ІР лептинорезистентності. Однак рівні адипонектину мали свої особливості: незважаючи на те, що вміст адипонектину зменшувався при зростанні маси тіла, не було достовірних (p=0,814) відмінностей його рівнів у пацієнтів з нормальною масою тіла і пацієнтів з ОЖ 1–2 (див. таблицю), а рівні у пацієнтів IV групи достовірно (p<0,005) відрізнялись від показників I–III груп. Це можна пояснити тим, що на початкових етапах збільшення маси тіла рівні адипонектину непропорційно знижуються до збільшення ІМТ, та, за даними досліджень, може бути навіть контррегуляторне підвищення з подальшим зниженням його рівнів при прогресуванні ожиріння [5, 10, 16]. Парадоксальному зниженню рівнів адипонектину в осіб з ожирінням може сприяти їхній хронічний системний запальний фенотип.

Як видно з результатів даного дослідження, у пацієнтів з ожирінням підвищується продукування прозапальних адипокінів, таких, як фактор некрозу пухлини (ФНП-α_1) та інтерлейкін-6 (IL-6). Експресія ФНП-α_1, який є потужним інгібітором активності промотора адипонектину [1], збільшується разом з накопиченням вісцерального жиру. Ці дані висувають інтригуючу концепцію, згідно з якою регулювання адипонектину може частково пояснювати розвиток ожиріння.

Показники прозапальної активності (ІЛ-6 і СРБ, ФНП-α_1) у пацієнтів з ОЖ 3 були достовірно (p<0,05) вищі, ніж у пацієнтів з нормальною масою тіла, а також порівняно з особами з ОЖ 1–2 (див. таблицю). При цьому рівні зазначених показників у гіпертензивних пацієнтів з ожирінням I ступеня (II група) і ожирінням II ступеня (III група) достовірно не відрізнялися між групами.

Зростання рівня ІЛ-6 при збільшенні маси тіла можна пояснити тим, що одним з місць його синтезу (15–35% загальної кількості) є жирова тканина. Різниця рівнів СРБ при різній масі тіла у гіпертензивних пацієнтів може бути пояснена тим, що СРБ є не лише маркером неспецифічного запалення, а ще й показником серцево-судинного ризику, який збільшується при зростанні маси тіла [1, 3, 8].

ВИСНОВКИ

1. У жінок з АГ 2-го та 3-го ступенів, ожирінням I–III ступеня та діастолічною дисфункцією серця (порушення релаксації) достовірно знижений вміст у крові адипонектину спостерігається в умовах ІМТ більше 39,9 кг/м^2. При цьому зростання лептинемії має пропорційний характер від I до III ступеня ожиріння з максимальними показниками в осіб з ІМТ більше 39,9 кг/м^2.

2. У жінок з АГ 2-го та 3-го ступенів, ожирінням I–III ступеня та діастолічною дисфункцією серця (порушення релаксації) зі збільшенням маси тіла спостерігається збільшення кількості атерогенних ліпідних фракцій та підвищення вмісту у крові факторів системної запальної відповіді з їхніми максимальними цифрами в осіб з ІМТ більше 39,9 кг/м^2.

Конфлікт інтересів відсутній.

Сведения об авторе

Кириченко Наталия Николаевна – Кафедра внутренней медицины последипломного образования Сумского государственного университета, 40022, г. Сумы, ул. Троицкая, 48; тел.: (0542) 66-09-49

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Капустник В.А., Костюк И.Ф., Шелест Б.А., Ковалева Ю.А. Изменения содержания цитокинов у больных артериальной гипертензией с ожирением в зависимости от длительности заболевания / В.А. Капустник // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2016. – С. 40–44.

2. Рекомендації з ехокардіографічної оцінки діастолічної функції лівого шлуночка [Електронний ресурс] / [В.М. Коваленко, О.С. Сичов, М.М. Долженко та ін.]. – 2018. – Режим доступу до ресурсу: http://amosovinstitute.org.ua/wp-content/uploads/2018/11/Rekomendatsiyi-diastola.pdf

3. Хайбуллина З.Р. [и др.]. Биомаркеры системного воспаления и динамика липидного профиля при различной степени ожирения // Universum: Медицина и фармакология : электрон. научн. журн. Хайбуллина З.Р. [и др.]. – 2015. – № 12 (23).

4. Shalimova A., Fadieienko G., Kolesnikova O. et al. The role of genetic polymorphism in the formation of arterial hypertension, type 2 diabetes and their comorbidity //J. Current Pharmaceutical Design (USA), tom 25. – 2019. – P. 218–227.

5. Balsan, Guilherme A., Vieira J.L. et al. (2015). Relationship between adiponectin, obesity and insulin resistance. Revista da Associação Médica Brasileira, 61(1), 72-80. Epub January 00, 2015.

6. Blomstrand P., Sjöblom P., Nilsson M. et al. (2018). Overweight and obesity impair left ventricular systolic function as measured by left ventricular ejection fraction and global longitudinal strain. Cardiovascular Diabetology, 17(1).

7. Brady T.M. (2016). The Role of Obesity in the Development of Left Ventricular Hypertrophy Among Children and Adolescents. Current hypertension reports, 18(1), 3.

8. Ellulu, Mohammed S. et al. «Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications». Archives of medical science: AMS vol. 13,4 (2017): 851-863.

9. Fenk S., Fischer M., Strack C. et al. (2015). Successful Weight Reduction Improves Left Ventricular Diastolic Function and Physical Performance in Severe Obesity. International Heart Journal, 56(2), 196–202.

10. Iwashima Y., Horio T. & Kawano Y. (2010). Role of Adiponectin in Obesity, Hypertension, and Metabolic Syndrome. Current Hypertension Reviews, 6(2), 110–117.

11. Karimian S., Stein J., Bauer B. et al. (2017). Improvement of impaired diastolic left ventricular function after diet-induced weight reduction in severe obesity. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy, Volume 10, 19–25.

12. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. // J Am Soc Echocardiogr. – 2016. – № 4. – P. 277–314.

13. Owan TE, Hodge DO, Herges RM et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2006;355(3):251–259.

14. Reneau J., Goldblatt M., Gould J. et al. (2018). Effect of adiposity on tissue-specific adiponectin secretion. PLOS ONE, 13(6), e0198889.

15. Santos J., Salemi V., Picard M. et al. (2010). Subclinical Regional Left Ventricular Dysfunction in Obese Patients With and Without Hypertension or Hypertrophy. Obesity, 19(6), 1296–1303.

16. Sparrenberger K., Sbaraini M., Cureau F.V. et al. (2019). Higher adiponectin concentrations are associated with reduced metabolic syndrome risk independently of weight status in adolescents. Diabetology & Metabolic Syndrome, 11(1).

17. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. European Heart Journal, Volume 34, Issue 28, 21 July 2013, Pages 2159–2219.

18. Woodiwiss A.J., & Norton G.R. (2015). Obesity and Left Ventricular Hypertrophy: The Hypertension Connection. Current Hypertension Reports, 17(4).

Статья поступила в редакцию 02.10.2019