

Клініко-анамнестичні параметри та їхня прогностична вагомість у терапії артеріальної гіпертензії з коморбідною патологією

Б. О. Шелест

Харківський національний медичний університет, Україна

Ключові слова:
артеріальна гіпертензія, ожиріння, телмісартан, прогноз, лікування.

Патологія. – 2018. – Т. 15, № 3(44). – С. 284–289

DOI:
10.14739/2310-1237.2018.3.151678

E-mail:
shlestb@ua.fm

Гіпотензивне лікування приводить до регресу гіпертрофії лівого шлуночка, знижує частоту серцево-судинних ускладнень і поліпшує показники виживання, і це відбувається незалежно від ступеня зниження артеріального тиску (АТ).

Мета роботи – визначення прогностичної значущості клініко-анамнестичних чинників щодо оцінювання ефективності терапії артеріальної гіпертензії (АГ) на тлі супутньої патології (ожиріння та цукрового діабету) з використанням інгібітора рецепторів ангіотензину II телмісартану.

Матеріали та методи. Протягом 3 місяців обстежили 135 хворих на АГ I–II стадії з ожирінням 1–2 ступеня (середній вік – $61,6 \pm 6,7$ року). Хронічна серцева недостатність була не більше ніж II стадія за NYHA. Оцінювання прогностичних властивостей досліджуваних чинників виконали за допомогою неоднорідної процедури Вальда–Генкіна, згідно з нею всі показники поділяли на градації з визначенням надалі прогностичного коефіцієнта (ПК) і загальної інформативності ознаки (I). Групи зіставні за статтю, віком обстежених, тяжкістю клінічного стану, супутньою патологією. Контрольна група – 20 практично здорових осіб аналогічного віку, статі без ознак захворювання.

Результати. Здійснили аналіз предикторної цінності клініко-анамнестичних параметрів щодо ефективності терапії артеріальної гіпертензії з ожирінням. Результати демонструють, що для визначення ефективності приймання телмісартану в лікуванні АГ з ожирінням можна використовувати деякі клініко-анамнестичні чинники цього захворювання. Найбільш інформативними критеріями ($I > 1,0$) є тривалість артеріальної гіпертензії, а також вік хворого та наявність супутньої патології, зокрема цукрового діабету 2 типу й ожиріння.

Висновки. На підставі даних про ступінь значущості клініко-анамнестичних факторів в оцінюванні ефективності терапії хворих із поєднаною патологією передбачається, що пацієнти зі стажем АГ понад 11 років із супутніми ожирінням і цукровим діабетом і віком понад 71 рік потребують особливої тактики під час вибору антигіпертензивної терапії. У зв'язку з цим такі пацієнти мають необхідність частішого коригування дози препарату.

Ключевые слова:
артериальная гипертензия, ожирение, телмисартан, прогноз, лечение.

Патология. – 2018. – Т. 15, № 3(44). – С. 284–289

Клинико-анамнестические параметры и их прогностическая значимость в терапии артериальной гипертензии с коморбидной патологией

Б. А. Шелест

Гипотензивное лечение приводит к регрессу гипертрофии левого желудочка, снижает частоту сердечно-сосудистых осложнений и улучшает показатели выживаемости, и это происходит независимо от степени снижения артериального давления (АД).

Цель работы – определение прогностической значимости клинико-анамнестических факторов в оценке эффективности терапевтической коррекции артериальной гипертензии (АГ) на фоне сопутствующей патологии (ожирения и сахарного диабета) с использованием ингибитора рецепторов ангиотензина II телмисартана.

Материалы и методы. В течение 3 месяцев обследовали 135 больных АГ I–II стадии с ожирением 1–2 степени (средний возраст – $61,6 \pm 6,7$ года). Хроническая сердечная недостаточность была не выше II стадии по NYHA. Оценку прогностических свойств исследуемых факторов проводили с помощью неоднородной процедуры Вальда–Генкина, согласно которой все показатели делили на градации с последующим определением прогностического коэффициента (ПК) и общей информативности признака (I). Группы сопоставимы по полу, возрасту обследованных, тяжести клинического состояния, сопутствующей патологии. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц аналогичного возраста и пола без признаков заболевания.

Результаты. Проведен анализ предикторной ценности клинико-анамнестических параметров в отношении эффективности терапии артериальной гипертензии с ожирением. Результаты показывают, что для определения эффективности приема телмисартана в лечении АГ с ожирением можно использовать некоторые клинико-анамнестические факторы этого заболевания. Наиболее информативными критериями ($I > 1,0$) являются продолжительность артериальной гипертензии, а также возраст больного и наличие сопутствующей патологии, в частности сахарного диабета 2 типа и ожирения.

Выводы. На основании данных о степени значимости клинико-анамнестических факторов в оценке эффективности терапии больных с сочетанной патологией предполагается, что пациенты со стажем АГ более 11 лет с сопутствующими ожирением и сахарным диабетом и в возрасте старше 71 года требуют особенной тактики в подборе антигипертензивной терапии. И, как следствие, такие пациенты нуждаются в более частой корректировке дозы препарата.

Clinical and anamnestic features and their prognostic value in assessment of treatment efficiency of arterial hypertension with comorbidity

B. O. Shelest

Antihypertensive treatment leads to regression of left ventricular hypertrophy, reduces the incidence of cardiovascular complications and improves survival rates, and this occurs regardless of the degree of lowering of blood pressure (BP).

The aim of the study was to determinate the prognostic significance of clinical and anamnestic factors in the evaluation of effectiveness of therapeutic correction of arterial hypertension (AH) associated with obesity and diabetes mellitus by angiotensin II receptors blocker, telmisartan.

Material and methods. 135 patients were examined, diagnosed with AH stage I–II associated with obesity of 1–2 degrees (mean age 61.6 ± 6.7 years). Duration of study was 3 month. Chronic heart failure was no worse than II functional class by NYHA. Evaluation of prognostic properties of the studied factors was carried out using sequential hypothesis by Wald–Genkin, according to which all the indices were ranged with the subsequent determination of the prognostic coefficient (PC) and the general informativeness of the index (I). The groups were matched by sex, age, severity of the clinical condition, concomitant pathology. The control group consisted of 20 practically healthy persons of similar age and sex without signs of disease.

Results. In the study, the predictive value of clinical and anamnestic parameters of the effectiveness of antihypertensive treatment was analyzed. The results show that some clinical and anamnesis factors of the disease can be used to determine the telmisartan effectiveness in the treatment of hypertension with obesity. The most informative criteria ($I > 1.0$) are the duration (more than 11 years) of arterial hypertension, as well as the age of the patient and the presence of concomitant pathology, in particular type 2 diabetes and obesity.

Conclusions. Based on the obtained data about the value of clinical and anamnestic factors' significance in assessing of the antihypertensive therapy in patients with co-morbid pathology, it is assumed that patients with hypertension duration of more than 11 years with concomitant obesity and type 2 diabetes and those older than 71 years require special tactics in the selection of antihypertensive therapy. And, most likely, such patients need more frequent adjustment of the doses of the drug.

Key words:
hypertension,
obesity, telmisartan,
prognosis,
treatment.

Pathologia
2018; 15 (3), 284–289

Артеріальна гіпертензія (АГ) є основним фактором ризику, який посилює прогресування атеросклерозу та збільшує ризик розвитку його ускладнень. Гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ГЛШ) – важливий чинник серцево-судинної захворюваності та смертності в пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Поєднаний перебіг цукрового діабету й гіпертонії послідовно пророкують наявність і ступінь кальцифікації коронарних артерій у пацієнтів із симптомами захворювання [16]. Гіпотензивне лікування, що призводить до регресу ГЛШ, знижує частоту серцево-судинних ускладнень і поліпшує показники виживаності, і це відбувається незалежно від ступеня зниження артеріального тиску (АТ) [12].

За даними офіційної статистики МОЗ України, на 1 січня 2011 р. в Україні зареєстровано понад 12 млн хворих на АГ, що становить 32,2 % дорослого населення країни. Перебіг АГ і ризик виникнення ускладнень (ішемічної хвороби серця, мозкових інсультів, серцевої та ниркової недостатності) тісно пов'язані з наявністю чинників ризику (абдомінального ожиріння, дисліпідемії, мікроальбумінемії, гіперінсулінемії та інсулінорезистентності, цукрового діабету 2 типу) [5].

Протягом багатьох десятиліть не зменшується інтерес до вивчення жирової тканини як самостійного ендокринного органа. Відомо, що маса вісцеральної жирової тканини є точнішим діагностичним критерієм, який дає змогу оцінити ризик розвитку серцево-судинних захворювань, ніж маса підшкірного жиру [7].

Є кілька антропометричних показників, які опосередковано характеризують кількість жирової тканини та використовуються для оцінювання прогнозу розвитку серцево-судинних подій. Це індекс маси тіла (ІМТ), обвід талії (ОТ), співвідношення ОТ до обводу стегон (ОС) (ОТ/ОС), сагітальний абдомінальний діа-

метр, відношення ОТ до зросту й «body adiposity index (BAI)». Вважають, що BAI може бути використаний для визначення процента жирової тканини. Також жирову тканину вивчають за допомогою біоелектричного імпедансного аналізу й товщини шкірної складки, але такі методи не враховують поділ жирової тканини на вісцеральний і підшкірний жир.

Індекс маси тіла використовують для визначення ступеня ожиріння вже понад 200 років. Незважаючи на частіше використання у клінічній практиці саме цього показника, ІМТ не розрізняє підшкірний і вісцеральний компоненти жирової тканини. Саме тому у практиці лікаря стали частіше використовувати вимірювання ОТ як показника тільки для вісцеральної жирової тканини, ОС – для оцінювання периферичної жирової тканини [12].

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) і сартани стали незамінними в лікуванні серцево-судинних захворювань за останні 20 років через органопротекторні властивості та здатність знижувати смертність, продовжувати життя пацієнтів [18]. Однак результати досліджень (LIFE, VALUE SCOPE) засвідчили слабку ефективність блокувальних рецепторів ангіотензину II (БРА) щодо запобігання інфаркту міокарда, серцево-судинної смертності та стенокардії при одночасній високій здатності знижувати ризик розвитку інсульту, серцевої недостатності, діабету. Отже, відзначаємо контрверсійне ставлення до використання сартанів у широкій клінічній практиці [10].

Складність у лікуванні хворих із коморбідною патологією найчастіше зумовлена великою кількістю препаратів, що вживає пацієнт. Це призводить до низького комплаєнса і, як результат, відсутності поліпшення стану хворого. Оптимізація гіпотензивної терапії хворих з ожирінням передбачає індивідуальний підхід

до призначення гіпотензивних препаратів. Це можливо тільки тоді, коли клініцист на початку лікування здатен передбачити терапевтичний ефект лікарського засобу в конкретного хворого. Тому розв'язання питання про оптимальну терапію в цієї категорії хворих перебуває у площині розробки предикторів ефективності терапевтичних засобів.

Мета роботи

Визначення прогностичної значущості клініко-анамнестичних чинників щодо оцінювання ефективності терапії артеріальної гіпертензії на тлі супутньої патології (ожиріння та цукрового діабету) з використанням інгібітора рецепторів ангіотензину II телмісартану.

Матеріали і методи дослідження

Обстежили 135 хворих (35 чоловіків) на есенціальну АГ I–II стадії, 1–2 ступеня, високого та дуже високого ризику з ожирінням 1–2 ступеня, середній вік – $61,6 \pm 6,7$ року. Хронічну серцеву недостатність діагностували зі збереженою ФВ ЛШ, NYHA 0–II ФК. Хворі перебували під спостереженням протягом 3 місяців.

Для оцінювання прогностичної значущості клініко-анамнестичних чинників хворих (135), які отримували БРА телмісартан, поділили на 2 групи: а) з хорошим гіпотензивним ефектом (86) із досягненням цільових значень АТ, б) з задовільним ефектом (49), коли нормальних значень АТ не досягнуто. Потім за неоднорідною послідовністю процедури проаналізували частоту показників у групах на етапі до лікування з визначенням прогностичних коефіцієнтів і загальної інформативності.

Критерії залучення хворих у дослідження: наявність у них діагнозу есенціальна АГ згідно з клінічними рекомендаціями з артеріальної гіпертензії європейського товариства гіпертензії (ESH) та європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 р. та ожиріння згідно з критеріями IDF, 2005, що підтвержені даними додаткових методів обстеження. Діагноз цукрового діабету 2 типу (ЦД 2т), середньої тяжкості, компенсований або субкомпенсований, глюкоза крові натще $6,1\text{--}6,5$ ммоль/л, HbA1c $7,1\text{--}7,5$ %, встановлений відповідно до критеріїв наказу МОЗ № 1118 від 21.12.2012 р. З дослідження виключили пацієнтів із супутніми інфекційними, онкологічними, імунними захворюваннями, хронічними захворюваннями у стадії загострення, з ревматичними захворюваннями, хворих із рівнем ФВ <50 %, анемією, нирковою недостатністю, епізодами гострої СН, гострим коронарним синдромом протягом попередніх 3 місяців, порушенням ритму та провідності, хронічними обструктивними захворюваннями легень, цукровим діабетом 1 типу, інсулінотерапією в пацієнтів із ЦД 2т, симптоматичною АГ, оклюзивними захворюваннями судин нижніх кінцівок.

Наявність і ступінь ожиріння оцінювали за індексом маси тіла (ІМТ), який розраховували за формулою: $\text{ІМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст}^2 \text{ (м)}$, згідно з критеріями ВООЗ. Оптимальним вважали ІМТ у межах $18,5\text{--}24,9$ кг/м². Критерій надлишкової маси – $\text{ІМТ} = 25,0\text{--}29,9$ кг/м², ожиріння – понад $30,0$ кг/м².

Окрім маси тіла й зросту в розрахунок брали співвідношення обводу талії до обводу стегон (ОС), встановлювали тип розподілу жирової клітковини: вісцеральний тип визначали в жінок при $\text{ОТ/ОС} > 0,85$; у чоловіків – $\text{ОТ/ОС} > 1,0$.

Робота виконана відповідно до вимог Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації, статуту Української асоціації з біоетики та норм GCP (1992 р.), відповідно до вимог і норм ICH GCP (2002 р.), типових положень з питань етики МОЗ України № 66 від 13.02.2006 р. Усі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні та були повністю обізнані про методи, обсяг дослідження.

Статистичне опрацювання даних здійснювали за допомогою програми MedCalc Version 18.5 for Windows (trial version).

У дослідженні використали неоднорідну послідовну процедуру Вальда–Генкіна. Цей метод аналізу та прогнозу придатний при нормальному та розподілі, що відрізняється від нормального. Усі досліджувані ознаки поділяли на градації, а потім за процедурою визначали прогностичні коефіцієнти (ПК) градацій і загальну інформативність (І) ознаки. Знак плюс (+) свідчить про позитивний вплив ознаки, а знак мінус (–) про негативний. Для показників із високою інформативністю $I \geq 1,0$; помірною – $1,0 > I \geq 0,50$; низькою – $0,50 > I \geq 0,25$, дуже низькою – $0,25 > I \geq 0,10$ [1].

Результати

У таблиці 1 наведені результати значущості клініко-анамнестичних чинників. Найвища інформативність ($I > 1,0$) виявлена щодо тривалості АГ ($I = 1,83$), віку хворого ($I = 1,54$), стосувалася наявності цукрового діабету ($I = 1,34$) та ІМТ ($I = 1,09$), а помірна інформативність притаманна таким параметрам, як стать хворого ($I = 0,61$) і стадія АГ ($I = 0,18$).

Значення ПК свідчать про сприятливий прогноз ефективності лікування: відносно нетривала артеріальна гіпертензія (менше ніж 10 років), молодший вік пацієнта (менше ніж 60 років), оптимальний рівень ІМТ і відсутність супутньої патології, зокрема цукрового діабету, низька стадія артеріальної гіпертензії (I стадія), серцевої недостатності (I ФК за NYHA) та чоловіча стать.

Гірший прогноз ефективності лікування визначають тривала артеріальна гіпертензія (понад 11 років), II стадія артеріальної гіпертензії, наявність супутньої патології, зокрема цукрового діабету 2 типу та ожиріння, вік хворого (понад 71 рік), жіноча стать.

Отже, зниження ефективності лікування з використанням ІРА телмісартану можна очікувати в пацієнтів із тривалою артеріальною гіпертензією, ознаками серцевої недостатності II ФК або вище, віком понад 71 рік, з наявністю супутньої патології, а саме цукрового діабету 2 типу та ожиріння.

Окрім клініко-анамнестичних чинників у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням виявили прогностичну значущість, і це дає можливість сформувати прогностичний алгоритм з використанням наведених критеріїв.

Таблиця 1. Прогностичне значення клініко-анамнестичних чинників у хворих на АГ з ожирінням

Чинник	Градація чинника	Кількість хворих у групі з хорошим гіпотензивним ефектом (n = 86)		Кількість хворих у групі з задовільним гіпотензивним ефектом (n = 49)		ПК	I
Тривалість АГ	≤10	55	64,0 %	10	20,4 %	-4,966	1,83
	≥11	31	36,0 %	39	79,6 %	+3,446	
Вік хворого, років	<60 років	48	55,8 %	14	28,6 %	-2,903	1,54
	60–70 років	35	40,7 %	21	42,8 %	0,218	
	>71 року	3	3,5 %	14	28,6 %	+9,123	
Цукровий діабет 2 типу	Так	21	24,4 %	1	2,0 %	-10,864	1,34
	Ні	65	75,6 %	48	98,0 %	+1,127	
Індекс маси тіла	≤29,9	84	97,7 %	38	77,6 %	-1,000	1,09
	≥30,0	2	2,3 %	11	22,4 %	+9,885	
Стать хворого	Чоловіча	29	33,7 %	6	12,2 %	-4,413	0,61
	Жіноча	57	66,3 %	43	87,8 %	+1,220	
Стадія АГ	I	30	34,9 %	10	20,4 %	-2,332	0,18
	II	56	65,1 %	39	71,6 %	+0,413	

–: негативний вплив, +: позитивний терапевтичний ефект.

Обговорення

Аналізуючи дані щодо гіпертензії у хворих на цукровий діабет, S. Katayama et al. (2016) наголошують, що підвищений артеріальний тиск погіршує мікросудинний стан, наприклад, зумовлює прискорене прогресування нефропатії та ретинопатії, збільшення проявів атеросклерозу на ранніх стадіях і суттєво збільшує частоту серцево-судинних хвороб [12]. У нашому дослідженні початковий АТ не був значущим предиктором ефективності лікування, що, можливо, пояснюється невеликими стартовими значеннями АТ.

Дослідження Chun-Na Jin et al. (2014) показало, що діабет і сироватковий натрій – найбільш значущі прогностичні фактори ефективності медикаментозного впливу на артеріальний тиск, що збігається з отриманими протягом нашого дослідження даними щодо впливу діабету на ефект антигіпертензивного лікування, але слід відзначити наявність тяжчих станів із ХСН у названому дослідженні [9].

Дані дослідження D. N. Cortez et al. (2015) частково збігаються з отриманими нами результатами щодо прогностичної значущості стажу діабету [8]. Однак у дослідженні цих авторів не враховано наявність чи відсутність артеріальної гіпертензії, що відрізняло пацієнтів нашого дослідження, де були тільки хворі з комбінованою патологією. У роботі F. Malek (2013) показано, що наявність підвищеного тиску – це предиктор розвитку серцевої недостатності [14]. Також автор наголошує, що терапія має включати агент, котрий впливає на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, а також на необхідності брати до уваги тип серцевої дисфункції (діастолічний чи систолічний).

Підтримання належного рівня артеріального тиску й контролю глюкози набувають усе більшого значення для лікування АГ, що супроводжується цукровим діабетом [12].

В іншому дослідженні жіноча стать, етнічна приналежність, ІМТ понад $>25 \text{ кг/м}^2$, вищі САТ і ДАТ були асоційовані з менш ефективною відповіддю на лікування [17]. У нашому дослідженні стать і ІМТ мали схожі прогностичні характеристики.

У роботі О. Є. Томіної (2010) [6] важливими маркерами прогнозу ефективності лікування гіпертензії з

виразковою хворобою шлунка стали вік, потужність і співвідношення симпатовагального балансу, а у групі артеріальної гіпертензії – діастолічний АТ і співвідношення симпатовагального балансу. У дослідженні І. В. Солдатенко (2010), де вивчали прогнозування ефективності терапії хворих на АГ з остеоартрозом, зроблений висновок про значущість віку та симпатовагального індексу, ДАТ для пацієнтів із тільки АГ [4]. Важливо, що стать, як і в нашому дослідженні, відіграла суттєву прогностичну роль в обох названих дослідженнях [6,4]. Але ми брали до уваги тільки клінічні й анамнестичні маркери, не враховували дані додаткових методів дослідження.

Щодо включення ІМТ як прогностичного маркера є контрверсійні погляди. Фремінгемське дослідження вказує на високий ІМТ як незалежний фактор ризику розвитку серцевої недостатності, ішемічної хвороби серця, інсульту та загальної смертності від серцево-судинних захворювань [13]. Подібний результат, а саме те, що ризик виникнення серцевої недостатності в популяції з ожирінням вдвічі перевищує рівень порівняно з нормальним ІМТ, дають інші дослідження [19]. Однак є дані [11], що свідчать про вищу виживаність пацієнтів із надмірною вагою та ожирінням у хворих на серцеву недостатність порівняно з нормальним і низьким ІМТ. Інші дослідники [15] роблять висновок, що індекс маси тіла показує U-подібну асоціацію зі смертністю серед східних азіатів: підвищений ризик смерті від серцево-судинних захворювань спостерігають при нижчих і вищих діапазонах індексу маси тіла. Тобто, є розбіжності щодо оцінювання ІМТ як предиктора при серцево-судинних хворобах, наявний так званий «парадокс ожиріння» [15].

Важливо наголосити, що доволі складно оцінити прогностичні маркери ефективності лікування, оскільки в основному дослідження аналізують або загалом роль маркерів у прогнозі перебігу гіпертонічної хвороби, не беручи до уваги лікування [2], або прогноз ефективності через оцінювання комплаєнтності [3]. Здійснене дослідження – спроба оцінити значення клініко-анамнестичних маркерів у прогнозі лікування хворих на АГ з ожирінням і ЦД 2т, а не спроба встановити рівень комплаєнтності терапії чи надати загальний прогноз перебігу захворювання.

Висновки

1. Для визначення ефективності приймання телмісартану в лікуванні артеріальної гіпертензії з ожирінням і цукровим діабетом 2 типу можна використовувати наведені клініко-анамнестичні чинники цього захворювання.

2. На підставі отриманих даних про значущість клініко-анамнестичних факторів в оцінюванні ефективності терапії хворих із поєднаною патологією передбачається, що пацієнти зі стажем АГ понад 11 років із супутнім цукровим діабетом 2 типу та ожирінням і віком понад 71 рік потребують особливої тактики під час призначення антигіпертензивної терапії. Отже, такі пацієнти мають необхідність частішого коригування дози препарату.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні доцільності й можливості застосування цих критеріїв на всіх рівнях лікувально-профілактичної допомоги для стратифікації ефективності терапевтичної тактики.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Відомості про автора:

Шелест Б. О., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх і професійних хвороб, Харківський національний медичний університет, Україна.

Сведения об авторе:

Шелест Б.А., канд. мед. наук, доцент каф. внутренних и профессиональных болезней, Харьковский национальный медицинский университет, Украина.

Information about author:

Shelest B. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal and Occupational Diseases, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Надійшла до редакції / Received: 12.06.2018

Після доопрацювання / Revised: 23.07.2018

Прийнято до друку / Accepted: 03.09.2018

Список літератури

- [1] Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавание патологических процессов / Е.В. Гублер // — М.: Медицина, 1987. — 294 с.
- [2] Лифшиц Г.И. Прогностические маркеры клинического течения артериальной гипертонии и острого инфаркта миокарда / Г.И. Лифшиц // Научный альманах (Медицинские науки). — 2015. — № 11-4(13). — С. 92-94. DOI: 10.17117/na.2015.11.04.092.
- [3] Мачильская О.В. Факторы, определяющие приверженность к лечению больных артериальной гипертонией (обзор литературы) / О.В. Мачильская // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2016. — №3. — С. 55-65. doi: 10.17116/kardio20169355-65.
- [4] Солдатенко І.В. Прогностично значимі критерії ефективності контролю коморбідної з остеоартрозом артеріальної гіпертензії / І.В. Солдатенко, Н.В. Лисенко // Вісник ХНУ ім. В.Н. Каразіна: Серія «Медицина». — 2010. — №918, вип.20. — С. 60-64.
- [5] Ташук В.К. Патогенетичні особливості терапії гіпертонічної хвороби у пацієнтів із супутнім абдомінальним ожирінням та дефіцитом маси тіла. / В.К. Ташук, В.І. Денисюк, Г.І. Хребтій // Буковинський медичний вісник. — 2014. — Т.18, № 2(70). — С. 105-108.
- [6] Томіна О.Є. Прогнозування ефективності контролю артеріального тиску при артеріальній гіпертензії, що коморбідна з виразковою хворобою / О.Є. Томіна, О.Ю. Бичкова // Вісник ХНУ ім. В.Н. Каразіна: Серія «Медицина». — 2010. — №918, вип.20. — С. 77-82.
- [7] Шелест А.Н. Влияние ожирения на маркеры воспаления у больных артериальной гипертонией / А.Н. Шелест, Ю.А. Ковалёва, Б.А. Шелест // Georgian Medical News. — 2016. — Т. 255, №6. — С. 81-85.

- [8] Cortez D.N. Complications and the time of diagnosis of diabetes mellitus in primary care / D.N. Cortez, I.A. Reis, D.A.S. Souza [et al.] // Acta Paulista de Enfermagem. — 2015. — Vol. 28, N3. — P. 250-255. <https://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201500042>.
- [9] Chun-Na Jin. The Prevalence and Prognosis of Resistant Hypertension in Patients with Heart Failure / J. Chun-Na, L. Ming, S. Jing-Ping [et al.] // PLoS One. — 2014. — Vol. 9(12). — P. e114958. doi: 10.1371/journal.pone.0114958, PMID: PMC4260939, PMID: 25490405.
- [10] Fuchs F.D. Angiotensin receptor blockers for prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand? / F.D. Fuchs, J.J. di Nicolantonio. // Open Heart. — 2015. Vol. 2. — P.e000236. doi: 10.1136/openhrt-2014-000236.
- [11] Haass M., Kitzman D.W., Anand I.S., Miller A., Zile M.R., et al. (2011) Body mass index and adverse cardiovascular outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: results from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (I-PRESERVE) trial. / M. Haass, D.W. Kitzman, I.S. Anand, A. Miller, M.R. Zile M.R. et al. // *Circ Heart Fail.* — 2011. — Vol. 4. — P. 324-331.
- [12] Katayama S. Clinical features and therapeutic perspectives on hypertension in diabetics / S. Katayama, M. Hatano, M. Issiki // *Hypertension Research* -2018. — Vol. 41. — P. 213-229. <https://doi.org/10.1038/s41440-017-0001-5>.
- [13] Kenchaiah S. Obesity and the risk of heart failure. / S. Kenchaiah, J.C. Evans, D. Levy, P.W. Wilson, E.J. Benjamin, M.G. Larson et al. // *N Engl J Med* — 2002. — Vol. 347. — P. 305-313. DOI: 10.1056/NEJMoa020245.
- [14] Malek F. Arterial hypertension and chronic heart failure / F. Malek // *Cor et Vasa.* -2013 (June). — Vol. 55, Issue 3. -P. e259-e263. <https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2013.04.002>.
- [15] Nagarajan V. Obesity paradox in heart failure: a heavy matter / V. Nagarajan, L. Kohan, E. Hollande [et al.] // *ESC Heart Fail.* — 2016 Dec. — Vol. 3(4). — P. 227-234. Published online 2016 Oct 31. doi: 10.1002/ehf2.12120 PMID: PMC5107969 PMID: 27867523.
- [16] Nicoll R. Diabetes and Hypertension Consistently Predict the Presence and Extent of Coronary Artery Calcification in Symptomatic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis / R. Nicoll, Y.Z.P. Ibrahim, G. Olivecrona, M. Henein // *Int J Mol Sci.* — 2016 Sep. — Vol. 17(9). — P. 1481. Published online 2016 Sep 6. doi: 10.3390/ijms17091481, PMID: PMC5037759, PMID: 27608015.
- [17] Paz M.A. Treatment efficacy of anti-hypertensive drugs in monotherapy or combination: ATOM systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials according to PRISMA statement / M.A. Paz, A. de-La-Sierra, M. Sáez [et al.]. // *Medicine (Baltimore).* — 2016. — Vol. 95(30). — P. e4071. Published online 2016 Jul 29. doi: 10.1097/MD.0000000000004071, PMID: PMC5265817.
- [18] Ruschitzka F. Angiotensin-converting enzyme inhibitors: first-line agents in cardiovascular protection? / F. Ruschitzka, S. Taddei // *Eur. Heart J.* — 2012. — Vol. 33. — P. 1996-1998.
- [19] Yang H. Pathophysiological effects of different risk factors for heart failure / H. Yang, Y. Wang, K. Negishi, M. Nolan, T.H. Marwick // *Open Heart.* — 2016. — Vol. 3. — P. e000339-2015-000339, doi: 10.1136/openhrt-2015-000339.

References

- [1] Gubler E.V. (1987). Vyчисlительные методы анализа и распознавание патологических процессов [Computational methods of analysis and recognition of pathological processes]. M.: *Meditsina*, 294 s [in Russian].
- [2] Lifshits G.I. (2015). Prognosticheskiye markery klinicheskogo techeniya arterialnoy gipertonii i ostrogo infarkta miokarda. [Prognostic markers of the clinical course of arterial hypertension and acute myocardial infarction]. *Nauchnyy almanakh (Meditsinskiye nauki)*, 11-4(13), 92-94. DOI: 10.17117/na.2015.11.04.092 [in Russian].
- [3] Machilskaya O.V. (2016). Faktory opredelyayushchiye priverzhennost k lecheniyu bolnykh arterialnoy gipertenziiy (obzor literatury). [Factors determining adherence to the treatment of patients with arterial hypertension (literature review)]. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*, Vol. №3, 55-65. doi: 10.17116/kardio20169355-65. [in Russian].
- [4] Soldatenko I.V. (2010). Prohnostychno znachymy kryterii efektyvnosti kontroliu komorbidnoi z osteoartrozom arterialnoi hipertenzii. [Prognostically significant criteria for the control of comorbidity with osteoarthrosis of arterial hypertension]. *Visnyk HNU im. V.N. Karazina: Seriya «Medycyna»*, 918, 20, 60-64 [in Ukrainian].
- [5] Tashchuk V.K., Denisjuk V.I., Khrebtii G.I. (2014). Patohenetichni osoblyvosti terapii hipertoničnoi khvoroby u patsientiv iz suputnimy abdominalnym ozhyrinniam ta defitsytom masy tila [Pathogenetic features of therapy of hypertension in patients with concomitant abdominal obesity and body weight deficiency]. *Bukovynskiy medychniy visnyk — Bukovynsky medical bulletin*, 18, 2 (70), 105-108 [in Ukrainian].
- [6] Tomina O.Ye., Bichkova O.Yu. (2010) Prohnozuvannya efektyvnosti kontroliu arterialnoho tysku pry arterialni hipertenzii, sho komorbidna z vyrazkovoioi khvoroboiu Prediction of the effectiveness of control of arterial pressure in arterial hypertension that is comorbid with peptic ulcer. *Visnyk HNU im. V.N. Karazina: Seriya «Medycyna»*, 918, 20, 77-82 [in Ukrainian].

- [7] Shelest A.N., Kovaleva Yu.A., Shelest B.A. (2016). Vlijanie ozhirenija na markery vospaljenja u bol'nyh arterial'noj gipertenziej [Influence of obesity on markers of inflammation in patients with arterial hypertension]. *Georgian Medical News*, 255(6), 81-85 [in Russian].
- [8] Cortez D.N., Reis I.A., Souza D.A.S., Macedo M.M.L., Torres H.de C. (2015). Complications and the time of diagnosis of diabetes mellitus in primary care. *Acta Paulista de Enfermagem*, 28(3), 250-255. <https://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201500042>.
- [9] Chun-Na J., Ming L., Jing-Ping S., Fang F., Yong-Na W., Cheuk-Man Yu, et al. (2014). The Prevalence and Prognosis of Resistant Hypertension in Patients with Heart Failure. *PLoS One*, 9(12), e114958. doi: 10.1371/journal.pone.0114958, PMCID: PMC4260939, PMID: 25490405.
- [10] Fuchs F.D., di Nicolantonio J.J. (2015). Angiotensin receptor blockers for prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand? *Open Heart*, 2, e000236. doi: 10.1136/openhrt-2014-000236.
- [11] Haass M., Kitzman D.W., Anand I.S., Miller A., Zile M.R., et al. (2011) Body mass index and adverse cardiovascular outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: results from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (I-PRESERVE) trial. *Circ Heart Fail*, 4, 324–331
- [12] Katayama S., Hatano M., Issiki M. (2018). Clinical features and therapeutic perspectives on hypertension in diabetics. *Hypertension Research*, 41, 213–229. <https://doi.org/10.1038/s41440-017-0001-5>.
- [13] Kenchaiah S., Evans J.C., Levy D., Wilson P.W., Benjamin E.J., Larson M.G., et al. (2002). Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*, 347, 305–313. DOI: 10.1056/NEJMoa020245.
- [14] Malek F. (2013) Arterial hypertension and chronic heart failure. *Cor et Vasa*, 55(3), e259-e263. <https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2013.04.002>.
- [15] Nagarajan, V., Kohan, I., Hollande, E., Keeley, E.C., Mazimba, S. (2016). Obesity paradox in heart failure: a heavy matter. *ESC Heart Fail*, 3(4), 227–234. Published online 2016 Oct 31. doi: 10.1002/ehf2.12120 PMCID: PMC5107969 PMID: 27867523.
- [16] Nicoll, R., Ibrahim, Y.Z.P., Olivecrona, G., Henein, M. (2016). Diabetes and Hypertension Consistently Predict the Presence and Extent of Coronary Artery Calcification in Symptomatic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Mol. Sci*, 17(9), 1481. Published online 2016 Sep 6. doi: 10.3390/ijms17091481, PMCID: PMC5037759, PMID: 27608015.
- [17] Paz, M.A., de-La-Sierra, A., Sáez, M., Barceló, M.A., Rodríguez, J.J., Castro, S., et al. (2016). Treatment efficacy of anti-hypertensive drugs in monotherapy or combination: ATOM systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials according to PRISMA statement. *Medicine (Baltimore)*, 95(30), e4071. Published online 2016 Jul 29. doi: 10.1097/MD.0000000000004071, PMCID: PMC5265817.
- [18] Ruschitzka, F., Taddei, S. (2012). Angiotensin-converting enzyme inhibitors: first-line agents in cardiovascular protection? *Eur. Heart J.*, 33, 1996–1998.
- [19] Yang H., Wang Y., Negishi K., Nolan M., Marwick T.H. (2016). Pathophysiological effects of different risk factors for heart failure. *Open Heart*, 3, e000339-2015-000339. eCollection doi: 10.1136/openhrt-2015-000339.