

Особенности артериальной гипертонии у женщин с абдоминальным ожирением в постменопаузе: роль маркеров воспалительной реакции, лептина и женских половых гормонов в патогенезе ригидности сосудистой стенки

К.С. Авдеева, Т.И. Петелина, Л.И. Гапон, Н.А. Мусихина, Е.В. Зуева

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 625026, Российская Федерация, Тюмень, ул. Мельникайте, 111

Аннотация

Введение. Несмотря на всеобщие усилия, артериальная гипертония (АГ) в сочетании с ожирением остается одной из наиболее значимых медицинских и социальных проблем. По данным клинических исследований, известно, что отдельные биохимические маркеры способны играть роль предикторов инициации процессов ремоделирования в системах еще на доклиническом уровне. Механизмы сосудистой воспалительной реакции при АГ с ожирением можно трактовать как фактор, во многом определяющий возникновение и течение заболевания, причину ухудшения его течения, развитие и прогрессирование процесса. На функцию эндотелия влияют сердечно-сосудистые факторы риска и генетическая предрасположенность, а также дефицит половых гормонов и старение.

Цель исследования: изучить особенности АГ у женщин с абдоминальным ожирением (АО) в постменопаузе, оценить роль маркеров воспалительной реакции, лептина и женских половых гормонов в патогенезе ригидности сосудистой стенки.

Материал и методы. В исследование включены 164 пациента, которые были распределены на три группы. Первую группу составили 42 здоровые женщины (возраст – $44,43 \pm 14,26$ лет); 2-ю группу – 62 женщины с АГ ($60,69 \pm 7,09$ лет); 3-ю группу – 60 женщин с АГ и АО ($57,24 \pm 7,40$ лет). Пациенткам всех групп проводилось суточное мониторирование артериального давления (АД), сфигмография, оценивались липидные, воспалительные, биохимические параметры сыворотки крови, уровень половых гормонов.

Результаты. В результате проведенного анализа было показано, что в 3-й группе пациенток статистически значимо выше показатели АД в сравнении со 2-й группой. Во 2-й группе женщин отмечаются более высокие значения PWV. Во 2-й и 3-й группах зарегистрированы более низкие уровни половых гормонов и значимое повышение уровня маркеров воспаления в сравнении с группой контроля. Выявлены множественные разнонаправленные корреляционные взаимосвязи между изучаемыми параметрами.

Заключение. Особенности АГ у женщин с ожирением в постменопаузе – это систоло-диастолический вариант гипертонии с повышением вариабельности систолического АД (САД) в ночное время, нарастанием уровня диастолического АД (ДАД) в дневное время, САД и ДАД в ночное время. Методом логистической регрессии выделены биохимические маркеры, которые определяют состояние эластических свойств сосудистой стенки у данной категории пациенток, ими стали лептин, высокочувствительный С-реактивный белок (вЧ-СРБ), эндотелин-1.

Ключевые слова:	артериальная гипертония, жесткость сосудистой стенки, воспалительные маркеры, половые гормоны, лептин, постменопауза, абдоминальное ожирение.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого участника исследования. Исследование одобрено этическим комитетом Тюменского кардиологического научного центра Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук (протокол № 7 от 17.09.2017 г.).

Для цитирования:

Авдеева К.С., Петелина Т.И., Гапон Л.И., Мусихина Н.А., Зуева Е.В. Особенности артериальной гипертонии у женщин с абдоминальным ожирением в постменопаузе: роль маркеров воспалительной реакции, лептина и женских половых гормонов в патогенезе ригидности сосудистой стенки. *Сибирский медицинский журнал*. 2019;34(3):103–113. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-3-103-113>.

Features of arterial hypertension in postmenopausal women with abdominal obesity: The role of inflammatory response markers, leptin, and female sex hormones in the pathogenesis of vascular wall stiffness

Ksenia S. Avdeeva, Tatyana I. Petelina, Lyudmila I. Gapon,
Natalia A. Musikhina, Ekaterina V. Zueva

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 111, Melnikaite str., Tyumen, 625026, Russian Federation

Abstract

Background. Despite overall efforts, arterial hypertension remains one of the most significant medical and social problems. The risk of developing arterial hypertension is tripled in obese individuals compared with people who have normal body weight. According to clinical studies, individual biochemical markers can be predictors of initiation of remodeling processes in systems at a preclinical level. Endothelial dysfunction is the initial stage in the development of atherosclerosis. Mechanisms of the vascular inflammatory response in arterial hypertension with obesity can be considered a factor that largely determines the onset and course of the disease, a cause of its aggravation, development, and progression. Cardiovascular risk factors, genetic predisposition, deficit of sex hormones, and aging affect the endothelium function.

Aim. To study specifics of hypertension in postmenopausal women with abdominal obesity and to evaluate the role of inflammatory response markers, leptin, and female sex hormones in the pathogenesis of vascular wall stiffness.

Material and Methods. The study included 164 patients divided into three groups. Group 1 consisted of 42 healthy women aged 44.43 ± 14.26 years; group 2 comprised 62 hypertensive women aged 60.69 ± 7.09 years; group 3 comprised 60 hypertensive women with abdominal obesity aged 57.24 ± 7.40 years. Patients of all groups received 24-hour blood pressure monitoring, sphygmography, and assessment of sex hormones, lipids, inflammatory, and biochemical parameters in blood serum.

Results. Results of analysis showed that patients of group 3 had significantly higher blood pressure compared with that in group 2. Higher pulse wave velocity was observed in women of group 2. Groups 2 and 3 had lower levels of sex hormones and significant increases in the levels of inflammatory markers compared with those in control group. Multiple multidirectional correlations between the studied parameters were revealed.

Conclusions. Features of hypertension in postmenopausal women with obesity consist in a systolic-diastolic variant of hypertension, an increase in systolic blood pressure variability at night, an increase in diastolic blood pressure during the daytime, and increases in systolic and diastolic blood pressure at night. The method of logistic regression allowed to identify biochemical markers that determine the elastic properties of the vascular wall in this category of patients, namely: leptin, high-sensitivity C-reactive protein, and endothelin-1.

Keywords:

hypertension, vascular wall stiffness, inflammatory markers, sex hormones, menopause, abdominal obesity.

Conflict of interest:

the authors do not declare a conflict of interest.

Financial disclosure:

no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Adherence to ethical standards:

informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of the Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (protocol No. 7 dated 17.09.2017).

For citation:

Avdeeva K.S., Petelina T.I., Gapon L.I., Musikhina N.A., Zueva E.V. Features of arterial hypertension in postmenopausal women with abdominal obesity: The role of inflammatory response markers, leptin, and female sex hormones in the pathogenesis of vascular wall stiffness. *The Siberian Medical Journal*. 2019;34(3):103–113. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-3-103-113>.

Введение

Артериальная гипертония (АГ) относится к наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеваниям. Экспертное сообщество регулярно создает рекомендации по определению, диагностике и лечению АГ [1]. За последние несколько лет, по данным эпидемиологического мониторинга АГ, в России наблюдается повышение охваченности лечением до 75% пациентов с АГ, хотя эффективность лечения в популяции не превышает 30% [2].

Связь между АГ и ожирением рассматривается как причинно-следственные отношения через потенциальную двустороннюю взаимосвязь между повышенным артериальным давлением (АД) и ожирением [3]. В нашей стране 57,5% смертей происходят из-за сердечно-сосудистых заболеваний, одним из главных факторов риска (ФР) которых является избыточный вес. К сожалению, количество людей с ожирением и избыточным весом в мире продолжает увеличиваться, и к 2025 г. ожирением будут страдать почти 20% населения нашей планеты. Причем, по данным исследования ЭССЕ-РФ, распространение ожирения у женщин, начиная с 45–54 лет, в 2 раза выше, чем у мужчин. [4]. Общеизвестно, что избыточная масса тела является одним из главных ФР развития АГ, гипертрофии миокарда левого желудочка, микроальбуминурии, атеросклероза, которые и определяют развитие сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений [5]. Жировая ткань — не просто пассивный накопитель жира. Адипоциты — функциональные единицы жировой ткани — являются источником фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1), интерлейкина-6 (ИЛ-6), лептина, ангиотензиногена, инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), которые могут определять инициацию сосудистой воспалительной реакции при АГ [6].

Воспалительные нарушения при АГ с ожирением можно трактовать как фактор, во многом определяющий возникновение и течение заболевания, причину ухудшения его течения, развитие и прогрессирование процесса. Механизмы воспалительного воздействия могут иметь как иммунологическую, так и гемодинамическую, интоксикационную и генетическую основу [7]. Особое значение среди цитокинов в цепи развития АГ с ожирением имеет секреторная форма интерлейкинов — ИЛ-2, ИЛ-6 и ИЛ-10, продуцируемых моноцитами/макрофагами и Т-хелперами 1- и 2-го типов соответственно. Указанные интерлейкины регулируют межклеточные взаимодействия, пролиферацию мезангия, экспрессию генов и вызывают множество изменений на клеточном уровне, тем самым способствуя воспалительным процессам. Регулятором воспаления выступают про- и противовоспалительные цитокины. Учитывая многогранность, синер-

гизм/антагонизм и плейотропность эффектов цитокинов, участвующих в различных патологических процессах, корректной является одновременная оценка продукции различных медиаторов [8].

В патофизиологии сердечно-сосудистых заболеваний значительную роль играет воспаление, поэтому интерес представляет влияние эстрогенов на факторы воспаления. Под воздействием эстрогенов снижаются уровни многих других циркулирующих воспалительных маркеров: ИЛ-6, ИЛ-1 [9]. Большое внимание в данной области уделяется повышению уровня С-реактивного белка (СРБ). Таким образом, при оценке вклада изменений, произошедших в воспалительной системе под действием эстрогенов, необходимо учитывать комплексность их действия [10, 11]. В развитии лептинорезистентности также играет роль СРБ — ключевой белок острой фазы воспаления, уровень которого растет при ожирении. Он связывается с лептином, приводит к гиперлептинемии (состояние, при котором хронически повышен уровень лептина) и способствует развитию резистентности к нему [12].

В последние годы особое внимание отводится изучению функций эндотелия сосудов, который считается как мишенью для АГ и атеросклероза, так и эффектором в патогенезе этих патологических состояний [13]. У женщин дефицит половых гормонов, развивающийся после естественной или хирургической менопаузы, приводит к ослаблению функции эндотелия, которая может быть восстановлена при назначении заместительной гормональной терапии [9, 14].

Для стратификации сердечно-сосудистого риска необходима оценка имеющихся у пациента факторов поражения органов-мишеней и наличия ассоциированных клинических состояний. Одна из важнейших характеристик поражения органов-мишеней — состояние сосудистого русла [15]. Жесткость сосудистой стенки определена как новый маркер поражения органов-мишеней и ремоделирования сосудистой стенки при АГ [16]. Ремоделирование сосудистой стенки — это компенсаторно-приспособительная реакция в условиях длительного повышения АД, выражающаяся в гипертрофии гладкой мускулатуры сосудов, накоплении эластических волокон с последующей дегенерацией гладкомышечных клеток и гиалинозом, повышении ригидности сосудистой стенки, относительном уменьшении просвета сосуда. К способам оценки сосудистого ремоделирования относятся ультразвуковое и морфологическое исследования, метод магнитно-резонансной томографии, а также определение скорости распространения пульсовой волны по сосудам крупного калибра [16].

Цель исследования: изучить особенности АГ у женщин с абдоминальным ожирением (АО) в постменопаузе, оценить роль маркеров воспалительной реакции,

лептина и женских половых гормонов в патогенезе ригидности сосудистой стенки.

Материал и методы

В исследование были включены 164 пациентки. Все исследуемые были распределены на три группы. Первую группу контроля составили 42 здоровые женщины (25,6%) в возрасте от 18 до 68 лет (средний возраст – $44,43 \pm 14,26$ лет), вторую группу – 62 женщины с АГ (39,6%) в возрасте от 24 до 77 лет (средний возраст – $60,69 \pm 7,09$ лет). Основную группу составили 60 женщин с АГ и АО в возрасте от 32 до 81 года (средний возраст – $57,24 \pm 7,4$ лет). Обязательным условием для пациентов контрольной группы являлось отсутствие АГ в анамнезе и признаков АО при объективном обследовании. Компонентом для всех пациентов во 2- и 3-й группах являлось наличие АГ, условием для включения в 3-ю группу – наличие ожирения. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался как отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах (индекс Кетле), наличие АО выставлялось при окружности талии – ОТ > 80 см для женщин. Критериями исключения пациентов на этапе отбора в исследование являлись: симптоматическая АГ; доказанная ишемическая болезнь сердца; острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; сердечная недостаточность III–IV функционального класса (ФК по NYHA); наличие сахарного диабета; состояния, которые ограничивают приверженность пациентов к проводимой терапии (онкологические заболевания, психиатрическая патология, алкогольная и наркотическая зависимость). Пациенты 2- и 3-й групп получали антигипертензивную терапию: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина, мочегонные препараты. Статистически значимых различий в приеме препаратов не выявлено. У 10% пациентов была впервые выявлена АГ. Пациенты 2- и 3-й групп до проведения основных методов исследования в течение 5 дней находились на «чистом фоне», без применения гипотензивной терапии, за исключением ситуационного приема метилдопы в индивидуальной дозе при повышении АД до 160/100 мм рт. ст.

Пациентам во всех исследуемых группах проводилось суточное мониторирование АД (СМАД). Мониторирование АД осуществляли на аппарате BPLab (ООО «Петр Телегин», Россия) по следующей программе: длительность суточного мониторирования – 22–24 ч; частота измерений – 8.00–23.00 ч – 1 раз в 30 мин, 23.00–8.00 ч – 1 раз в 60 мин). Исследование эластических свойств сосудистой стенки осуществляли методом сфигмографии на аппарате Vasera VS-1000 Series (Fukuda Denishi, Япония) с оценкой показателей: PWV-R PWV-L – скорость распространения пульсовой волны по артериям эластического типа справа или слева. Лабораторный биохимический спектр параметров липидного обмена определяли в сыворотке крови на автоматическом анализаторе Cobas Integra 400 plus (Швейцария) с помощью аналитических наборов Roche Diagnostics GmbH (Германия). Вычисляли уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов

(ТГ), липопротеинов высокой, низкой плотностей (ЛПВП, ЛПНП), Аро-А (108–125 мг/дл), Аро-В (60–117 мг/дл) и Аро-А/В (0,3–0,6). В качестве биохимических маркеров воспаления исследовали концентрацию высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) – иммунотурбидиметрическим методом на полуавтоматическом анализаторе открытого типа Clima MC-15 (Испания). Критерии оценки: референсные показатели 0–3 мг/л. Определение гомоцистеина осуществляли на анализаторе IMMULITE 1000 (Siemens Diagnostics, США). Референсные значения – от 5 до 15 мкмоль/л. Исследование уровня половых гормонов (эстроген (27–100 пг/мл), прогестерон (0–3,18 нмоль/л), тестостерон (6,9–28,1 нмоль/л)), ИЛ-1 (0–5 мг/мл), ИЛ-6 (0–9,7 мг/мл), ИЛ-8 (0–62 пг/мл), ИЛ-10 (0–9,1 пг/мл) проводили на анализаторах IMMULITE 1000 и IMMULITE 2000 (Siemens Diagnostics, США). Уровень эндотелина-1 (0,2–0,7 фмоль/мл), миелопероксидазы (0–72,7 нг/мл), лептина (женщины 1,1–27,6 нг/мл, мужчины 0,5–13,8 нг/мл), нитритов (43–123 мкмоль/л) определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА), оптическая плотность измерялась РИДЕР STAT FAX.

Анализ полученных данных проводили с использованием статистических программ SPSS for Windows. Нормальность распределения количественных показателей определяли с помощью критериев Колмогорова – Смирнова. При нормально распределенных данных сравнение групп проводили с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Если данные не подчинялись нормальному закону распределения, использовали U-критерий Манна – Уитни, при множественных сравнениях применяли поправку Бонферони. Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$) или медианой и интерквартильным размахом ($Me [25\%; 75\%]$). При сравнении качественных данных использовали критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера. Для выявления связи между переменными применяли коэффициент корреляции Спирмена и Пирсона. Для определения параметров, влияющих на жесткость сосудистой стенки, использовали множественную логистическую регрессию с вычислением отношением шансов (ОШ). За уровень значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Краткая клинико-демографическая характеристика пациентов в исследуемых группах представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, у женщин 2- и 3-й групп значимо выше возраст и уровень ОТ в сравнении с группой контроля, большинство женщин с АГ были в постменопаузе (82,3 и 80% соответственно). Максимальный процент женщин во 2- и 3-й группах имели 2-ю степень АГ (45,2 и 46,7% соответственно). Средний уровень офисного АД в группе здоровых пациентов составил для систолического АД (САД) – $106,66 \pm 5,16$ мм рт. ст., для диастолического АД (ДАД) – $70,83 \pm 3,92$ мм рт. ст. В группе больных с эссенциальной АГ: САД – $156,78 \pm 25,09$ мм рт. ст., ДАД – $95,08 \pm 14,28$ мм рт. ст. В группе АГ с АО: САД – $168,95 \pm 23,49$ мм рт. ст., ДАД – $99,28 \pm 12,17$ мм рт. ст. ($p = 0,004$ и $p = 0,003$ в сравнении со 2-й группой).

Таблица 1. Сравнительная характеристика антропометрических данных в исследуемых группах пациентов
Table 1. Comparative characteristics of anthropometric data in the studied groups of patients

Показатели Parameters	1-я группа здоровых женщин Group 1 (healthy women) n = 42	2-я группа женщины с АГ Group 2 (hypertensive women) n = 62	3-я группа женщины с АГ и АО Group 3 (hypertensive women with abdominal obesity) n = 60
Возраст, лет Age, years	44,43 ± 14,26	60,69 ± 7,9***	57,24 ± 7,4***
Стаж АГ, лет Duration of hypertension, years	–	11,13 ± 9,42	12,24 ± 9,93
Степень АГ: Grade of hypertension:	–	15 (24,2%)	7 (11,7%)
1-я степень Grade 1	–	15 (24,2%)	7 (11,7%)
2-я степень Grade 2	–	28 (45,2%)	28 (46,7%)
3-я степень Grade 3	–	19 (30,6%)	25 (41,7%)
Степень ожирения: Obesity:	–	–	63,3%
1-я степень Degree 1	–	–	63,3%
2-я степень Degree 2	–	–	24,5%
3-я степень Degree 3	–	–	12,2%
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	25,15 ± 3,5	25,65 ± 2,53	34,67 ± 4,3***#
ОТ, см Waist circumference, cm	71,0 ± 6,08	82,58 ± 10,62	96,62 ± 11,48***#
ОБ, см Hip circumference, cm	93,00 ± 1,41	96,92 ± 8,89	109,66 ± 13,2***#
Постменопауза, % Postmenopause, %	–	82,3	80
Лет постменопаузы Postmenopause, years	–	11,47 ± 8,71	8,48 ± 7,25#
Курение, % Smoking, %	Да Yes	1 (14,3)	4 (6,5)
	Нет No	41 (85,7)	59 (98,3)
Семейный анамнез развития ССЗ, % Family history of CVD, %	Да Yes	18 (42,9)	48 (67,7)
	Нет No	24 (57,1)	17 (32,3)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ОБ – окружность бедер, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ***p* < 0,01, ****p* < 0,001 – значимость различий с контрольной группой; # *p* < 0,05 – значимость различий между 2- и 3-й группами.

Note: BMI – body mass index, CVD – cardiovascular disease, ОБ – hip circumference, ***p* < 0.01 and ****p* < 0.001 – significances of differences compared with the control group; #*p* < 0.05 – significance of differences between groups 2 and 3.

Группы женщин с АГ и АГ с АО представлены в основном пациентками со 2- и 3-й степенью АГ. Процент женщин с АГ I степени был минимальный (24,2 и 11,7% соответственно), значимых различий не зарегистрировано.

Наибольший процент больных (63,3%) составляли подгруппу с 1-й степенью ожирения. К подгруппе больных с 3-й степенью ожирения относились всего 12,2% женщин. Выявлено закономерное превышение индекса массы тела (ИМТ) у пациентов со 2- и 3-й степенью ожирения по сравнению с данными в 1-й подгруппе.

В целях изучения особенностей АГ на первом этапе исследования был проведен сравнительный анализ среднесуточных показателей АД в исследуемых группах пациентов (табл. 2).

Согласно литературным данным, у пациентов с ожирением имеется ряд особенностей суточного профиля АД, которые обуславливают повышение сердечно-сосудистого риска [4]. Это подтверждается определенным нами статистически значимым превышением среднесуточного САД и ДАД у больных в 3-й группе в сравнении с группой женщин с АГ. При сравнительной характеристике других параметров СМАД между исследуемыми группами было выявлено статистически значимое превышение показателя вариабельности САД в ночное время (В САДн) в группе женщин с АГ и АГ с АО в сравнении с группой здоровых женщин (9,97 ± 4,04 и 10,36 ± 3,38 мм рт. ст. соответственно в сравнении с 7,16 ± 4,53 мм рт. ст., *p* < 0,017). По другим показателям – частота сердечных сокращений (ЧСС), двойное

производное (ДП), индекс времени (ИВ) и индекс площади (ИП) – значимых отличий зафиксировано не было.

Таблица 2. Сравнительная характеристика параметров СМАД в исследуемых группах пациентов

Table 2. Comparative characteristics of 24-hour blood pressure monitoring parameters in the studied groups of patients

Показатели, мм рт. ст. Parameters, mmHg	1-я группа Group 1 n = 42	2-я группа Group 2 n = 62	3-я группа Group 3 n = 60
САД24 SBP24	121,57 ± 16,95	133,8 ± 21,32	145,12 ± 17,96*#
ДАД24 DBP24	84,57 ± 22,43	86,26 ± 16,03	95,67 ± 13,99*#
САД (дн) SBP (d)	116,50 ± 6,22	124,39 ± 13,18	128,65 ± 12,59*
ДАД (дн) DBP (d)	71,16 ± 6,88	78,86 ± 9,7	82,36 ± 8,6#
САД (н) SBP (n)	105,33 ± 15,76	111,5 ± 23,02	115,97 ± 12,64*
ДАД (н) DBP (n)	66,33 ± 6,53	68,28 ± 13,43	70,91 ± 8,77

Примечание: * $p < 0,01$ – значимость различий с группой контроля, # $p < 0,05$ – значимость различий между 2- и 3-й группами.

Note: * $p < 0.01$ – significance of differences compared with control group; # $p < 0.05$ – significance of differences between groups 2 and 3.

Роль повышенного пульсового давления (ПД) при оценке риска заболевания сердечно-сосудистой системы в настоящее время представляет большой научный интерес. Несколько крупных исследований, а также повторный анализ ранее собранных данных убедительно показали, что чем выше уровень ПД, тем выше уровень смертности в обеих группах пациентов (как с нормальным АД, так и с АГ) [1]. В нашем исследовании было выявлено, что ПД за сутки было значимо выше во 2- и 3-й группах в сравнении с группой контроля ($47,70 \pm 12,40$ и $49,08 \pm 9,14$ мм рт. ст. в сравнении с $36,71 \pm 8,22$ мм рт. ст., $p < 0,017$). Значимых отличий по показателям ПД в дневное и ночное время зафиксировано не было.

Анализ данных СМАД с учетом степени АГ зарегистрировал статистически значимое превышение ДАД за сутки у женщин с АГ и АО в сравнении с женщинами без метаболических нарушений при 2-й степени АГ ($89,70 \pm 17,19$ и $97,30 \pm 13,97$ мм рт. ст., $p = 0,038$), а также значимое превышение САД ($113,30 \pm 9,67$ и $121,81 \pm 13,72$ мм рт. ст., $p = 0,02$) и В САД ($9,70 \pm 3,38$ и $11,15 \pm 2,99$ мм рт. ст., $p = 0,046$) в ночное время при более высокой степени АГ в 3-й группе больных. Значимых различий по ПД выявлено не было.

Следующей задачей исследования стал сравнительный анализ показателей СМАД в группе АГ с АО в зависимости от степени ожирения. Согласно данным О.Н. Корнеевой (2007), V. Dzau et al. (2006), W. Duckworth et al. (2009), ожирение способствует прогрессированию АГ. Среди лиц с избыточной массой тела АГ наблюдается в 5–6 раз чаще, чем у лиц с нормальной массой тела. Это объясняется тем, что изменения, наблюдающиеся при ожирении, воздействуют на многие патогенетические механизмы формирования высоких цифр АД. Согласно

полученным данным, сохраняется четкая тенденция к равномерному повышению абсолютных значений параметров САД при повышении степени ожирения и гипертонии. При 3-й степени АГ и 2-й степени ожирения зарегистрировано значимое увеличение параметра САД24 ($147,67 \pm 22,77$ и $153,08 \pm 22,30$ мм рт. ст., $p = 0,029$), САД в дневное время суток ($126,66 \pm 14,22$ и $138,67 \pm 13,14$ мм рт. ст., $p = 0,017$), а также В ДАД24 ($11,00 \pm 2,37$ и $11,36 \pm 2,20$ мм рт. ст., $p = 0,046$) по сравнению с подгруппой 2-й степени ожирения и 2-й степени АГ. При 1-й степени АО статистически значимые отличия в подгруппе со 2-й степенью АГ выявлены по параметру САД в ночное время в сравнении с данной подгруппой при 3-й степени АГ. При 2-й степени ожирения значимо выше показатели ДАД (дн), САД и ДАД в ночное время между 2- и 3-й степенью АГ. Взаимосвязь ожирения с гипертонией у больных данной категории отражают полученные нами многочисленные корреляции параметров СМАД и ИМТ (САДдн – $r = 0,445$, $p = 0,002$; В САД24 – $r = 0,322$, $p = 0,033$; В САДн – $r = 0,310$, $p = 0,041$; ИП САДдн – $r = 0,476$, $p = 0,001$; ИВ САД24 – $r = 0,408$, $p = 0,005$; ИВ САДдн – $r = 0,471$, $p = 0,001$), ОТ (В САД24 – $r = 0,432$, $p = 0,005$; В САДдн – $r = 0,422$, $p = 0,006$), ОБ (САДдн – $r = 0,306$, $p = 0,046$).

Таким образом, анализ проведенного исследования указывает на то, что больные АГ с АО представляют собой особую группу, в которой за счет нарушения показателей суточного профиля АД создаются благоприятные условия для развития высокого риска поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистых осложнений, что позволяет считать АО важным фактором, усугубляющим течение АГ, и согласуется с мнением ряда авторов [1, 14, 17].

При АГ изменяется состояние стенки артериальных сосудов и, прежде всего, эластично-вязкие свойства. По мнению Я.А. Орловой и Ф.Т. Агеева (2006), жесткость артерий – интегральный фактор, определяющий сердечно-сосудистые риски. Поиск показателей оценки состояния жесткости артериальной системы является поиском критериев развития сердечно-сосудистых осложнений, определяющих смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Получены убедительные данные о роли повышенной жесткости сосудистой стенки в прогрессировании АГ и развитии ее основных осложнений. Исследование REASON продемонстрировало, что чем выше жесткость сосудистой стенки (по показателю скорости пульсовой волны – СПВ), тем выше смертность [8]. В нашем исследовании мы проанализировали показатели сфигмометрии: PWV-R, PWV-L – скорость распространения пульсовой волны по артериям эластического типа.

Выявлено, что показатели СПВ больше нормативных значений (согласно ВОЗ, критерии СРПВ не превышают 10 м/с) во 2- и 3-й группах. При этом во 2-й группе женщин уровень PWV статистически значимо выше. При разделении пациентов между группами на подгруппы в зависимости от степени АГ было отмечено, что более высокие значения СПВ все же были зарегистрированы у женщин во 2-й группе (при 2-й степени АГ – $13,89 \pm 2,43$ и $12,66 \pm 1,84$ м/с соответственно, $p = 0,043$; при 3-й степени АГ – $15,26 \pm 2,53$ и $13,55 \pm 1,68$ м/с соответственно, $p = 0,038$).

Таблица 3. Сравнительная характеристика показателей эластических свойств сосудистой стенки у пациентов с АГ, включенных в исследование**Table 3.** Comparative characteristics of the parameters of vascular wall elastic properties in patients with hypertension

Показатели Parameters	2-я группа Group 2 n = 62	3-я группа Group 3 n = 60
PWV-R, м/с	13,61 ± 3,33	13,07 ± 1,81*
PWV-R, m/s		
PWV-L, м/с	14,05 ± 3,01	13,08 ± 1,68*
PWV-L, m/s		

Примечание: PWV-L – скорость пульсовой волны (слева), PWV-R – скорость пульсовой волны (справа), * $p < 0,05$ различия между 2- и 3-й группами.

Note: PWV-L and PWV-R – pulse wave velocity on the left and on the right, respectively, * $p < 0.05$ – significance of differences between groups 2 and 3.

Встает закономерный вопрос о выявлении дополнительных факторов риска повышения PWV, независимых от степени АГ. Согласно характеристике анамнестических данных, пациенты 2-й группы отличаются от пациентов 3-й группы по длительности постменопаузы ($p < 0,05$), что определило нашу следующую задачу.

Сама по себе менопауза является естественным переходом в нерепродуктивный период в жизни женщи-

ны. К наступлению менопаузы у большинства женщин накапливаются сопутствующие соматические заболевания, ухудшающие и психологическое, и физиологическое здоровье, и, соответственно, течение климактерического периода. Начальный период перименопаузы характеризуется преобладанием прогестеронового дефицита над эстрогенным. Дальнейшее снижение активности яичников в постменопаузе обуславливает снижение выработки эстрогенов, что подтверждается при лабораторном исследовании снижением уровня эстрадиола и повышением фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Клинически эстрогенный дефицит проявляется в виде вегетососудистых, психоэмоциональных и обменно-эндокринных климактерических проявлений [18]. Характеристика гормонального статуса у женщин представлена в таблице 4.

По данным таблицы 4, выявлены статистически значимо более низкие уровни прогестерона во 2- и 3-й группах в сравнении с 1-й группой и минимальные значения тестостерона во 2-й группе пациенток. Минимальные значения эстрогена определены в 3-й группе пациенток, значимых различий с результатами 1- и 2-й групп не зарегистрировано. При сравнении показателей половых гормонов в зависимости от степени АГ различий не зафиксировано, однако отмечалась тенденция к снижению всех показателей при 3-й степени АГ у женщин 2- и 3-й групп.

Таблица 4. Сравнительная характеристика гормонального статуса у женщин в исследуемых группах**Table 4.** Comparative characteristics of the hormonal status in women in the studied groups

Показатели Parameters	1-я группа Group 1 n = 42	2-я группа Group 2 n = 62	3-я группа Group 3 n = 60
Прогестерон, нмоль/л Progesterone, nmol/L	1,99 [0,90; 4,90]	0,64 [0,64; 0,82]***	0,64 [0,64; 0,84]***
Эстроген, пг/мл Estrogen, pg/mL	34,45 ± 21,89	27,08 ± 9,64	26,34 ± 11,87
Тестостерон, нмоль/л Testosterone, nmol/L	1,09 ± 0,94	0,81 ± 0,42***	0,93 ± 0,48#
Коэффициент Т/Э T/E coefficient	0,027 [0,02; 0,04]	0,028 [0,02; 0,04]	0,034 [0,02; 0,05]

Примечание: коэффициент Т/Э – коэффициент тестостерон/эстроген, * $p < 0,001$ – значимость различий в сравнении с 1-й группой; # $p < 0,05$ – значимость различий между 2- и 3-й группами.

Note: T/E coefficient – testosterone/estrogen coefficient, * $p < 0.001$ – significance of differences compared with control group; # $p < 0.05$ – significance of differences between groups 2 and 3.

При корреляционном анализе были выявлены множественные разнонаправленные корреляционные взаимосвязи уровня половых гормонов с показателем СПВ и параметрами СМАД: прогестерон с величиной утреннего подъема (ВУП) ДАД ($r = -0,350$; $p = 0,045$); тестостерон с ДАД24 ($r = 0,354$; $p = 0,017$); В ДАД24 ($r = 0,348$; $p = 0,021$); В ДАДдн ($r = 0,336$; $p = 0,026$); скорость утреннего подъема (СУП) САД ($r = -0,350$; $p = 0,046$); коэффициент т/э с САД и ДАД24 ($p = 0,021$ и $p = 0,015$); В ДАД24 ($r = 0,405$; $p = 0,006$); В САД и В ДАДдн ($p = 0,008$ и $p = 0,011$); PWV с тестостероном ($p = 0,023$). Еще в 1935 г. Allen et al. показали, что эстрогены расширяют кровеносные сосуды, улучшают кро-

вообращение, нормализуют функциональное состояние сердца, а в 1957 г. Rorovici et al. утверждали, что снижение уровня эстрогенов влечет за собой понижение содержания ацетилхолина, что, в свою очередь, ведет к коронарному и артериальному ишемическому синдрому. Современные данные убедительно доказывают наличие взаимосвязей уровня половых гормонов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а патогенетически ассоциированным звеном этой связи считают воспалительные реакции.

Сравнительная характеристика параметров липидного спектра и маркеров сосудистой воспалительной реакции представлена в таблице 5.

Таблица 5. Сравнительная характеристика параметров липидного профиля и воспалительных маркеров в исследуемых группах**Table 5.** Comparative characteristics of lipid profile parameters and inflammatory markers in the studied groups

Показатели Parameters	1-я группа Group 1 <i>n</i> = 42	2-я группа Group 2 <i>n</i> = 62	3-я группа Group <i>n</i> = 60
ОХС, ммоль/л ТН, mmol/L	5,15 ± 1,01	5,58 ± 1,16	5,27 ± 1,25
ЛПВП, ммоль/л HDL, mmol/L	1,59 ± 0,39	1,66 ± 0,48	1,43 ± 0,315*#
ТГ, ммоль/л TG, mmol/L	1,28 ± 0,91	1,25 ± 0,52	1,46 ± 0,60**#
ЛПНП, ммоль/л LDL, mmol/L	2,86 ± 0,76	3,30 ± 1,12	3,28 ± 1,05
АРО-А, мг/дл АРО-А, mg/dL	186,81 ± 34,41	178,42 ± 28,57	156,73 ± 23,14***#
АРО-А/В	0,55 ± 0,14	0,60 ± 0,18	0,65 ± 0,19**
Лептин, нг/мл Leptin, ng/mL	31,30 ± 27,93	37,42 ± 24,45	62,53 ± 41,32***#
ИЛ-6, пг/мл IL-6, pg/mL	1,65 ± 0,40	1,93 ± 0,74	2,25 ± 0,84***#
ИЛ-8, пг/мл IL-8, pg/mL	10,39 ± 4,19	11,67 ± 4,84	11,88 ± 4,61
ФНО-α, пг/мл TNFα, pg/mL	4,47 ± 0,59	4,89 ± 1,33	4,82 ± 0,99
Вч-СРБ, мг/л HS-CRP, mg/L	1,05 [0,45;3,13]	2,67 [1,51;5,00]***	4,39 [2,15;7,76]***#
МПО, нг/мл MPO, ng/mL	7,69 [2,12;11,87]	10,07 [8,01;13,36]**	8,68 [4,50;13,64]
Эндотелин-1, фмоль/мл Endothelin-1, fmol/mL	0,47 [0,13;1,13]	0,43 [0,12;1,10]	0,68 [0,14;1,34]
Гомоцистеин, мкмоль/л Homocysteine, μmol/L	11,17 ± 2,69	12,76 ± 5,38	11,9 ± 4,44
Нитриты, мкмоль/л Nitrites, μmol/L	57,01 ± 31,05	74,3 ± 37,72**	66,41 ± 36,92

Примечание: ОХС – общий холестерин, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ТГ – триглицериды, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, АРО – аполипопротеины, ИЛ-6 – интерлейкин-6, ИЛ-8 – интерлейкин-8, ФНО-α – фактор некроза опухоли α, МПО – миелопероксидаза, ***p* < 0,01; ****p* < 0,001 в сравнении с 1-й группой, # *p* < 0,05 в сравнении с 2- и 3-й группами.

Note: TH – total cholesterol, HDL – high-density lipoproteins, TG – triglycerides, LDL – low-density lipoproteins, APO – apolipoprotein, IL-6 – interleukin-6, IL-8 – interleukin-8, TNFα – tumor necrosis factor alpha, HS-CRP – high-sensitivity C-reactive protein, MPO – myeloperoxidase, ***p* < 0.01 and ****p* < 0.001 – significances of differences compared with group 1, #*p* < 0.05 – significance of differences groups 2 and 3.

По данным, представленным в таблице 5, зарегистрировано превышение референсных значений параметров ОХС и ЛПНП во 2-й и 3-й группах. В 3-й группе пациенток отмечено значимое снижение уровня АРО-А, максимально превышенный уровень лептина, ИЛ-6, вч-СРБ; повышение уровня ИЛ-8, ФНО-α. Уровень МПО, нитритов статистически значимо выше во 2-й группе женщин.

Произведенный анализ корреляционных связей параметров САМД и СПВ с исследуемыми параметрами липидного профиля и маркерами воспаления выявил наличие взаимосвязей во 2-й группе пациенток: PWV с эндотелином-1 (*p* = 0,037), степенью АГ (*r* = 0,508; *p* = 0,011); САДдн с нитритами (*r* = –0,474296; *p* = 0,048); В САД24 с ФНО (*r* = 0,474368; *p* = 0,012). В 3-й группе пациенток САД24 с лептином (*r* = –0,466; *p* = 0,003), нитритами (*r* = –0,495; *p* = 0,001); В САД в ночное вре-

мя с ИЛ-1 (*r* = 0,367; *p* = 0,018); В САД в дневное время с ИЛ-6 (*r* = 0,319; *p* = 0,042); В ДАД в дневное время с ФНО (*r* = 0,358; *p* = 0,025); САД в ночное время с ИЛ-6 (*r* = 0,323; *p* = 0,037), ИЛ-10 (*r* = –0,351; *p* = 0,025), вч-СРБ (*r* = 0,397; *p* = 0,008); ДАД24 с нитритами (*r* = –0,333; *p* = 0,044); ДАД и САД в дневное время с СРБ (*r* = 0,417; *p* = 0,007; *r* = 0,340, *p* = 0,03 соответственно); лептин с ИЛ-6 (*r* = 0,325; *p* = 0,033).

Методом логистической регрессии определены основные биохимические маркеры, влияющие на увеличение жесткости сосудистой стенки, это лептин (ОШ 1,021 (95% ДИ 1,004–1,039, *p* = 0,018)), вч-СРБ (ОШ 1,300 (95% ДИ 1,091–1,549, *p* = 0,003)), эндотелин-1 (ОШ 1,0242 (95% ДИ 1,042–1,794, *p* = 0,024)). Рассчитанные ОШ показывают увеличение шанса иметь PWV более 10 м/с при увеличении каждого выявленного маркера на их единицу из-

мерения при неизменных остальных маркерах, т. е. шанс возрастает на 2,1% при увеличении уровня лептина на 1 нг/мл, в 1,3 раза – при увеличении СРБ на 1 мг/л, на 2,4% – при увеличении эндотелина-1 на 1 фмоль/мл.

Полученные результаты совпадают с имеющимися литературными данными, свидетельствующими о том, что при АГ с ожирением увеличивается риск развития инсулинорезистентности и заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом. Повышение уровня воспалительных маркеров, интерлейкинов, вч-СРБ и снижение уровня половых гормонов приводят к гиперлептинемии, что способствует снижению естественной эластичности стенок артерий и сосудов, развитию сахарного диабета, повышению риска образования тромбов [15, 18]. Повышение уровня ИЛ-6, ИЛ-8, СРБ вызывает множество изменений на клеточном уровне, тем самым способствуя усугублению эндотелиальной дисфункции и прогрессированию АГ [7, 17, 19].

Литература

1. Чазова И.Е. Артериальная гипертензия в свете современных рекомендаций. *Терапевтический архив*. 2018;09:4–7. DOI: 10.26442/terarkh20189094–7.
2. Пантелеева Л.Р., Стародубцев А.К., Максимов М.Л., Ермолаева А.С. Современные подходы к рациональному лечению артериальной гипертензии. *Русский медицинский журнал*. 2015;15:866.
3. Дружиллов М.А., Дружилова О.Ю., Бетелева Ю.Е., Кузнецова Т.Ю. Ожирение как фактор сердечно-сосудистого риска: акцент на качество и функциональную активность жировой ткани. *Российский кардиологический журнал*. 2015;4:111–117. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-4-111–117.
4. Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Копченков И.И., Фомина В.М. Артериальная гипертензия в сочетании с избыточной массой тела и ожирением. Возможности комбинации амлодипина и лизиноприла. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017;13(5):693–698. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-693-698.
5. Ковалева О.Н., Сорокин Д.И., Ащеулова Т.В. Влияние избыточной массы тела, ожирения и абдоминального типа распределения жировой ткани на формирование гипертрофии миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией. *Український кардіологічний журнал*. 2009;2:39–44.
6. Саковская А.В., Невзорова В.А., Коцюрбий Е.А., Костив Р.Е., Бродская Т.А., Репина Н.И. Содержание адипокинов в сыворотке крови и экспрессия рецепторов к адипонектину 1-го типа в мышечной ткани артерий у пациентов с артериальной гипертензией молодого и среднего возраста. *Артериальная гипертензия*. 2018;24(3):309–320. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-3-309–320.
7. Курмангулов А.А., Исакова Д.Н., Дороднева Е.Ф. Оценка маркера системной воспалительной реакции у больных высокого кардиоваскулярного риска. *Медицинская наука и образование Урала*. 2013;14(4):27–30.
8. Капустник В.А., Костюк И.Ф., Шелест Б.А., Ковалева Ю.А. Изменение содержания цитокинов у больных артериальной гипертензией с ожирением в зависимости от длительности заболевания. *Международный эндокринологический журнал*. 2016;8(80):40–44.
9. Rosano G.M.C., Vitale C. Window of opportunity for the vascular effect of estrogens: implications for HT. *Menopause Management*. 2009;18(4):27–29.

References

1. Chazova I.E. Hypertension in the light of current recommendations. *Therapeutic Archive*. 2018;09:4–7 (In Russ.). DOI: 10.26442/terarkh20189094–7.

Заключение

На основании проведенного исследования СМАД определены особенности АГ у женщин с ожирением в постменопаузе – систоло-диастолический вариант гипертензии с повышением уровня В САД в ночное время при 2-й степени гипертензии и нарастанием уровня ДАД в дневное время, САД и ДАД – в ночное время при ожирении 2-й степени. Систематизация полученных лабораторных данных позволила выделить биохимические маркеры, которые определяют состояние эластических свойств сосудистой стенки у данной категории пациенток. По данным проведенного метода логистической регрессии, ими стали лептин, вч-СРБ, эндотелин-1. Многогранность изучаемой проблемы вызывает необходимость продолжить поиск новых ассоциаций клинических проявлений и биохимических маркеров, позволяющих повлиять на уточнение патогенетических звеньев коморбидных составляющих процесса.

10. Сметник В.П., Сметник А.А. Женские половые гормоны и сердечно-сосудистая система. *Медицинский совет*. 2011;3–4:40–45.
11. Fuente-Martin E., Garcia-Caceres C., Morselli E., Clegg D.J., Chowen J.A., Finan B. et al. Estrogen, astrocytes and the neuroendocrine control of metabolism. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2013;14(4):331–338. DOI: 10.1007/s11154-013-9263-7.
12. Enriori P.J., Evans A.E., Sinnayah P., Crowley M.A. Leptin resistance and obesity. *Obesity*. 2006;14(5):2545–2585. DOI: 10.1038/oby.2006.319.
13. Топузова М.П., Алексеева Т.М., Вавилова Т.В., Сироткина О.В., Ключева Е.Г. Циркулирующие эндотелиоциты и их предшественники как маркер дисфункции эндотелия у больных артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт (обзор). *Артериальная гипертензия*. 2018;24(1):57–64. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-1-57–64.
14. Мазурина Н.В. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с ожирением в менопаузе. *Вестник репродуктивного здоровья*. 2009;1:2–5.
15. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redón J., Zanchetti A., Böhm M. et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens*. 2013;31(7):1281–1357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
16. Ливенцева М.М., Черняк С.В., Нечесова Т.А. Характеристика свойств сосудистой стенки при артериальной гипертензии и коррекция выявленных нарушений препаратом «Экватор». *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2015;6:79–87.
17. Poirier P., Giles T.D., Bray G.A., Hong Y., Stern J.S., Pi-Sunyer F.X. et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association scientific statement on obesity and heart disease from the obesity committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation*. 2006;113:898–918. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.171016.
18. Исламова А.О. Женские гормоны и гормональные сбои при климаксе. *Актуальная проблема, Актуально*. 2016;4. <https://ozdorovie.com.ua/zhenskie-gormonyi-i-gormonalnyie-sboi-pri-klimakse/?lang=ru#acceptLicense>.
19. Синицина Е.Н., Марковский В.Б., Галанова А.С., Авшалумов А.С., Шилов А.М. Ожирение и артериальная гипертензия. *Лечащий врач*. 2008;2:35–45.

2. Panteleeva L.R., Starodubtsev A.K., Maksimov M.L., Ermolaeva A.S. Modern approaches to the rational treatment of hypertension. *Russian Medical Journal*. 2015;15:866 (In Russ.).
3. Druzhilov M.A., Druzhilova O.Yu., Betelova Yu.E., Kuznetsova T.Yu. Obesity as a factor in cardiovascular risk: emphasis on the quality and

- functional activity of adipose tissue. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;4:111–117 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2015-4-111-117.
4. Ostroumova O.D., Kochetkov A.I., Kopchenov I.I., Fomina V.M. Arterial hypertension in combination with overweight and obesity. Possibilities of a combination of amlodipine and lisinopril. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(5):693–698 (In Russ.). DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-693-698.
 5. Kovaleva O.N., Sorokin D.I., Ashcheulova T.V. The effect of overweight, obesity and abdominal fat distribution on the formation of left ventricular hypertrophy in patients with arterial hypertension. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2009;2:39–44 (In Ukr.).
 6. Sakovskaya A.V., Nevzorova V.A., Kotsyurby E.A., Kostiv R.Ye., Brodskaya T.A., Repina N.I. The content of adipokines in the serum and the expression of receptors for type 1 adiponectin in the muscle tissue of arteries in patients with arterial hypertension of young and middle age. *Arterial Hypertension*. 2018;24 (3):309–320 (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-3-309-320.
 7. Kurmangulov A.A., Isakova D.N., Dorodneva E.F. Evaluation of a marker of systemic inflammatory response in patients with high cardiovascular risk. *Medicinskaja Nauka i Obrazovanie Urala*. 2013;14(4):27–30 (In Russ.).
 8. Kapustnik V.A., Kostyuk I.F., Shelest B.A., Kovaleva Yu.A. Changes in the content of cytokines in patients with arterial hypertension and obesity, depending on the duration of the disease. *International Journal of Endocrinology*. 2016;8(80):40–44 (In Russ.).
 9. Rosano G.M.C., Vitale C. Window of opportunity for the vascular effect of estrogens: implications for HT. *Menopause Management*. 2009;18(4):27–29.
 10. Smetnik V.P., Smetnik A.A. Female sex hormones and cardiovascular system. *Medical Council*. 2011;3–4:40–45 (In Russ.).
 11. Fuente-Martin E., Garcia-Caceres C., Morselli E., Clegg D.J., Chown J.A., Finan B. et al. Estrogen, astrocytes and the neuroendocrine control of metabolism. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2013;14(4):331–338. DOI: 10.1007/s11154-013-9263-7.
 12. Enriori P.J., Evans A.E., Sinnayah P., Crowley M.A. Leptin resistance and obesity. *Obesity*. 2006;14(5):254S–258S. DOI: 10.1038/oby.2006.319.
 13. Topuzova M.P., Alekseeva T.M., Vavilova T.V., Sirotkina O.V., Klocheva E.G. Circulating endothelial cells and their precursors as a marker of endothelial dysfunction in hypertensive patients undergoing ischemic stroke (review). *Arterial Hypertension*. 2018;24(1):57–64 (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-1-57-64.
 14. Mazurina N.V. The risk of developing cardiovascular diseases in women with obesity in menopause. *Vestnik Reproductivnogo Zdorovya*. 2009;1:2–5.
 15. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redón J., Zanchetti A., Böhm M. et al. The European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Hypertension (ESH). *J. Hypertens*. 2013;31:1281–1357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
 16. Liventseva M.M., Chernyak S.V., Nechesova T.A. Characteristics of the properties of the vascular wall in arterial hypertension and the correction of the violations revealed by the preparation Equator. *Mezhdunarodnye Obzory: Klinicheskaja Praktika i Zdorov'e*. 2015;6:79–87 (In Russ.).
 17. Poirier P., Giles D.D., Bray G.A., Hong Y., Stern J.S., Pi-Sunyer F.X. et al. Anatomy of the cardiovascular disease of the body of the cataract, atherosclerosis and cardiovascular disease. *Circulation*. 2006;113:898–918. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.171016.
 18. Islamova A.O. Female hormones and hormonal disruptions in menopause. *Actual Problem. Actual*. 2016;4. <https://ozdorovie.com.ua/zhenskie-gormony-i-gormonalnyie-sboi-pri-klimakse/?lang=ru#acceptLicense>.
 19. Sinitina E.N., Markovskiy V.B., Galanova A.S., Avshalumov A.S., Shilov A.M. Obesity and hypertension. *Lechaschii Vrach Journal*. 2008;2:35-45 (In Russ.).

Информация о вкладе авторов

Авдеева К.С. – концепция, анализ и интерпретация данных, написание текста, оформление, подготовка статьи к печати.

Петелина Т.И. – концепция, дизайн, оформление, редактирование, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Гапон Л.И. – окончательное утверждение содержания для публикации рукописи.

Мусихина Н.А. – анализ и интерпретация данных, оформление раздела статьи.

Зуева Е.В. – проведение лабораторных биохимических исследований.

Information on author contributions

Avdeeva K.S. – concept, analysis, and interpretation of data, writing the text, design, and preparation of the article for publication.

Petelina T.I. – concept, design, editing, verification of critical intellectual content.

Gapon L.I. – final approval of the manuscript for publication.

Musikhina N.A. – analysis and interpretation of data and preparation of the section of the article.

Zueva E.V. – biochemical laboratory studies.

Сведения об авторах

Авдеева Ксения Сергеевна, канд. мед. наук, врач-кардиолог, научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-2134-4107.
E-mail: avdeevaks@infarkta.net.

Петелина Татьяна Ивановна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник научного отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-6251-4179.
E-mail: petelina@infarkta.net.

Гапон Людмила Ивановна, д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, научный руководитель научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр,

Information about the authors

Ksenia S. Avdeeva, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Research Scientist, Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-2134-4107.
E-mail: avdeevaks@infarkta.net.

Tatyana I. Petelina, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-6251-4179.
E-mail: petelina@infarkta.net.

Lydмила I. Gapon, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-3620-0659.
E-mail: gapon@infarkta.net.

Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-3620-0659.


E-mail: gapon@infarkta.net.

Мусихина Наталья Алексеевна, канд. мед. наук, заведующий отделением неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-9607-7245.

E-mail: musikhina@infarkta.net.

Зуева Екатерина Владимировна, лаборант исследователь отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-8716-7019.

E-mail: zueva@infarkta.net.


 **Авдеева Ксения Сергеевна**, e-mail: avdeevaks@infarkta.net.

Natalia A. Musikhina, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-9607-7245.

E-mail: musikhina@infarkta.net.

Ekaterina V. Zueva, Research Assistant, Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-8716-7019.

E-mail: zueva@infarkta.net.

 **Ksenia S. Avdeeva**, e-mail: avdeevaks@infarkta.net.

Поступила 24.04.2019
Received April 24, 2019