

DOI 10.31718/2077–1096.23.3.179

УДК 616.12–008.331.1–056.52:612.08

Берзінь О.В., Стельмахівська В.П., Кондратюк В.Є.

ВИВЧЕННЯ ВЗАЄМОВПЛИВІВ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ЧИННИКІВ РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ОЖИРІННЯ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Український державний університет імені Михайла Драгоманова, м. Київ

Огляд наукової літератури присвячений клінічним, патогенетичним і молекулярним механізмам розвитку, а також їх взаємовпливам на прогресування артеріальної гіпертензії та ожиріння. Розкрито механізми виникнення різних варіантів кардіоремоделювання з врахуванням ролі статевих особливостей. Представлено сучасні аспекти та результати клінічних досліджень взаємовпливу патогенетичних чинників артеріальної гіпертензії та ожиріння на прогресування обох захворювань при їх коморбідності. Одночасно досліджена роль статі, віку, раси, сезонних особливостей на перебіг артеріальної гіпертензії та ожиріння. Приділена увага питанням розвитку цих захворювань у загальних популяціях населення, а також ролі вікових особливостей. При вивченні проблеми кардіоремоделювання у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та артеріальною гіпертензією на тлі ожиріння виділяється два типи цього патологічного процесу (концентричний і ексцентричний). Показано, що на їх розвиток у чоловіків і жінок суттєвий вплив здійснює тип ожиріння, а саме його вісцерально-абдомінальна форма. Цей процес є поступово прогресуючим порушенням структури та функції всіх відділів серця, які призводять до розвитку структурно-функціональних незворотних змін, особливо при формуванні вторинного (постішемічного) типу кардіоремоделювання. Даний патологічний процес супроводжується підвищеним ризиком розвитку важких ускладнень. Особливо виразно це спостерігається у пацієнтів з артеріальною гіпертензією при ожирінні та цукровому діабеті 2 типу.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, артеріальна гіпертензія, ожиріння, коморбідність, патогенетичні чинники, концентричний і ексцентричний типи кардіоремоделювання.

Артеріальна гіпертензія (АГ), ожиріння (ОЖ), метаболічний синдром (МС) та цукровий діабет (ЦД) 2 типу вважається основними неінфекційними епідеміями сучасності. Наразі значна кількість питань етіології, патогенезу, клінічного перебігу, аспектів лікування та прогнозу цих захворювань залишається актуальними проблемами й донині. Особливо важливою і невирішеною є інша проблема – коморбідності цих захворювань, їх взаємовпливів, а також складності лікування вищезазначених патологій та розвитку їх ускладнень [1].

АГ набула значної поширеності серед населення України, а також у промислово та економічно розвинутих країнах світу за останні десятиліття ХХ та ХХІ століть. Особливості цієї динаміки є те, що розвиток АГ практично виявляється при умові значної кількості в популяції осіб із ОЖ. АГ залежить не лише від ступеня ОЖ, але і типу цього варіанту порушення обміну речовин.

В перші два десятиліття ХХІ століття вивчалось розповсюдження АГ в популяції, що проживає в містах-мільйонниках України. Виявлено, що параметри маси тіла наближені до норми лише у 25%-29,3%, в той час як надлишкову масу тіла або ОЖ I-II ступеня виявлялося у 70,7%-75% дорослих жителів великих міст [1]. З року в рік спостерігається закономірність поширеності серед населення цих міст України осіб із значними порушеннями ваги як у чоловіків, так і у жінок, особливо, похилого віку. У цієї групи пацієнтів одночасно із збільшенням маси тіла та віком, зростає і кількість випадків АГ на тлі ОЖ II-III ступеня. Показано, що взаємний вплив патогенетичних механізмів розвитку АГ й ОЖ практич-

но не залежить від статі пацієнтів (але не їх віку) [2]. В той же час, існує пряма залежність розвитку АГ у осіб середнього та похилого віку від динаміки прогресування абдомінально-вісцерального типу ожиріння [3]. Виявлено, що розвиток даного типу ОЖ і збільшення окружності талії у жінок з 80 см до 88 см призводить до зростання кількості осіб з АГ з 57,2% до 63,6%, а у чоловіків при збільшенні окружності талії з 94 см до ≥ 102 см, відповідно з 44,1% до 47,3%. При цьому спостерігається ризик розвитку не лише АГ, але й інших серцево-судинних захворювань (ССЗ) [1, 4].

Вважається, що ОЖ не лише регіональна, але й загальна медико-соціальна проблема України та інших країн світу. До 2025 року (за даними ВООЗ – Всесвітньої організації охорони здоров'я) це захворювання може урадити майже половину населення земної кулі. Це пов'язано із прямим позитивним впливом ОЖ на розвиток смерті від ССЗ [2]. Було встановлено, що частота розвитку АГ залежить, у значній мірі, від збільшення маси тіла пацієнтів, яка становить 75%, при ЦД 2 типу – 57%, а при ішемічній хворобі серця (ІХС) – лише 20% пацієнтів [4]. ОЖ, як чинник ризику розвитку АГ, разом із іншими патогенетичними чинниками (куріння, нераціональне харчування, психологічний дистрес, малорухливий спосіб життя та ін.) виявляються у переважній більшості пацієнтів. В іншу групу важливих чинників відносяться: дисліпідемія, ЦД 2 типу, та інші захворювання, а також вік, спадковість, дія деяких із них не піддається модифікуючому впливу [2]. У пацієнтів спостерігається постійне збільшення маси тіла та розвиток ОЖ I-II ступе-

нів. Крім того, ця закономірність виявлена не лише в осіб похилого та старечого віку, але й у пацієнтів працездатного віку. Ці зміни супроводжуються сталим підвищенням АТ і розвитком АГ [1]. Одночасно з цим, були встановлені тісні зв'язки та залежність підвищення АТ одночасно із суттєвим підвищенням маси обстежених осіб [4]. В осіб середнього віку, тобто 40-65 років із ОЖ та АГ підвищується АТ понад 50 %, ніж у респондентів із нормальними показниками маси тіла. Така закономірність спостерігається також у населенні Західної Європи та країні Північної Америки серед чоловіків і жінок [1]. Таким чином, розвиток АГ залежить не лише від надлишкової маси жирової тканини, але й від порушення контролю маси тіла у осіб різної статі.

На думку провідних фахівців, що досліджують цю складну медико-соціальну проблему, патогенез АГ у пацієнтів із ОЖ і надлишковою масою тіла залежить від розвитку інсулінорезистентності (ІР) тканин організму. Існує позитивна кореляція між АГ та станом гіперінсулінемії. Посилення в цих умовах транспорту іонів Na^+ і H_2O відбувається в результаті різкого порушення в активності мембранної Na^+-K^+ -залежної АТФ-ази в клітинах нирок. При цьому відбувається безперервний доступ іонів Na^+ в кров (гіпернатріємія), викликаючи стан гіперволемії. Автори підкреслюють важливу роль транспорту іонів Na^+ і в гладком'язові клітини судин різних органів. Одночасно з цим у судинах, гладком'язових волокнах спостерігається явище гіперсенситивності до дії деяких пресорних чинників, і, в першу чергу, до ангіотензину II і катехоламінів. Гіперінсулінемія підвищує активність вегетативної нервової системи (її симпатичного відділу) після вживання їжі та супроводжується розвитком гіперадреналіновим і норадреналіновим кризами. Останні, в свою чергу, підвищують тонус судин скелетних м'язів, серця, нирок та інших органів, а також нервової системи [5].

Результати молекулярно-біологічних досліджень свідчать, що розвиток ІР при ОЖ I-III ступенів виникає в результаті порушення розподілу специфічних інсулінових рецепторів на поверхні адипоцитів. Під впливом вищезазначених біологічно-активних речовин спостерігається в цих клітинах підвищений синтез та секреція пептидного гормону – лептину, а також інших молекул, які належать до адіпокінів [6]. Таким чином, в результаті відбуваються різкі структурно-функціональні та цитологічні перебудови в клітинах органів серцево-судинної системи, зокрема, кардіоміоцитів, ендотеліоцитів і міоцитів судин, збільшення кількості сполучнотканинних елементів. Це неминує супроводжується розвитком фіброзу стінок кровоносних судин і сталим підвищенням АТ, а потім розвитком АГ.

Іншим важливим патогенетичним механізмом розвитку АГ при ОЖ вважається активація реніно-альдостерон-ангіотензинової системи (РААС).

Під впливом речовин цієї системи відбувається підвищення тону судин. Разом із залученням інших патогенетичних чинників відбувається порушення регуляції механізмів АТ, що в подальшому призводить до розвитку АГ [7].

Відомо, що патогенетичний механізм впливу АГ на розвиток ОЖ (адипогенезу та гіпертрофії адипоцитів) досліджений фрагментарно та недостатньо [8]. Разом з тим, прогресування цих захворювань призводить до ризику розвитку серцево-судинних і цереброваскулярних ускладнень, що супроводжується високим рівнем інвалідазації, або фатальними наслідками у пацієнтів.

Під час проведення клінічних досліджень було встановлено, що тривала АГ, дисліпідемія та гіпертрофія жирової тканини взаємопов'язані між собою. Провідну роль у їх розвитку та прогресуванні відіграє РААС. Ця система представляє собою єдиний комплекс, що локалізований в різних тканинах [7]. У жінок, у період менопаузи, ця система різко активується, а молекули ангіотензину II, ангіотензин-перетворюючого ферменту та надлишок реніну, у свою чергу, підвищують синтез альдостерону. Молекули РААС приймають участь у розвитку АГ, а також метаболічних захворювань різного типу. Завдяки цьому в нирках посилюються процеси реабсорбції іонів Na^+ і H_2O , що супроводжується збільшенням об'єму циркулюючої крові, порушенням водно-електролітного балансу, розвитком АГ, дисрегуляцією адипогенезу та гомеостазу організму. Ці зміни спостерігаються при порушенні режиму харчування та надмірного споживання збагачених жирами продуктів. Виявляється прогресуючий розвиток АГ й одночасно розвиваються структурно-функціональні порушення стінок артеріальних судин різних органів, тобто їх патологічне ремоделювання [8, 9].

Як відомо, при АГ виявляється гіпертрофія адипоцитів у жировій тканині. Це особливо стосується адипоцитів, локалізованих у абдомінально-вісцеральній області тулуба. Встановлено, що ці клітини активно синтезують ангіотензин-перетворюючий фермент, ангіотензиноген, ренін та інші молекули сполук, які впливають на механізми підвищення АТ. В експериментальних дослідженнях було показано підвищення АТ із супутнім розвитком ОЖ [8].

Встановлено, що із збільшенням маси тіла та розвитком ОЖ спостерігається підвищення рівня альдостерону в крові. Одночасно з цим ангіотензин II не лише викликає підвищення АТ та прогресування АГ, а також порушення водно-електролітного гомеостазу, стимуляцію в адипоцитах білої та бурої жирової тканини активацію адипогенезу [10]. Молекули РААС впливають на трансформацію преадипоцитів у зрілі, тобто диференційовані адипоцити та сприяють накопиченню в останніх ліпідів [8]. Таким чином, навіть при обмеженій кількості існуючих результатів експериментальних і клінічних досліджень було

доведено, що молекули РААС суттєво впливають на розвиток АГ, але ця серцево-судинна патологія, в свою чергу, впливає на прогресування ОЖ. Патогенез обох захворювань безпосередньо та тісно взаємопов'язані з процесом синтезу в адипоцитах ангіотензину II [11].

Розвиток АГ в українській популяції великих міст залежить від наступних чинників ризику: збільшення маси тіла, певного типу ОЖ, тривалості періоду підвищеного АТ, статі, віку, раси, тощо. Розглянемо окремі аспекти цієї проблеми детальніше.

Абдомінально-вісцеральне ОЖ представляє особливий інтерес і значення для дослідників даної проблеми. Вважається, що жирова тканина є важливим ендокринним органом людини, роль якої суттєво зростає при абдомінально-вісцеральному ОЖ та збільшення сальника [12]. Це має суттєве значення для організму жінок і чоловіків. Таким чином, існує об'єктивний зв'язок між формуванням абдомінально-вісцерального ОЖ, розвитком АГ та інших захворювань. Кількість пацієнтів із коморбідністю у популяції суттєво та постійно зростає з віком, збільшенням маси тіла або розвитком ОЖ. Це прослідковується особливо у мешканців великих міст України та світу.

Статеві особливості розвитку АГ є важливим аспектом даної медико-соціальної проблеми. Необхідно враховувати значну поширеність АГ серед жіночої частини населення та розвиток важких ускладнень цього захворювання (інфаркта міокарда та гострих цереброваскулярних захворювань). Смертність від даної патології у жінок також вища від зазначених захворювань, ніж у чоловіків [13, 14].

Таким чином, автори робіт враховують статеві відмінності патогенетичного розвитку АГ у жінок, поширеність якої в 30-річному віці в 2 рази нижче, ніж у чоловіків. У 40 річному віці вона різко скорочена, а в 50 років подвоюється на тлі розвитку менопаузи та продовжує зростати, переважаючи цей показник у чоловіків [15]. Ця різниця кардинально відрізняється від аналогічного показника в осіб афро-американської популяції США [16]. Відомо, що рівень естрогенів, які володіють кардіопротекторною дією в крові, забезпечує підвищену резистентність організму жінок при стресі. Ця особливість різко порушується в період менопаузи у молодих жінок в умовах розвитку прогресуючої гіпоестрогенемії або після часткової тотальної оваріектомії. Ці умови, незалежно від віку жінки, стають важливим патогенетичним чинником розвитку АГ. Вони поглиблюють ці процеси, супроводжуючись кризовим перебігом АГ, а також розвитком церебро- та кардіоваскулярних ускладнень [15].

Для розвитку АГ у чоловіків найбільш прогностично важливе значення надається вивченню хронобіологічних циклів показників АТ впродовж доби, тоді як у жінок цим показником слугують особливості варіабельності систолічного та діас-

толічного АТ (САТ та ДАТ) [17]. В постменопаузальному періоді відбувається розвиток цитоструктурних змін стінок артерій, збільшення рівня пульсового тиску та його швидкості з одночасним підвищенням АТ. У жінок має місце більш ускладнений перебіг АГ та розвиток захворювання хронічної СН, ніж у чоловіків. У жінок у період менопаузи, що виникає внаслідок вікової інволюції яєчників (кліматеричний період), відбувається зниження синтезу естрогенів і рівня цих гормонів у крові. Це порушує ефективність адаптації жіночого організму в екстремальних умовах [18]. Менопауза характеризується також комплексом порушень не лише функцій статевих залоз, але й інших залоз внутрішньої секреції, змінами функціонування центральної та вегетативної нервової системи на тлі розвитку дисгормонального стресу. Ці порушення більш виражено проявляються у жінок із надлишковою масою тіла або ОЖ. У пізній період постменопаузального стану, на тлі виражених метаболічних порушень, спостерігається розвиток не лише АГ, але й ІХС, ускладнення яких розвиваються в кардіо- і цереброваскулярних басейнах організму. Ці процеси часто виникають у жінок із відповідним віком у середньому на 30-40% [18].

В умовах гіпоестрогенемії порушується мультівариантна дія естрогенів на серцево-судинну систему організму на тлі підвищення рівня гонадотропінів та одночасного прогресування АГ. Було встановлено виражену кардіопротекторну дію жіночих статевих гормонів через регуляцію функцій ендотелію судин і судинного тонуусу. Це пов'язано із впливом гормонів на геном клітин судин після їх взаємодії зі специфічними α і β естрогеновими рецепторами, які локалізовані на мембранах клітин. Ці специфічні рецептори втрачаються в умовах гіпоестрогенемії. При цьому порушується регуляторний вплив на гладком'язові клітини судин, скоротливу функцію та проліферацію клітин. У клітинах порушується продукція молекул NO, можливість і відповідно дилатація судин, що призводить до сталого підвищення рівня АТ і розвитку АГ [19]. Одночасно зростає рівень ряду ендогенних вазоконстрикторних чинників – ангіотензину II, вазоколінінів та ендотеліну I. Відомо також, що естрадіол, після призначення його пацієнткам у постменопаузальному періоді, реалізує свою міокардіопротекторну дію при розвитку ішемії міокарду, викликає вазодилатацію та корегує підвищений АТ [20]. Крім того, естрогени здатні попереджувати розвиток апоптозу клітин міокарда, впливати на функції мітохондрій, проявляти виражену протизапальну дію [21]. В умовах розвитку вікової гіпопродукції естрогенів, дефіцит цих гормонів впливає на патогенетичні ланки розвитку АГ, в результаті активації симпатичної нервової системи та РААС. Цей стан також супроводжується розвитком ІР та зміною не лише пропорцій, але й прогресивним збільшенням маси тіла і частим розвитком ОЖ. Відбувається порушення водно-

електролітного балансу в результаті накопичення в організмі рідини, затримки і накопичення H_2O , підвищення чутливості клітин до іонів Na^+ і Cl^- . Ці механізми додатково посилюють розвиток АГ у жінок у постменопаузальному періоді. Тому ризик розвитку церебро- і кардіоваскулярних ускладнень, зокрема, коронарної хвороби серця та гострої недостатності мозкового кровообігу при АГ у жінок із віком безперервно зростає. Зокрема, у постменопаузі впродовж 10 років кількість цереброваскулярних ускладнень у жінок різко зростає, досягаючи відповідного показника у чоловіків. Таким чином, в постменопаузальний період підвищується не лише частота розвитку АГ, посилюється перебіг існуючого у жінок захворювання, але й зростає сумарний ризик ССЗ в результаті прогресивного поглиблення гіпоестрогенемії.

Аналіз гендерних аспектів вивчення ризику розвитку ССЗ у багатьох країнах світу, в тому числі США і країнах ЄС, показав, що серцево-судинні патології переважають у жіночій популяції певного віку [22]. При цьому пацієнти обох статей часто ведуть нездоровий спосіб життя. В першу чергу це стосується пацієнтів, які не дотримуються вимог фармакокорекції підвищеного АТ, різко порушують дієту та ведуть малорухливий спосіб життя. Це супроводжується порушеннями ліпідного та вуглеводного метаболізмів і розвитком системних порушень гомеостазу організму [23]. Таким чином, вважається доведеним, що аспекти ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи, в осіб різної статі, полягають, перш за все, в певних особливостях і варіантах поширеності даних захворювань у різних країнах світу [22]. Виявлено, що в порівнянні з чоловіками відповідного віку у жінок значно частіше розвивається та прогресує коморбідність АГ з ОЖ, ІР, і як наслідок, ЦД 2 типу. Всі ці порушення активно прогресують при дії негативних психосоціальних і стресових факторів (ізоляції, стажу куріння, гіподинамії, депресії, тощо) [22]. До специфічних чинників ризику розвитку АГ та ОЖ у жінок належать токсичні порушення в організмі (при вагітності), використання гормональних контрацептивів, а у більш пізньому віці виникнення менопаузи та клімаксу різного ґенезу [24].

Практично всі неспецифічні чинники ризику розвитку ССЗ, в тому числі АГ на тлі ОЖ, підвищення рівня холестерину також мають місце і в чоловічій популяції. До групи специфічних чинників належить порушення синтезу гормону тестостерона, розвиток статевих дисфункцій і клімаксу [23].

При АГ поступово розвивається діастолічна дисфункція, серцева недостатність (СН), у результаті патологічних змін міокарду, процеси патологічної деструкції стінок артерій, ендотеліальна дисфункція, хронічні захворювання та ниркова недостатність. Ці патологічні процеси швидко прогресують у пацієнтів із порушенням ме-

таболізму, надлишковою масою тіла та ОЖ. У них також спостерігається розвиток запальних процесів і наявність їх біомаркерів, стану підвищеного згортання крові, що призводить до збільшення кількості смертельних випадків у жінок, порівняно з чоловіками від ССЗ. Це корелює з різким зростанням концентрації вмісту загального холестерину на тлі порушень рівня естрогенів і збільшення рівня ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів, а також із зниженням рівня ліпопротеїнів високої щільності при менопаузі [22]. Таким чином, чинники ризику та їх роль у розвитку, прогресуванні, а також смертності від ССЗ суттєво залежить від статі пацієнтів.

Клінічна картина перебігу у пацієнтів АГ залежить не лише від таких чинників як вік, гендерні особливості, але й тривалості захворювання та тяжкості його перебігу у пацієнтів. Тривалість АГ відіграє суттєву роль у зв'язках між рівнем АТ, а також певними симптомами й ознаками розвитку хронічного гіпертензивного стану в конкретного пацієнта та використання антигіпертензивних лікарських препаратів. Встановлено, що в пацієнтів з підвищеними показниками АТ виявляли більш виражені ознаки та симптоми АГ. При цьому спостерігали головний біль в анамнезі хвороби, набряк тканин кінцівок, збільшення частоти сечовипускань, розвиток нічного апное, порушення гостроти зору, періоди серцебиття та порушення свідомості, когнітивних функцій. Вони також супроводжувались підвищеними показниками САТ і ДАТ [25].

Ці ознаки та симптоми у пацієнтів, що страждають від АГ виявлялися частіше за умов збільшення тривалості перебігу АГ (≥ 5 років) [25]. Є певні відмінності в розвитку цих ознак у осіб економічно розвинутих країн і країн, що розвиваються. В останніх спостерігається підвищення ризику розвитку серцевих, церебральних, а також ниркових ускладнень [26]. У популяції осіб країн третього світу це виникає в результаті відсутності або браку відповідних медико-соціальних програм надання допомоги та гарантованого медикаментозного лікування АГ. Недостатня увага до клінічних проявів, ознак і симптомів у пацієнтів із високими показниками АТ при АГ мають також негативний вплив і на виживання пацієнтів у майбутньому, в першу чергу, при прогресуванні ускладнень патологій серцево-судинної, рено- і цереброваскулярної систем організму [25]. Це важливо при довготривалих термінах перебігу захворювання у пацієнтів з АГ. Виявлення й оцінка клінічних ознак і симптомів при АГ важливі при довготривалому (5 років і довше) періоді захворювання. Це створює можливість для моніторингу розвитку АГ та відповідних ускладнень, особливо, при САТ [27].

Зв'язок між АГ та тривалістю цього захворювання пов'язаний також із випадками подальшого розвитку СН із збереженою, або зниженою фракцією викиду. Слід відмітити, що у афроамериканців ці порушення та зміни були більш ви-

ражені, ніж у представників європеїдної раси і залежало від тривалості та комплаєнсу прийому антигіпертензивних лікарських препаратів пацієнтами [27]. Збільшення тривалості АГ до рівня ≥ 10 років статистично достовірно забезпечує більш високий ризик розвитку у хворих такого ускладнення, як СН [28]. Особливо часто це спостерігається у пацієнтів із неконтрольованими та нелікованими показниками АТ як у білих так, в більшій мірі, у афроамериканців. Це свідчить про важливе значення використання специфічного лікування АГ пацієнтами для попередження ризику розвитку, пов'язаних із цією нозологією ряду важких ССЗ [28]. Тривале лікування пацієнтів з АГ специфічними препаратами, за даними плацебо контрольованих досліджень і мета-аналізу, свідчить про можливість успішного попередження ризику цереброваскулярних захворювань. Лікування АГ збільшує тривалість життя пацієнтів у порівнянні із когортою нелікованих осіб і гальмує процес прогресування даного захворювання та деяких його ускладнень (наприклад, розвиток вентрикулярної СН, аритмії, тощо) [29]. Таким чином, збільшення тривалості АГ у пацієнтів завжди пов'язане із зростанням ризику розвитку ССЗ (в т.ч. СН різних типів) особливо у осіб неконтрольованими процесами лікування даного захворювання. Навпаки, адекватна терапія АГ ефективно знижує загрозу розвитку ускладнень захворювання навіть при тривалому його перебігу.

Надзвичайно важливими чинниками, що впливають на перебіг АГ є сезонність (пори року та погодні умови). Це було встановлено при проведенні моніторингу АТ резидентного населення певних регіонів різних країн. Так, кардіоваскулярна захворюваність і смертність зростає в зимовий період року в результаті активації симпатичної нервової системи, розвитку артеріальної вазоконстрикції, зміни активності процесів згортання крові та підвищення рівня АТ. Одночасно розвивається дисфункція ендотеліоцитів судин, підвищення вмісту альдостерону в крові та деякі інші структурно-функціональні порушення в тканинах організму [30]. Це суттєво впливає та детермінує зміни рівня АТ, особливо при зниженні рівня вітаміна D та температури оточуючого середовища в зонах із надзвичайно жарким літом і низькою температурою взимку [31]. Значні сезонні коливання погодних параметрів (зовнішня температура, відносна вологість, сонячне освітлення, мороз, тощо) впливають на перебіг АГ і є важливими чинниками ризику розвитку даного захворювання та його ускладнень. На ці процеси також впливають підвищений індекс маси тіла, ОЖ, вплив соціального стресу та віку (особливо в країнах, що розвиваються), а також окремих соціально-економічних чинників, надмірного споживання солі, алкогольних напоїв і малорухливого способу життя у жителів сільського та, особливо, міського населення [32]. Отже, досліджено та доведено, що в осінньо-

зимовий період спостерігається суттєве підвищення.

На думку авторів АТ зростає з 10,12% (122,27 мм рт. ст./77,69 мм рт. ст.) в літній період до 23,72% (131,28 мм рт. ст./83,24 мм рт. ст.) у зимовий період у жителів. Це спостерігалось у результаті змін зовнішньої температури та сезону з одночасним підвищенням рівня САТ та ДАТ у пацієнтів із АГ. Останні проживають як у тропічних, так і в помірних кліматичних областях Азійського континенту. У порівнянні із літнім періодом зростає захворюваність і смертність осіб загальної популяції від ССЗ, в тому числі від АГ [30]. Ця закономірність спостерігається протягом всього року, переважно, у осіб сільської місцевості та похилого віку. Але на противагу цьому, при проведенні вивчення сезонних коливань температури та відносної вологості повітря, проведених в м. Порту-Алегрі (Бразилія) не було виявлено суттєвого впливу цих факторів АТ у пацієнтів з АГ. Це захворювання було діагностовано в 32,5% дорослого населення країни, що складало 36 млн осіб, з яких 60% – особи похилого та старечого віку [33]. Це сприяє різкому підвищенню смертності даного контингенту осіб і в Китаї, в результаті розвитку ускладнень кардіо-і цереброваскулярних захворювань [34].

Таким чином, більшість авторів вважає доведеним вплив сезонних чинників на ризик розвитку та прогресування ССЗ, особливо у осіб похилого віку із надлишковою вагою або ОЖ.

Важливими аспектами сучасної кардіології є вивчення патогенезу АГ в плані розвитку процесів кардіоремоделювання, які впливають на перебіг і прогноз даного захворювання. Вони визначають не лише клінічні особливості АГ у пацієнтів, але стають важливим чинником розвитку нефатальних і фатальних серцево-судинних ускладнень. Останні проявляються морфофункціональними перебудовами серця, які вивчались у хворих при проведенні ехокардіографічних досліджень для оцінки кардіоремоделювання, ознак розвитку гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ), діастолічної дисфункції органу та його типу (розвитку ексцентричного або концентричного типу міокардіальної гіпертрофії). Автори показали, що АГ у поєднанні з МС викликають розвиток більш суттєвих кардіоремодулюючих реакцій і процесів у обстежених пацієнтів, порівняно з групою осіб, виключно, з АГ [35].

Процеси кардіоремоделювання, в першу чергу, представляють собою анатомічні перебудови ЛШ, суттєве збільшенням маси та геометрії міокарда. Ці зміни при АГ вважаються основними та призводять до його первинного ураження. Вони провідними чинниками, що впливають на перебіг і прогноз захворювання. Ці зміни сприяють розвитку таких захворювань як інфаркт міокарда, аритмії різного типу, СН і, нарешті, фатальної події [36]. Процес кардіоремоделювання патогенетично пов'язаний із структурно-функціональними перебудовами міокарду ЛШ

при розвитку АГ, як домінуючого в українській популяції захворювання кардіоваскулярної системи. АГ та ОЖ формується під впливом гемодинамічних чинників, РААС, нейромедіаторів, молекул речовин окремих патогенів або в умовах сталого МС [37]. У пацієнтів з АГ й ОЖ спостерігається порушення механізмів ендотелій- і NO-асоційованих процесів вазодилатації, поява вільних кисневих радикалів, синтез прозапальних цитокінів, розвиток дисліпідемії, що призводить до активації запальних процесів, порушення функцій артерій і артеріол та підвищення САТ [37, 38]. За даними клінічних досліджень було встановлено, що концентричний тип кардіоределювання, в першу чергу, детермінується типом ОЖ, порушення стандартного лікування захворювання і рівня АТ, а ексцентричний переважно за рахунок вісцерально-абдомінального типу ОЖ [39, 40]. Такі особливості розвитку ремоделювання у жінок і чоловіків потребує додаткових досліджень. Але безсумнівно, що концентричний тип кардіоределювання є прогностично негативним і несприятливим щодо перебігу даного ССЗ [40].

Порушення діастолічної функції ЛШ серця відображає процеси кардіоределювання навіть раніше, тобто до прогресивного збільшення маси міокарда та розвитку його постзапального фіброзного переродження. Це призводить у пацієнтів до порушення процесів і розвитку систолічної дисфункції та розслаблення м'язового шару міокарда на тлі різних ступенів ОЖ [40]. При обстеженні та лікуванні осіб з АГ й ОЖ необхідно діагностувати дисфункцію ЛШ та проводити моніторинг розвитку гіпертрофії міокарду – основних кардіоределюючих процесів і чинників ризику розвитку подальших ускладнень хронічних серцево-судинних і метаболічних захворювань.

Показано, що серцево-судинне ремоделювання розвивається на тлі зростання вмісту уротензину II. Його вплив характеризується профіброзною і проколагеновою дією, а також залученням у цю реакцію трансформуючого чинника росту $\beta 1$ і ангіотензину II. Це призводить до поступового атеросклеротичного ураження брахіоцефальних судин у хворих на АГ. При цьому в осіб різної статі переважають процеси кардіоределювання концентричного та ексцентричного типів гіпертрофії міокарду ЛШ. Одночасно виявлено наявність ремодуляції судин при АГ II стадії. Це проявляється прогресуванням каротидної форми атеросклерозу, на тлі гіпертрофії міокарда, та супроводжується розвитком комплексних порушень ЛШ. Це, в свою чергу, призводить до розвитку вторинного типу системного кардіоределювання [41].

Ці зміни спостерігаються у пацієнтів не лише з АГ, але і в постінфарктному періоді, при АГ і ОЖ, АГ і ЦД 2 типу, а також при ІХС, ділятаційній та діабетичній кардіоміопатії, стенозі аорти, хронічній СН й інших захворюваннях (тобто при наявності супутньої і коморбідної патології) [42,

43]. Таким чином, під первинним кардіоределюванням розуміють структурно-функціональні та метаболічні зміни, що відображаються, в першу чергу, в міокарді у відповідь на дію пошкоджуючих фізичних навантажень (тиском та об'ємом крові). Вторинне кардіоределювання – це процес, який виникає в результаті загибелі частини міокарда при розвитку інфаркту або ішемічної хвороби серця [42]. В результаті генетичних, молекулярних, клітинних і тканинних реакцій розвиваються суттєві зміни розмірів будови та функціонування серця. Це спостерігається за умов впливу фізичних навантажень і збільшеного об'єму крові. Це має місце також при значних ішемічних пошкодженнях міокарда ЛШ, що призводить до їх прогресування та розвитку фатально-незворотних уражень [44]. У випадку, коли АГ триває понад 10 років (в середньому 14 років) розвивається гіпертонічна хвороба серця на тлі сформованого кардіоределювання, а пізніше гіпертрофія та комбіноване ураження різних відділів серця, кардіальних судин. При цьому зростає ризик розвитку фібриляції передсердь, виникають суправентрикулярні екстрасистоли. В той же час, переважно, у жінок при ОЖ переважає ексцентричний тип кардіоределювання та фіброзу міокарда [43]. У чоловіків певного віку при АГ розвивається концентричний тип кардіоределювання. Це супроводжується зміною геометрії ЛШ, передсердя, коронарних артерій та збільшення товщини міжшлуночкової перегородки, а також задньої стінки ЛШ, кінцевої діастолічного розміру ЛШ і розвитком діастолічної дисфункції міокарда [44]. У пацієнтів з АГ та ОЖ існує набагато вищий ризик трансформації такого ускладнення як фібриляція передсердь у постійну форму. Встановлено, що концентричний тип гіпертрофічного ремоделювання та гіпертрофії міокарда частіше розвивається у жінок з АГ (особливо при ЦД 2 типу), а не у чоловіків (відповідно 72,2% і 50,4%), в той час як ексцентричний тип діагностується в 25,2% чоловіків і лише в 11,1% обстежених жінок [43].

Таким чином, при АГ, гіпертонічній хворобі серця та представлених варіантах коморбідності з ОЖ посилюється процес кардіоределювання структур ЛШ із залученням міокардіального, кардіоциркуляторного, біомеханічного механізмів. Це пояснює причини розвитку у пацієнтів систолічного або діастолічного варіантів дисфункції міокарду, особливо на тлі розвитку зазначених супутніх захворювань [45]. Наразі вивчається вплив на процеси кардіоределювання ЛШ статеві особливості, медикаментозного лікування, хронічної СН, або наслідків кардіохірургічних реконструктивних втручань [44]. Наразі ці питання залишаються дискусійними та фрагментарно вивченими.

На прогресування лівошлуночкових кардіоределюючих процесів впливають немодифікуючі (спадковість, стать, вік) та модифікуючі чинники (коморбідність, порушення обміну речо-

вин, гормональні захворювання, тощо). При довготривалій АГ (понад 10 років) розвивається гіпертензивна міокардіальна дисфункція, яка проявляється структурно-просторовим патологічним ремоделюванням ЛШ, всіх відділів серця та його судин. Це визначається механічними перебудовами та розвитком хронічної СН [42]. При АГ ремоделювання розглядається як структурні, так і геометричні зміни серця, його окремих частин у результаті збільшення АТ та об'єму крові, внаслідок первинного, а не вторинного ураження. На відміну від структурних змін у міокардіоцитах, що виникають, наприклад, при ІХС, при АГ спостерігаються прояви т.зв. первинного ураження. В міокарді вони проявляються розвитком запалення, реактивного, але не репаративного фіброзу, маловираженою дезінтеграцією колагену та втратою кардіоміоцитів. Ці зміни відбуваються за рахунок апоптозу, але не некрозу, або автофагії клітин міокарду [44].

Автори і дослідники проблеми патологічного ремоделювання ЛШ вважають, що при цьому розвивається складна система компенсаторних і декомпенсаторних змін, які можна охарактеризувати наступним чином. Кардіоределювання – це прогресуючий процес, що продовжується тривалий час [44]. При цьому в міокарді є локальні пошкоджені та значна кількість непошкоджених ділянок, але останні поступово залучаються до патологічного процесу. Відбувається зміна форми та геометрії порожнин шлуночків, що постійно прогресують, супроводжуючись розвитком системи систолічно-діастолічних порушень [46].

Одночасно спостерігається зміна не лише кількості уражених і неуражених сегментів ЛШ, але й порушення його колагенової структури. При цьому спостерігається поступове розширення порожнин шлуночків серця, що призводить до активації процесів гіпертрофічної перебудови кардіоміоцитів для подолання т.зв. «міокардіального стресу». Крім того, відбуваються проліферація фібробластів та активація процесу неколагеногенезу, що в подальшому призводить до розвитку фіброзу. Вважається, що патогенетично обґрунтована терапія (антигіпертензивними засобами) основного захворювання не лише покращує прогноз для пацієнтів, але й обмежує процес розвитку кардіоределювання. Терапевтичний ефект досягається при комплексному впливі на ключові ланки патогенезу основного захворювання [42].

При первинному варіанті ремоделюванні спостерігається поступове механічне розтягування порожнини серця та розвиток відповідних гіпертрофічних структурних порушень, а пізніше втрати клітин міокарда в результаті апонекрозу або фагоцитоза. Цей механізм доповнюється впливами інших чинників, що потенціюють його розвиток. До них відносяться ішемія кардіоміоцитів, вазоактивні пептидні молекули, деякі гормони, порушення нейрогуморальної регуляції

серцево-судинної системи, продукти переокисного окиснення ліпідів, чинники запальних процесів та гемокоагуляції [46]. На початкових етапах це призводить до розвитку гіпертрофії міокарда, а пізніше до – міоцитолізу та дезорганізації білків цитоскелету міокардіоцитів. При цьому поступово розвиваються дилатація ЛШ, одночасно з недостатністю мітрального й інших клапанів серця, формування хронічної СН, в результаті скоротливої дисфункції кардіоміоцитів, деградації міжклітинного матриксу. Цей патологічний процес завершується розвитком фібротичних змін, тобто периваскулярного або інтерстиціального типів фіброзу [4]. Це особливо важливо у пацієнтів із коморбідністю АГ (ОЖ, МС, ЦД 2 типу та інші) [47, 48]. Деякі процеси можуть коригувати активність ремоделювання міокарду (в першу чергу, ЛШ), яке в кінцевому періоді супроводжується дилатацією та збільшенням сферичності порожнини ЛШ серця, частковим порушенням або значною перебудовою його стінки. Це викликає дисфункцію мітрального й інших клапанів, інотропну та діастолічну дисфункцію шлуночків серця [46].

У групу патологічних процесів, додатково до вищезазначених, слід віднести розвиток міокардиту, резорбцію загиблених клітин, або розвиток деструктивних процесів у кардіоміоцитах у міокарді [49]. Таким чином, розвиток гіпертрофії окремих ділянок міокарда ЛШ при АГ та деструктивно-дегенеративних змін в його ушкоджених ділянках, лежать в основі міокардіальної ремодуляції. Цей процес полягає в поступовій експансії уражених зон серця при АГ та прогресуванні міокардіальної недостатності.

Дослідники виділяють основні форми кардіоределювання – адаптивне та дезадаптивне прогресування, або патологічне ремоделювання. Останнє виникає при розвитку СН внаслідок вентрикулярної дилатації та зниження скоротливої функції міокарду, діастолічного стресу із формуванням міокардіальної комплексної недостатності. Відповідно до цього наявність супутніх захворювань і ступінь їх проявів при АГ вважаються прогностично значущими та несприятливими (наприклад, ОЖ або ЦД 2 типу). В умовах коморбідності прогресування недостатності серцевого м'яза відбувається набагато активніше [42].

Отже, розвиток основних етапів АГ та процесу кардіоределювання відбувається наступним чином. При АГ спостерігається збільшення не лише кількості саркомерів, але і розмірів кардіоміоцитів у компенсовану та субкомпенсовану стадії захворювання. Відбувається збільшення товщини стінок ЛШ, що формує відповідний концентричний тип його геометричних змін. В декомпенсовану стадію розвитку АГ суттєво зростає довжина кардіоміоцитів, одночасно стають більш тонкими стінки ЛШ, збільшується його порожнина. Це, в свою чергу, призводить до розвитку різних типів кардіоределювання. Цей

варіант перебудови серця суттєво відрізняється від постпатологічного (вторинного) типу розвитку ремоделювання. При цьому прогресування кардіальної дисфункції відбувається набагато швидше із більш вираженими клінічними проявами порушень, що прискорюють розвиток систолічної та діастолічної дисфункції міокарду та відповідно СН [45]. Так, при АГ та ОЖ прискорюється формування міокардіальних дисфункцій, розвиток СН та попереднього процесу кардіоремоделювання. Ці процеси відбуваються швидше в результаті розвитку метаболічної кардіоміопатії, а також порушень реологічних показників. Вони проявляються нестабільністю кровообігу, в першу чергу, в системі коронарних судин. Ця динаміка швидко призводить до прогресування захворювання та розвитку СН, наприклад, у пацієнтів із ОЖ і ЦД 2 типу [50]. Аналіз даних літератури демонструє, що вони характеризують розвиток і прогресування АГ у пацієнтів із супутніми захворюваннями. Це має не лише науково-теоретичне, але й важливе клініко-практичне значення. Виникнення кардіоремоделювання поступово збільшує ризик розвитку різних ССЗ, ускладнень і важких наслідків у майбутньому [42]. Крім того, слід зазначити, що АГ у жінок є важливим чинником смертності від ІХС, тому що супроводжується більш швидким, ніж у чоловіків, розвитком гіпертрофії ЛШ та системної кардіоремодуляції.

Висновки

У загальній популяції населення України та інших країн світу кількість пацієнтів з АГ та АГ на тлі ОЖ має тенденцію до щорічного постійного зростання. На сучасному етапі вивчення патогенезу АГ встановлено, що ОЖ має важливе значення у прогресуванні цієї патології. Поглиблений аналіз чисельних досліджень показав, що взаємовпливи молекулярних патогенетичних чинників АГ і ОЖ посилюють процеси прогресування обох захворювань у пацієнтів з даною коморбідністю. Розвиток АГ та АГ на тлі ОЖ супроводжується постійно прогресуючими процесами кардіоремоделювання. Поступове прогресування кардіоремоделюючих процесів при АГ призводить до дисфункції міокарда, посилення деструктивних змін у кардіоміоцитах, розвитку фіброзу. В умовах коморбідності АГ і ОЖ процеси патологічного кардіоремоделювання та дисфункції міокарда розвиваються значно швидше, а структурно-функціональні порушення в ньому стають незворотними.

Конфлікт інтересів відсутній

Участь авторів: В.Є. Кондратюк – запропонував тему роботи та основну концепцію її викладення, консультація під час написання статті та її редагування; О.В. Берзін – пошук літератури, написання та оформлення статті; В.П. Стельмахівська – пошук інформації.

References

- Mitchenko OI, Mamedov MN, et al. Poshyrenist' arterial'noyi hipertenziji u mis'kiy populjatsiyi Ukrayiny zalezno vid stupenya ta typu ozhyrinnya [Prevalence of arterial hypertension in urban population of Ukraine depending on the degree and type of obesity]. *MEZh*. 2015;3(67):13-19. (Ukrainian).
- Shariq OA, McKenzie TJ. Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surg*. 2020 Feb;9(1):80-93.
- Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021 May 25;143(21):e984-e1010.
- GBD 2015 Obesity Collaborators; Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*. 2017 Jul 6;377(1):13-27.
- Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, et al. Hypertension. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Mar 22;4:18014.
- Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, et al. Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 May 18;12:585887.
- Frantz EDC, Prodel E, Braz ID, et al. Modulation of the renin-angiotensin system in white adipose tissue and skeletal muscle: focus on exercise training. *Clin Sci (Lond)*. 2018 Jul 23;132(14):1487-1507.
- Pahlavani M, Kalupahana NS, Ramalingam L, Moustaid-Moussa N. Regulation and Functions of the Renin-Angiotensin System in White and Brown Adipose Tissue. *Compr Physiol*. 2017 Sep 12;7(4):1137-1150.
- Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. *Can J Cardiol*. 2018 May;34(5):575-584.
- Palominos MM, Dünner NH, Wabitsch M, Rojas CV. Angiotensin II directly impairs adipogenic differentiation of human preadipose cells. *Mol Cell Biochem*. 2015 Oct;408(1-2):115-22.
- Littlejohn NK, Keen HL, Weidemann BJ, et al. Suppression of Resting Metabolism by the Angiotensin AT2 Receptor. *Cell Rep*. 2016 Aug 9;16(6):1548-1560.
- Gavalda-Navarro A, Villarroya J, Cereijo R, et al. The endocrine role of brown adipose tissue: An update on actors and actions. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022 Feb;23(1):31-41.
- Muesan ML, Paini A, Aggiusti C, et al. Hypertension and Organ Damage in Women. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2018 Sep;25(3):245-252.
- Muesan ML, Salvetti M, Rosei CA, Paini A. Gender Differences in Antihypertensive Treatment: Myths or Legends? *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2016 Jun;23(2):105-13.
- Reckelhoff JF. Gender differences in hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2018 May;27(3):176-181.
- Bowles D. A radical idea: men and women are different. *Cardiovasc Res*. 2004 Jan 1;61(1):5-6.
- Gerds E, Sudano I, Brouwers S, et al. Sex differences in arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2022 Dec 7;43(46):4777-4788.
- Zilberman JM. Menopausia: hipertension arterial y enfermedad vascular [Menopause: Hypertension and vascular disease]. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2018 Apr-Jun;35(2):77-83. (Spanish)
- Crescioli C. The Role of Estrogens and Vitamin D in Cardiomyocyte Protection: A Female Perspective. *Biomolecules*. 2021 Dec 2;11(12):1815.
- Liu H, Zhan J, He J, et al. The effect of 17β-estradiol plus norethisterone acetate on blood pressure and inflammation markers: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2023 Jun;285:59-68.
- Luo T, Kim JK. The Role of Estrogen and Estrogen Receptors on Cardiomyocytes: An Overview. *Can J Cardiol*. 2016 Aug;32(8):1017-25.
- Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol*. 2019 May;26(8):824-835.
- Yarema NI, Radets'ka LV, Smachylo AI, et al. Henderni aspekty faktoriv sertsevo-sudynnoho ryzyku ta ochikuvanoji tryvalosti zhyttya [Gender aspects of cardiovascular risk factors and expected length of life]. *Visnyk sotsial'noyi hihiyeny ta orhanizatsiyi okhorony zdorov'ya Ukrayiny*. 2020;4(86):97-103. (Ukrainian).
- Ghazi L, Annabathula RV, Bello NA, et al. Hypertension Across a Woman's Life Cycle. *Curr Hypertens Rep*. 2022 Dec;24(12):723-733.
- Zehra SN, Anwar A, Kamran S, et al. Effect of hypertension duration on relationship between blood pressure and signs and symptoms in hypertensive patients: a cross sectional survey. *Int J Res Med Sci*. 2019 Jul;7(7):2588-2594.

26. Schutte AE, Srinivasapura Venkateshmurthy N, Mohan S, Prabhakaran D. Hypertension in Low- and Middle-Income Countries. *Circ Res.* 2021 Apr 2;128(7):808-826.
27. Mefford MT, Goyal P, Howard G, et al. The association of hypertension, hypertension duration, and control with incident heart failure in black and white adults. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020 May;22(5):857-866.
28. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018 Jun;71(6):e13-e115.
29. Di Palo KE, Barone NJ. Hypertension and Heart Failure: Prevention, Targets, and Treatment. *Heart Fail Clin.* 2020 Jan;16(1):99-106.
30. Goyal A, Aslam N, Kaur S, et al. Factors affecting seasonal changes in blood pressure in North India: A population based four-seasons study. *Indian Heart J.* 2018 May-Jun;70(3):360-367.
31. Weller RB. The health benefits of UV radiation exposure through vitamin D production or non-vitamin D pathways. *Blood pressure and cardiovascular disease. Photochem Photobiol Sci.* 2017 Mar 16;16(3):374-380.
32. Chor D, Pinho Ribeiro AL, Sá Carvalho M, et al. Prevalence, Awareness, Treatment and Influence of Socioeconomic Variables on Control of High Blood Pressure: Results of the ELSA-Brasil Study. *PLoS One.* 2015 Jun 23;10(6):e0127382.
33. Escosteguy JR, Beskow M, Van der Sand CR. The influence of seasonal temperature variation on blood pressure behavior. *Int J Cardiovasc Sci.* 2019;[online].ahead print, PP.0-0.
34. Yang L, Li L, Lewington S, et al. Outdoor temperature, blood pressure, and cardiovascular disease mortality among 23 000 individuals with diagnosed cardiovascular diseases from China. *Eur Heart J.* 2015 May 14;36(19):1178-85.
35. Bondar VM, Chernyshova KS. Osoblyvosti kardioremodelyuvannya u patsiyentiv z arterial'noyu hipertenzziyeyu ta metabolichnym syndromom. [Features of cardioremodeling in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome]. *Aktual'nye problemy transportnoy medetsyyny* 2016;1(43):52-60. (Ukrainian).
36. González A, Ravassa S, López B, et al. Myocardial Remodeling in Hypertension. *Hypertension.* 2018 Sep;72(3):549-558.
37. Litwin M, Kulaga Z. Obesity, metabolic syndrome, and primary hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2021 Apr;36(4):825-837.
38. Oliveros E, Patel H, Kyung S, et al. Hypertension in older adults: Assessment, management, and challenges. *Clin Cardiol.* 2020 Feb;43(2):99-107.
39. de Simone G, Mancusi C, Izzo R, et al. Obesity and hypertensive heart disease: focus on body composition and sex differences. *Diabetol Metab Syndr.* 2016 Nov 30;8:79.
40. van Hout MJP, Dekkers IA, Westenberg JJM, et al. The impact of visceral and general obesity on vascular and left ventricular function and geometry: a cross-sectional magnetic resonance imaging study of the UK Biobank. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020 Mar 1;21(3):273-281.
41. Vizer VA, Shkolovyy VV, Demidenko OV. Sertsevo-sudynne remodelyuvannya ta riven' syrovatkovoho urotenzynu II u patsiyentiv z arterial'noyu hipertenzziyeyu [Cardiovascular remodelling and level of serum urotensin II in patients with hypertension]. *Zdobutky klinichnoyi i eksperymental'noyi medetsyyny.* 2015;1:26-29. (Ukrainian).
42. Katerenchuk IP, Zayats' YuB. Osoblyvosti postinfarktneho remodelyuvannya sertsya v patsiyentiv zi suputn'oyu arterial'noyu hipertenzziyeyu ta tsukrovym diabetom 2-ho typu (ohlyad literatury) [The features of post-infarction heart remodeling in patients with concomitant arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus (literature review)]. *Terapevtyka imeni profesora M.M. Berezhnyts'koho.* 2021;2(4):63-70. (Ukrainian)
43. Hrebenyk MV, Honcharuk YuV. Osoblyvosti remodelyuvannya miokarda u khvorykh iz fibrylyatsiyeyu ta tsukrovym diabetom 2-ho typu [Specifics of myocardial remodeling in patients with atrial fibrillation and associated arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus]. *Zdobutky klinichnoyi i eksperymental'noyi medetsyyny.* 2022;1:75-80. (Ukrainian).
44. Azevedo PS, Polegato BF, Minicucci MF, et al. Cardiac Remodeling: Concepts, Clinical Impact, Pathophysiological Mechanisms and Pharmacologic Treatment. *Arq Bras Cardiol.* 2016 Jan;106(1):62-9.
45. Genet M, Lee LC, Baillargeon B, et al. Modeling Pathologies of Diastolic and Systolic Heart Failure. *Ann Biomed Eng.* 2016 Jan;44(1):112-27.
46. Neves JS, Leite-Moreira AM, Neiva-Sousa M, et al. Acute Myocardial Response to Stretch: What We (don't) Know. *Front Physiol.* 2016 Jan 5;6:408.
47. Potyazhenko MM, Lyulka NO, Ostapchuk YA. Heart remodeling, treatment of myocardial infarction with diabetes mellitus 2nd type and heart failure. *Wiad Lek.* 2020;73(6):1284-1289.
48. Asensio Lopez MDC, Lax A, Hernandez Vicente A, et al. Empagliflozin improves post-infarction cardiac remodeling through GTP enzyme cyclohydrolase 1 and irrespective of diabetes status. *Sci Rep.* 2020 Aug 11;10(1):13553. Erratum in: *Sci Rep.* 2020 Oct 9;10(1):17266.
49. Ivanov VP, Shcherbak OV, Bilon'ko OF, Shcherbak VP. Patofiziologichni mekhanizmy rozvytku i prohrsuvannya miokardial'noyi dysfunktsiyi u patsiyentiv iz hostrym infarktom miokarda [Pathophysiological mechanisms of development and progression of myocardial dysfunction in patient with acute myocardial infarction]. *Ukr med chasopys.* 2015;4(108)-VII/III:26-30. (Ukrainian).
50. Dillmann WH. Diabetic Cardiomyopathy. *Circ Res.* 2019 Apr 12;124(8):1160-1162.

Summary

INVESTIGATING INTERACTIONS OF PATHOGENETIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION AND OBESITY

Berzin' O.V., Stelmakhivska V.P., Kondratiuk V.E.

Key words: cardiovascular diseases, arterial hypertension, obesity, comorbidity, pathogenetic factors, concentric and eccentric types of cardiac remodeling.

This review is devoted to investigating the clinical, pathogenetic, and molecular mechanisms underlying the development of arterial hypertension and obesity, as well as their mutual impact on the progression of comorbidity. The literature review uncovers the mechanisms contributing to the emergence of various forms of cardioremodelling, taking into account the role of gender-specific factors. The article also presents current theoretical results and findings of clinical studies regarding how pathogenetic factors of arterial hypertension and obesity interact and influence on the progression of both diseases in case of their comorbidity. The influence of the gender, age, race, and seasonal variations in the course of arterial hypertension and obesity was highlighted as well. Special attention was paid to the issues considering the development of these diseases worldwide, age-related characteristics in the progression of this variant of comorbidity. When studying the problem of cardioremodeling in patients with arterial hypertension and in patients with comorbid arterial hypertension and obesity, two types of this pathological process (concentric and eccentric) were established. It has been shown that their development in men and women is significantly influenced by the type of obesity. This process is a gradually progressive disrupt of the structure and function of all parts of the heart, which lead to the development of structural and functional irreversible changes. This is especially clearly observed in patients with arterial hypertension and obesity, including those with type 2 diabetes.