

Влияние различных схем медикаментозной терапии на структурно-функциональное состояние сердца, сосудов и печени у пациентов с гипертонической болезнью и ожирением

В.А. Сухонос¹, М.Н. Кочуева², А.В. Линская³, Г.И. Кочуев², А.П. Браславская²

¹КУ «Сумская городская поликлиника №3»

²Харьковская медицинская академия последиplomного образования

³ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков

В статье представлены данные о позитивной динамике параметров структурно-функционального состояния сердца, магистральных сосудов и печени у пациентов с гипертонической болезнью II стадии и ожирением I и II степени под влиянием комплексной патогенетической терапии. Установлены более выраженные снижения величин доплерографического показателя диастолической функции левого желудочка сердца E/e и показателя жесткости паренхимы печени по данным сдвигово-волновой эластографии, а также более значимое увеличение эндотелийзависимой вазодилатации плечевых артерий при включении в схему лечения эссенциальных фосфолипидов.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ожирение, динамика структурно-функциональных показателей сердца, сосудов и печени при лечении.

По данным медицинской статистики в 2013 году в Украине около 66% смертей были обусловлены сердечно-сосудистыми заболеваниями. Артериальная гипертензия (АГ) остается самым распространенным сердечно-сосудистым заболеванием в большинстве стран мира, в том числе и в Украине. Являясь ведущей причиной развития инфарктов миокарда и инсультов, она вносит весомый вклад в сердечно-сосудистую смертность. У лиц с АГ в 3–4 раза чаще развивается ишемическая болезнь сердца и в 7 раз чаще – инсульт [1–3]. Одновременное увеличение количества лиц с избыточной массой тела и ожирением (ОЖ) привело к широкому распространению сочетанной патологии, то есть больных АГ с ОЖ. В условиях коморбидной патологии риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больных АГ значительно возрастает, поэтому большинство пациентов с АГ относят к группе высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска [4–7].

Высокий сердечно-сосудистый риск у больных АГ с ОЖ обусловлен наличием общности в механизмах развития этих заболеваний, среди которых основное значение имеют не только такие универсальные механизмы развития сердечно-сосудистой патологии, как активация симпатоадреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, выраженный оксидативный стресс и нарастание системного воспалительного ответа, но и гиперинсулинемия, гиперлептинемия, гиподипонектинемия, дислипидемия [8–11]. Реализация этих механизмов при сочетанной патологии приводит к непрерывно прогрессирующему ремоделированию жизненно важных органов – сердца, сосудов, печени и других.

Ремоделирование сердца у больных АГ с ОЖ проявляется формированием патологических моделей геометрии, замедлением процессов релаксации сердечной мышцы, повышением ее жесткости и нарушениями диастолического на-

полнения желудочков с развитием диастолического варианта сердечной недостаточности [12–15]. Процессы ремоделирования сосудов характеризуются развитием прогрессирующей эндотелиальной дисфункции, увеличением толщины комплекса интима–медиа (ТИМ), скоростей пульсовых волн (СПВ) в сонных артериях (СПВ СА) и брюшной аорте (СПВ БА) [16, 17]. Механизмы прогрессирования гипертонической болезни (ГБ) и ОЖ способствуют развитию неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП). Метаболические поражения печени для этих пациентов являются типичными, а ОЖ в формировании НЖБП придает наиболее важное значение [18–20]. Инициаторами биохимических изменений в печени являются гиперинсулинемия и инсулинорезистентность, в результате которых повышается активность ферментов, расщепляющих триглицериды жировой ткани, и следовательно, увеличивается концентрация в крови свободных жирных кислот (СЖК); накопление СЖК в цитоплазме гепатоцитов приводит к развитию стеатоза печени. Далее происходит трансформация стеатоза в стеатогепатит и цирроз. Уже начальные проявления НЖБП отражают манифестацию метаболического синдрома в ее паренхиме [19–23].

Особенности ремоделирования органов-мишеней у больных с ГБ и ОЖ остаются недостаточно изученными, а также требуют изучения влияния лекарственных средств на их структурно-функциональное состояние [24]. В связи с изложенным выше было предпринято исследование, целью которого стало изучение влияния различных схем медикаментозной терапии на структурно-функциональное состояние сердца, сосудов и печени у больных с эссенциальной формой АГ (ГБ) II стадии 2-й степени в сочетании с ожирением I и II степени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование после подписания информированного согласия были включены пациенты в возрасте от 41 до 58 лет, из них 20% мужчин (всего 151 пациент). Группу контроля (группа 1) образовали 25 практически здоровых лиц с величинами индекса массы тела (ИМТ) до 25 кг/м². Среди больных с ГБ 24 пациента имели нормальную массу тела, то есть ИМТ до 25 кг/м² (группа 2 – группа сравнения), 58 больных с ГБ (группа 3) имели ОЖ I степени (ИМТ от 30 до 34,9 кг/м²) и 44 больных (группа 4) имели сопутствующее ОЖ II степени (ИМТ от 35 до 39,9 кг/м²). Больные всех групп были сопоставимы по полу, возрасту, уровням систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД). Пациенты группы контроля были также сопоставимы по полу и возрасту с больными обследованных групп. Диагноз ГБ устанавливали в соответствии с рекомендациями Европейского общества гипертензии по диагностике и лечению АГ 2013 года [25].

Критериями включения в исследование являлись: возраст от 40 до 60 лет, наличие ГБ II стадии 2-й степени, признаков хронической сердечной недостаточности (ХСН) от 0 до II функционального класса (ФК) включительно, ожирение I и II степени, отсутствие повышения уровней креатинина и глюкозы в крови и протеинурии, удовлетворительная ультразвуковая визуализация сердца, сосудов и печени.

Критерии исключения: симптоматический характер АГ, сахарный диабет, признаки ишемической болезни сердца, инфаркты миокарда, транзиторные ишемические атаки и инсульты в анамнезе, острые и обострения хронических воспалительных заболеваний, системные заболевания соединительной ткани и другие аутоиммунные болезни, вирусные гепатиты и хронические заболевания печени, желчнокаменная болезнь, злоупотребление алкоголем, онкологические заболевания.

Анализировали жалобы, данные анамнеза и общеклинических методов исследования, проводили тест с шестиминутной ходьбой (Т6м) с определением соответствующего ФК ХСН. Ультразвуковые исследования сердца проводили в одно-, двухмерном и доплеровских режимах с цветным картированием на ультразвуковом сканере «ULTIMA PA» (фирмы «РАДМІР», Украина), фазированным датчиком с частотой 2–4 МГц по общепринятым методикам. Исследовали размеры камер сердца, в частности, левого предсердия (ЛП) в диастолу, конечные систолический и диастолический объемы (КСО и КДО) левого желудочка (ЛЖ), его ударный объем (УО) и фракцию выброса (ФВ), индекс относительной толщины его стенок (ИОТС) и индекс массы миокарда (ИММ), измеряли параметры диастолического наполнения ЛЖ, рассчитывали интегральные показатели диастолической функции ЛЖ – величины среднего давления в легочной артерии (СДЛА), конечное диастолическое давление в ЛЖ (КДДЛж), соотношение пиковых скоростей раннего наполнения ЛЖ по данным спектрального (Е) и тканевого (е) доплеровского кровотока (Е/е).

Ультразвуковые исследования магистральных сосудов проводили в доплеровском режиме с цветным картированием линейным широкополосным датчиком 5–12 МГц. ТИМ и степень эндотелийзависимой вазодилатации плечевых артерий (ЭЗВД) измеряли по стандартным методикам, СПВ СА – W-Trac-методом – методом фазового трекинга, запатентованным производителями сканера. Для определения скорости пульсовой волны в брюшной аорте (от устья левой подпочечной артерии до бедренной) использовали фазированный датчик с частотой 2–4 МГц.

Для проведения сдвигово-волновой эластографии использовали сканер «ULTIMA PA» (фирмы «РАДМІР», Украина) с функцией эластографии и конвексный датчик 1–5 МГц. Показатели жесткости (ПЖ) паренхимы печени выражали через значения модуля Юнга в килопаскалях (Е в кПа) [26]. Измерения проводили трижды, после чего результаты усредняли. Измеряли размеры печени – толщина хвостатой доли (П1), левой доли (П2), правой доли печени (П3), косой вертикальный размер (КВР). Оценивали геометрические модели ЛЖ и принадлежность к ФК ХСН по данным Т6м. Исследования проводили до и после лечения [27].

В течение 12 нед больные с ГБ и ОЖ получали стандартную терапию, включавшую лизиноприл в суточной дозе 10–30 мг, леркандипин в суточной дозе 10–15 мг, аторвастатин в суточной дозе 10 мг, ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 75 мг на фоне строгого соблюдения режима питания (4-разовое питание, исключение жареных блюд, ограничение поваренной соли до 3 граммов в сутки, контроль состава пищевого рациона, снижение суточного калоража до 1800 ккал), повышения физической активности (ежедневная ходьба в максимально удобном быстром темпе в течение 40 мин), полного исключения алкоголя. Часть больных на фоне базисного лечения получала эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ) в суточной дозе 1800 мг. В соответствии с дизайном исследования пациенты, получавшие лечение, были разделены по степени ОЖ (группа А – I степень, группа Б – II степень) и по характеру лечения (пациенты групп А1 и Б1 не получали ЭФЛ, пациенты групп А2 и Б2 получали ЭФЛ).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ обработки данных общего назначения Statistica for Windows версии 6.0. Для удобства изложения и во избежание перегрузки цифровым материалом результаты исследования представлены средними значениями (М) величин изучаемых показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе динамики уровней АД в группах А и Б было установлено, что к концу 12-й недели лечения устойчивых целевых уровней АД достигли 100% больных группы А и только 80% больных в группе Б, что свидетельствовало о более выраженной позитивной динамике АД у пациентов с ОЖ I степени. Кроме того, у больных группы А1 снижение ИМТ составило 3,1% ($p < 0,05$), в группе А2 – 3,6% ($p < 0,05$), то есть в среднем по группе А – 3,35% ($p < 0,05$). У больных группы Б1 снижение ИМТ составило 2,1% ($p < 0,05$), в группе Б2 – 2,2% ($p < 0,05$), в среднем по группе Б – 2,2% ($p < 0,05$). Эти данные свидетельствовали о достоверном снижении ИМТ во всех группах наблюдения с явным, но статистически незначимым преимуществом динамики у пациентов с ОЖ I степени ($p > 0,05$).

Средние значения величин ТИМ ни в одной из групп наблюдения за 12 нед лечения изменений не претерпели. Средние величины СПВ СА и СПВ БА незначительно снижались во всех группах наблюдения ($p > 0,05$).

Степень увеличения ЭЗВД имела статистически значимый характер и в группе А1 составила 9,2% ($p < 0,05$), в группе А2 – 13,1% ($p < 0,05$), в группе Б1 – 8,2% ($p < 0,05$) и в группе Б2 – 11,8% ($p < 0,05$). В среднем по группе А позитивная динамика ЭЗВД составила 11,2%, по группе Б – 10% при отсутствии достоверных различий динамики в группах больных с различной степенью ОЖ ($p > 0,05$). При сравнении степени динамики в группах больных, получавших и не получавших ЭФЛ, была установлена достоверность различий как при ОЖ I степени, так и при ОЖ II степени ($p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствовали о том, что на фоне проводимого комплексного 12-недельного лечения больных с ГБ и ОЖ I и II степени позитивная динамика ЭЗВД была достоверно выше в группах пациентов, получавших ЭФЛ ($p < 0,05$).

Статистически значимая динамика ИМТ, ЭЗВД, Е/е и ПЖ печени, %

Показатель	Группа А1, n=32	Группа А2, n=26	Группа Б1, n=21	Группа Б2, n=23
ИМТ	3,1	3,6	2,1	2,2
ЭЗВД	9,2	13,1	8,2	11,8
Е/е	8,0	16,7	6,8	15,5
ПЖ	13,5	19,0	9,3	19,6

После лечения наблюдались незначительные недостоверные снижения средних величин ЛП, КСО, ИОТС, СДЛА, КДДлж, размеров печени и увеличения УО, ФВ, ИММ (за счет незначительного увеличения КДО на фоне улучшения процессов расслабления ЛЖ в диастолу) ($p > 0,05$).

Интегральный показатель диастолического наполнения ЛЖ Е/е статистически значимо снижались во всех группах наблюдения: в группе А1 – на 8%, в группе А2 – на 16,7%, в группе Б1 – на 6,8%, в группе Б2 – на 15% ($p < 0,05$ для всех групп). Таким образом, после проведенного комплексного 12-недельного лечения больных с ГБ и ОЖ I и II степени уменьшение соотношения Е/е было достоверно больше в группах пациентов, получавших ЭФЛ ($p < 0,05$). Уменьшение соотношения Е/е свидетельствовало о тенденции к нормализации условий диастолического наполнения ЛЖ при улучшении релаксации миокарда [27].

Средние значения ПЖ паренхимы печени статистически значимо снижались в группах А1, А2, Б1 и Б2 соответственно на 13,5%, 19%, 9,3% и 19,1% ($p < 0,05$ для всех групп), что свидетельствовало об уменьшении жесткости ткани печени на фоне патогенетического лечения, направленного на нормализацию гемодинамики, липидного и белкового метаболизма [28–32]. Включение в схему лечения ЭФЛ приводило к достоверно большей положительной динамике ПЖ паренхимы печени ($p < 0,05$).

Все включенные в исследование пациенты по данным Т6м относились ко II ФК ХСН. После лечения переход в группах А1, А2, Б1 и Б2 соответственно 31%, 50%, 19% и 22% больных в категорию I ФК свидетельствовал о том, что на фоне лечения происходило увеличение толерантности к физической нагрузке с наиболее выраженной ее позитивной динамикой у больных с ОЖ I степени, которые отличались и более выраженным снижением ИМТ.

Статистически значимая динамика ИМТ, ЭЗВД, Е/е и ПЖ печени в группах наблюдения представлена в таблице.

Улучшение показателей структурно-функционального состояния сердца, сосудов и печени после 12-недельного лечения, безусловно, было связано с модификацией образа жизни и проведением комплексной патогенетической терапии, включавшей препарат выбора из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, у лиц с ОЖ – лизиноприл, метаболически нейтральный и высокоэффективный дигидроперидиновый антагонист кальция леркандипин, оказывающий мощные плейотропные эффекты аторвастатин, незаменимые в данной коморбидной ситуации ЭФЛ [28–32].

Положительное влияние ЭФЛ на функциональное состояние эндотелия можно объяснить тем, что они являются важнейшей составляющей клеточных мембран и внутриклеточ-

ных органелл всех клеток. Их цитопротекторные свойства являются основанием для их самого широкого использования в клинике внутренних болезней – не только при патологии печени в качестве гепатопротектора, а и при кардиоваскулярной патологии и ОЖ. По химической структуре ЭФЛ подобны эндогенным мембранным фосфолипидам, но превосходят их по своим функциональным свойствам за счет более высокого содержания полиненасыщенных жирных кислот, особенно линолевой кислоты. ЭФЛ участвуют в процессах внутриклеточного дыхания, биологического окисления, окислительного фосфорилирования, дифференцировки, деления и регенерации клеток, в регуляции проницаемости клеточных мембран (благодаря их амфифильности) и активации ферментов внутриклеточного дыхания в митохондриях. И эффекты их универсальны. Что же касается влияния на состояние гепатоцитов, то в условиях поражения печени, когда наблюдаются нарушения структур клеточных мембран, функций ферментных систем, биосинтеза фосфолипидов, особенно выраженные в митохондриях, ЭФЛ, безусловно, имеют прямые показания для назначения. Они способствуют регенерации и функциональному оживлению клеточных мембран, реактивации мембраносвязанных ферментных систем и рецепторов, повышают детоксикационную способность печени [28].

Таким образом, комплексная медикаментозная терапия больных с ГБ II стадии с ожирением I и II степени на фоне мероприятий по коррекции образа жизни привела к улучшению структурно-функционального состояния сердца, сосудов и печени уже к концу 12-й недели лечения и достижению целевых уровней АД у большей части больных.

ВЫВОДЫ

1. Комплексная 12-недельная терапия больных с ГБ II стадии с ОЖ I и II степени комбинацией лизиноприла в суточной дозе 10–30 мг, леркандипина в суточной дозе 10–15 мг, аторвастатина в суточной дозе 10 мг, аспетилсалициловой кислоты в суточной дозе 75 мг на фоне строгого соблюдения режима питания и физической активности привела к достижению целевого уровня АД у 100% больных с ОЖ I степени и 80% больных с ОЖ II степени и достоверному снижению ИМТ, более выраженному при ОЖ I степени, а также к достоверным снижениям величин Е/е, показателя жесткости паренхимы печени и статистически значимому повышению ЭЗВД.

2. Включение в схему лечения больных с ГБ II стадии с ОЖ I и II степени эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ) в суточной дозе 1800 мг способствовало более выраженным снижениям величин Е/е, показателя жесткости паренхимы печени и повышению ЭЗВД по сравнению с пациентами, не получавшими ЭФЛ.

Вплив різних схем медикаментозної терапії на структурно-функціональний стан серця, судин і печінки у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та ожирінням В.А. Сухонос, М.М. Кочуєва, Г.В. Лінська, Г.І. Кочуєв, А.П. Браславська

У статті представлені дані про позитивну динаміку параметрів структурно-функціонального стану серця, магістральних судин і печінки у пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії та ожирінням I і II ступенів під впливом комплексної патогенетичної терапії. Установлено більш виражені зниження величин доплерографічного показника діастолічної функції лівого шлуночка серця Е/е та показника жорсткості паренхіми печінки за даними зсуховильової еластографії, а також більш значуще збільшення ендотеліалізалежної вазодилатації плечових артерій при включенні в схему лікування есенціальних фосфолідів.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ожиріння, динаміка структурно-функціональних показників серця, судин і печінки при лікуванні.

Influence of various schemes of drug therapy on the structural and functional condition of the heart, blood vessels and liver in hypertensive patients with obesity V.A. Sukhonos, M.N. Kochueva, A.V. Linskaya, G.I. Kochuev, A.P. Braslavskaya

This article presents data on the positive dynamics of the parameters of structural and functional state of the heart, great vessels and liver in patients with hypertension stage II obesity I and II under the influence of complex pathogenetic therapy. Installed more pronounced reduction units Doppler indices of diastolic function of the left ventricle E/e and stiffness of the liver parenchyma according sdvigovovolnovoy elastography as well as more significant increase in endothelium-dependent vasodilatation of the brachial artery when incorporated into the treatment regimen of essential phospholipids.

Key words: essential hypertension, obesity, the dynamics of structural and functional heart datas, blood vessels and liver after the treatment.

Сведения об авторах

Сухонос Валентина Андреевна – КУ «Сумская городская поликлиника №3», 40000, г. Сумы, ул. Ильинская, 48/50

Кочуева Марина Николаевна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58. E-mail: kochuevamarina@mail.ru

Линская Анна Владимировна – ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», 61068, г. Харьков, ул. Академика Павлова, 46

Кочув Геннадий Иванович – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58

Браславская Алла Петровна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз (Аналітично-статистичний посібник) / Під ред. Коваленка В.М., Корнацького В.М. – К.: Державна установа «ННЦ Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска», 2013. – 239 с.
2. Поспелов Д.Л. Артериальная гипертензия и сердечно-сосудистый риск в практической деятельности врача // Украинский медицинский часопис. – 2013. – № 2 (94) – С. 6–7.
3. Горбась І.М., Барна О.М., Сакалош В.Ю. та ін. Оцінка поширеності та контролю факторів ризику серцево-судинних захворювань серед населення та лікарів // Ліки України. – 2010. – № 1. – С. 4–9.
4. Молчанова О. Артериальная гипертензия при ожирении // О. Молчанова, А. Бритов // Врач. – 2006. – № 3. – С. 30–33.
5. Шилов А.М., Авшалумов А.Ш., Марковский В.Б., Синицина Е.Н., Танаева Е.Г., Балтаева Р.У. Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с избыточной массой тела, сочетающейся с артериальной гипертензией, и их коррекция // РМЖ. – 2009. – Т. 17, № 10 (349). – С. 678–683.
6. Rabmouni K., Correia M.L.G., Haynes W.G. and all. Obesity – associated Hypertension. New insights into mechanisms // Hypertension. – 2005. – № 45. – С. 9–14.
7. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія та супутня патологія. – Донецьк: Видавель Заславський О.Ю., 2010. – 384 с.
8. Cardiovascular Mortality in Overweight Subjects. The Key Role of Associated Risk Factors / F. Thomas, K. Bean, B. Pannier et al. // Hypertension. – 2005. – Vol. 46. – P. 654–663.
9. All-Cause Mortality Associated With Specific Combinations of the Metabolic Syndrome According to Recent Definitions / L. Guize, F. Thomas, B. Pannier et al. // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30. – P. 2381–2387.
10. Narkiewicz K. Obesity and hypertension – the issue is more complex than we thought / K. Narkiewicz // Nephrol. Dial. Transplant. – 2006. – Vol. 21. – P. 264–267.
11. Молчанова О. Артериальная гипертензия при ожирении // О. Молчанова, А. Бритов // Врач. – 2006. – № 3. – С. 30–33.
12. Abel E.D. Cardiac remodeling in obesity / E.D. Abel, S.E. Litwin, G. Sweeney // Physiol. Rev. – 2008. – Vol. 88. – P. 389–419.
13. Cardiovascular Mortality in Overweight Subjects. The Key Role of Associated Risk Factors / F. Thomas, K. Bean, B. Pannier et al. // Hypertension. – 2005. – Vol. 46. – P. 654–663.
14. Rabmouni K., Correia M.L.G., Haynes W.G. and all. Obesity – associated Hypertension. New insights into mechanisms // Hypertension. – 2005. – № 45. – С. 9–14.
15. Хурс Е.М., Поддубная А.В. Эхокардиография в диагностике структурно-функционального состояния и ремоделирования сердца // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2010. – № 1. – С. 89–100.
16. Гаврилюк В.А. Структурно-функциональное ремоделирование сердца и сосудов у больных эссенциальной артериальной гипертензией с различной массой тела / В.А. Гаврилюк // Международный медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 38–41.
17. Intengan H.D., Schiffrin E.L. Vascular remodeling in hypertension: roles of apoptosis, inflammation, and fibrosis // Hypertension. – 2001. – Vol. 38. – P. 581–587.
18. Драпкина О.М., Смирин В.И., Ивашкин В.Т. Патогенез, лечение и эпидемиология НАЖБП – что нового? Эпидемиология НАЖБП в России // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 28 – С. 1717–1722.
19. Драпкина О.М., Гацлова Д.С., Ивашкин В.Т. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома // Российские медицинские вести. – № 2. – 2010. – С. 72–78.
20. Incidence and natural course of fatty liver in the general population: the Dionysos study / G. Bedogni, L. Miglioli, F. Masutti et al. // Hepatology. – 2007. – Vol. 46. – P. 1387–1391.
21. Kim C.H. Younossi. Nonalcoholic fatty liver disease: A manifestation of the metabolic Syndrome / C.H. Kim, M. Zobair // Clev. Clinic. J. Med. – 2008. – Vol. 75, N 10. – P. 721–728.
22. Кравченко Н.А. Механизмы развития кардиометаболического синдрома при ожирении / Н.А. Кравченко, Н.Н. Клименко // Проблемы эндокринной патологии. – 2012. – № 1. – С. 84–93.
23. Tarquini R. Non-alcoholic fatty liver disease: a new challenge for cardiologists / R. Tarquini, C. Lazzeri, M. Boddi // G Ital Cardiol (Rome). – 2010. – Vol. 11 (9). – P. 660–669.
24. Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Палаткина Н.О. Адипокины и сердечно-сосудистые заболевания: патогенетические параллели и терапевтические перспективы // Артериальная гипертензия. – 2011. – № 3. – С. 5–6.
25. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESN) та товариства кардіологів (ESC) 2013 року // Артеріальна гіпертензія. – 2013. – № 4 (30). – 160 с.
26. Боднар П.Н., Дынник О.Б., Михальчишин Г.П., Береговая Т.В., Кобыляк Н.Н., Кухарский В.М., Прибылько И.Ю., Кондров М.М. Оценка эластографии волны сдвига в диагностике экспериментальной неалкогольной жировой болезни печени // Журн. НАМН Украины. – 2011. – Т. 17, № 4. – С. 422–430.
27. Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике // Эхокардиография. – М.: Издательский дом Видар, 2008. – 512 с.
28. Звягінцева Т.Д. Современные аспекты применения Эссенциале форте Н при неалкогольном стеатогепатите: настоящее и будущее // Здоров'я України. – 2008. – № 15 – С. 68–69.
29. Руководство по экспериментальному доклиническому изучению новых фармакологических веществ / Под общей редакцией чл.-корр. РАМН проф. Р.У. Хабриева. – М., 2005.
30. Chodoff L. Lisinopril: a new ACE inhibitor for the treatment of hypertension and congestive heart failure / L. Chodoff // Mt. Sinai J. Med. – 1990. – May. – Vol. 7. – P. 169–171.
31. Ожирение и артериальная гипертензия. Часть II: особенности антигипертензивной терапии при ожирении / С.В. Недогода, И.Н. Барыкина, Т.А. Чаляби, Л.В. Бутрина, У.А. Брель, Г.В. Мазина, Е.А. Подольская // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 8. – С. 88–98.
32. Костюкевич О.И. Артериальная гипертензия и болезни печени: в поисках компромисса / О.И. Костюкевич // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 5. – С. 338–342.

Статья поступила в редакцию 10.02.2014