



Л.А. Міщенко

ОСОБЛИВОСТІ ЗВ'ЯЗКУ НОВИХ ФАКТОРІВ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ З ГІПЕРТРОФІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК, ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України, м. Київ

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, фактори серцево-судинного ризику, гіпертрофія лівого шлуночка.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, факторы сердечно-сосудистого риска, гипертрофия левого желудочка.

Key words: essential hypertension, cardiovascular risk factors, left ventricular hypertrophy.

У дослідженні із залученням 288 хворих на гіпертонічну хворобу показано, що характер зв'язку між індексом маси міокарда лівого шлуночка та факторами серцево-судинного ризику залежить від статі пацієнта. У чоловіків збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка самостійно асоціюється з віком, рівнем середньодобового систолічного артеріального тиску, величиною екскреції альбуміну з сечею та інсулінорезистентністю, тоді як у жінок – з тривалістю ГХ, мікроальбумінурією, урикемією та активацією неспецифічного системного запалення.

В исследовании, охватившем 288 больных гипертонической болезнью, показано, что характер связи между индексом массы миокарда левого желудочка и факторами сердечно-сосудистого риска зависит от пола пациента. У мужчин увеличение индекса массы миокарда левого желудочка самостоятельно ассоциируется с возрастом, уровнем среднесуточного систолического артериального давления, величиной экскреции альбумина с мочой и с инсулинорезистентностью, тогда как у женщин – с длительностью ГБ, микроальбуминурией, урикемией и активацией неспецифического системного воспаления.

Results of the study of 288 essential hypertensive (EH) patients demonstrate that nature of the relationship between left ventricular mass index (LV MI) and cardiovascular risk factors depends on the sex of patient. In men, LV MI independently associated with age, 24-hour systolic blood pressure, the value of urinary albumin excretion and insulin resistance, whereas in women - with a duration of EH, microalbuminuria, uricemia and activation of nonspecific systemic inflammation.

Нааявність гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) значно погіршує прогноз хворого на гіпертонічну хворобу (ГХ): вона є незалежним фактором ризику серцево-судинних ускладнень і передчасної смерті [3]. Розповсюдженість серцево-судинних захворювань серед чоловіків суттєво вища, ніж серед жінок у пременопаузі. Однак темпи їх розвитку значно збільшуються з настанням менопаузи, і жінки швидко наздоганяють чоловіків у поширеності серцево-судинних захворювань [1]. Результати проспективних спостережень вказують на певні особливості чинників серцево-судинних захворювань у чоловіків і жінок. Так, у дослідженні LIFE новий фактор серцево-судинного ризику (ССР) – сечова кислота – тісніше асоційована з розвитком серцево-судинних подій у жінок, ніж у чоловіків, незалежно від класичних факторів ССР. У дослідженні Women Health Study маркер неспецифічного системного запалення СРБ також був незалежним чинником серцево-судинних подій і розвитку гіпертонічної хвороби (ГХ), особливо у жінок у менопаузі. З огляду на це, прозапальні й метаболічні показники, що належать до нових (нетрадиційних) факторів ССР, у хворих на ГХ можуть бути асоційовані з ураженням органів-мішеней і мати певні особливості у чоловіків і жінок.

МЕТА РОБОТИ

Вивчення зв'язку нових факторів серцево-судинного ризику з гіпертрофією лівого шлуночка у хворих на ГХ чоловіків і жінок.

ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження залучені 288 хворих на ГХ I–III стадії (III стадія ГХ зумовлена хронічною хворобою нирок гіпертензивного генезу), 1–3-го ступенів. Серед пацієнтів 150 чоловіків і 138 жінок, середній вік яких становив

відповідно 56,9±0,9 і 59,4±0,8 років. Критеріями виключення були цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність III–IV функціонального класу за NYHA та інші захворювання, що могли вплинути на результати дослідження. Пацієнти, залучені у дослідження, не приймали статини; хворі припиняли вживання нестероїдних протизапальних засобів у разі їх періодичного застосування, а також антигіпертензивних препаратів за 2 тижні до обстеження.

Комплексне клінічне обстеження хворих включало оцінку скарг, анамнестичних і фізикальних даних, діагностичну пробу з дозованим фізичним навантаженням.

Для оцінки циркадного ритму АТ проводили добуве амбулаторне моніторування АТ (ДМАТ) за допомогою монітора АВРМ-04 («Meditech», Угорщина). Вимірювання АТ здійснювали кожні 15 хвилин у період денної активності (з 7 до 22 години) і кожні 30 хвилин під час нічного сну (з 22 до 7 години).

Показники гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) досліджували методом ЕХО-кардіографії в режимах М- і секторального сканування на приладах «Sonoline SL-1» (Siemens, Німеччина) та «Sonoline-Omnia» (Siemens, Німеччина) за загальноприйнятою методикою. Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) розраховували за формулою Penn-Convention:

$$\text{ММЛШ} = 1,04 \times [(\text{КДР} + \text{Тзд} + \text{Тмд})^3 - \text{КДР}^3] - 13,6 \text{ (г)}.$$

Індекс ММЛШ (ІММЛШ) розраховували як її відношення до площі поверхні тіла. Збільшеним вважали ІММЛШ, що перевищував 125 і 110 г/м² у чоловіків і жінок відповідно (згідно до Рекомендацій Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії).

Біохімічні дослідження крові проводили за загальноприйня-

Стан традиційних і нових факторів ССР у хворих на ГХ залежно від статі

Фактори	Хворі на ГХ чоловіки		Хворі на ГХ жінки	
	Без ГЛШ	ГЛШ	Без ГЛШ	ГЛШ
Клінічні характеристики	n=47	n=103	n=50	n=88
Вік, роки	52,7±1,8	58,9±0,9	58,6±1,2	60,2±1,0
ОТ, см	100,8±1,6	101,8±1,0	90,9±1,4	92,5±1,2
САТ, мм рт.ст.	156,2±1,7	166,3±1,7***	152,4±1,6	158,9±1,4**
ДАТ, мм рт.ст.	96,8±1,0	101,5±1,0**	93,5±0,9	94,4±1,0
ПАТ, мм рт.ст.	59,4±1,4	64,9±1,3**	58,9±1,4	64,6±1,2**
Тривалість ГХ, роки	6,5±0,7	12,7±0,8	7,2±0,6	10,5±0,7**
СМАД	n=35	n=86	n=32	n=59
САТ ₂₄ , мм рт.ст.	141,8±1,2	150,0±1,4***	141,1±0,9	145,2±1,2
ДАТ ₂₄ , мм рт.ст.	87,3±1,2	90,9±0,8*	83,7±1,4	86,3±0,9
САТ _д , мм рт.ст.	145,9±1,3	153,6±1,5***	145,5±1,1	148,7±1,2
ДАТ _д , мм рт.ст.	90,8±1,2	94,4±0,9*	88,2±1,4	89,5±0,9
САТ _н , мм рт.ст.	132,1±1,7	141,3±1,7***	123,3±1,7	134,9±1,6**
ДАТ _н , мм рт.ст.	81,0±1,3	83,1±0,9	74,1±1,8	78,5±1,1
ВСАТ _д , мм рт.ст.	14,3±0,6	16,2±0,4*	16,3±0,7	16,5±0,5
ВДАТ _д , мм рт.ст.	11,1±0,6	12,6±0,3*	11,9±0,6	12,1±0,4
ВСАТ _н , мм рт.ст.	13,1±0,8	13,4±0,4	14,8±1,1	13,8±0,6
ВДАТ _н , мм рт.ст.	9,7±0,6	10,3±0,3	9,9±0,7	10,6±0,4
ДІ САТ, %	9,4±1,0	7,9±0,7	11,0±1,2	9,1±0,8
ДІ ДАТ, %	10,6±1,2	11,8±0,8	16,0±1,3	12,2±0,9**
Біохімічні показники				
Глюкоза, ммоль/л (n)	5,15±0,09 (47)	5,43±0,06** (102)	5,1±0,09 (47)	5,12±0,06 (85)
HbA _{1c} , мкмоль фруктози/1г Hb (n)	4,94±0,09 (37)	5,31±0,07** (54)	4,95±0,08 (36)	5,04±0,07 (48)
Інсулін, мкОд/мл (n)	10,09±1,3 (37)	13,78±0,78** (88)	9,78±0,57 (39)	12,52±0,79** (62)
НОМА (n)	2,37±0,33 (37)	3,37±0,20** (88)	2,27±0,15 (37)	2,89±0,19*** (61)
МАУ, мг/добу (n)	24,0±3,3 (43)	51,3±3,2*** (93)	20,8±1,5 (44)	41,1±3,12*** (74)
СРБ, мг/л (n)	3,68±0,14 (46)	4,96±0,16*** (99)	3,56±0,13 (48)	4,54±0,14*** (86)
ФНП-α, пг/мл (n)	15,1±3,6 (12)	21,9±2,9 (20)	20,9±5,7 (11)	26,5±3,8 (13)
ІЛ-6, пг/мл (n)	42,3±1,6 (12)	49,7±4,3 (20)	42,9±2,6 (11)	46,9±1,8 (13)
Фібриноген, мг/л (n)	284,8±7,8 (32)	318,2±7,7** (54)	287,6±7,9 (34)	289,8±6,3 (41)
СК, мкмоль/л (n)	340,2±11,7 (45)	386,3±9,2** (96)	282,1±9,8 (44)	334,7±8,8*** (79)

Примітки: ₂₄ – середньодобовий, д – середньоденний, н – середньонічний; В – варіабельність, ДІ – добовий індекс, ОТ – окружність талії; достовірність відмінностей показників між групами хворих з ГЛШ та за її відсутності: * – p<0,05, ** – p<0,02, *** – p<0,001.

тими методиками. Імунотурбідиметричним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі «Biosystems A25» визначали вміст С-реактивного білка (СРБ) в крові та добову екскрецію альбуміну з сечею, за якою діагностували мікроальбумінурію (МАУ). Вміст глюкози, глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}), креатиніну, сечової кислоти (СК), фібриногену в крові визначали на біохімічному аналізаторі «Biosystems A25» (Іспанія) з використанням відповідних тест-систем.

Вміст базального інсуліну, фактора некрозу пухлин альфа (ФНП-α) і інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) визначали радіоімунним методом з використанням стандартних ІРМА-наборів («Immunotech», Чехія). Інсулінорезистентність (ІР) оцінювали за індексом НОМА, який розраховували за формулою:

$$\text{НОМА} = (\text{інсулін натще (мкОд/мл)} \times \text{глюкоза натще (ммоль/л)}) / 22,5$$

При значенні індексу НОМА $\geq 2,77$ діагностували інсулінорезистентність.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми SPSS, версія 13. Характер розподілення перемінних оцінювали за допомогою тесту Колмогорова-Смірнова для однієї вибірки, за його результатами нормальному розподілу не підпорядковувались САТ, ДАТ, ПАТ, ІММ ЛШ, МАУ, HbA_{1c}, інсулін, НОМА, СРБ. Залежно від характеру розподілу перемінних застосовували методи параметричної та непараметричної статистики. Для зручності дані наведено у вигляді $M \pm m$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Характеристики традиційних і нових факторів ССР у

хворих на ГХ чоловіків і жінок наведено в таблиці 1. ГЛШ наявна у 86,7% чоловіків і у 63,7% жінок. З метою вивчення особливостей взаємозв'язку між ІММ ЛШ та факторами ССР залежно від пацієнтів проведено кореляційний аналіз окремо в групах чоловіків і жінок. У пацієнтів-чоловіків визначався прямий кореляційний зв'язок ІММ ЛШ з віком ($r=0,34$; $p<0,001$), тривалістю ГХ ($\rho=0,33$; $p<0,001$), рівнем офісного САТ ($\rho=0,32$; $p<0,001$) і ПАТ ($\rho=0,29$; $p<0,001$) та амбулаторного АТ (САТ, ДАТ). Крім того, ІММ ЛШ у чоловіків асоціювався обернено з добовим індексом САТ та прямо з варіабельністю САТ і ДАТ в денний період, САТ в нічні години.

Частковий кореляційний аналіз показав, що асоціація між ІММ ЛШ і показниками амбулаторного АТ не залежить від віку (рис. 1).

У чоловіків всі нові досліджувані фактори ССР прямо асоційовані з ІММ ЛШ: МАУ ($\rho=0,64$; $p<0,001$), глюкоза ($r=0,24$; $p=0,003$), HbA_{1c} ($\rho=0,45$; $p<0,001$), інсулін ($\rho=0,39$; $p<0,001$), НОМА ($\rho=0,42$; $p<0,001$), СРБ ($\rho=0,43$; $p<0,001$), ФНП-α ($\rho=0,41$; $p=0,02$), ІЛ-6 ($\rho=0,35$; $p=0,04$), фібриноген ($\rho=0,32$; $p=0,003$), СК ($\rho=0,24$; $p=0,005$). Після урахування віку, окружності талії (ОТ), систолічного і пульсового АТ достовірність втратив зв'язок ІММ ЛШ з фібриногеном, ІЛ-6 і СК; всі інші кореляції залишились значущими.

Отже, в модель покровокового регресійного аналізу у чоловіків включено 3 блоки перемінних: перший – вік, тривалість ГХ; другий – показники амбулаторного АТ, добовий індекс САТ, варіабельність АТ у денний період і САТ вночі; третій – МАУ, глюкоза, інсулін, НОМА, СРБ. У регресійну модель не включено HbA_{1c} і ФНП-α у зв'язку з

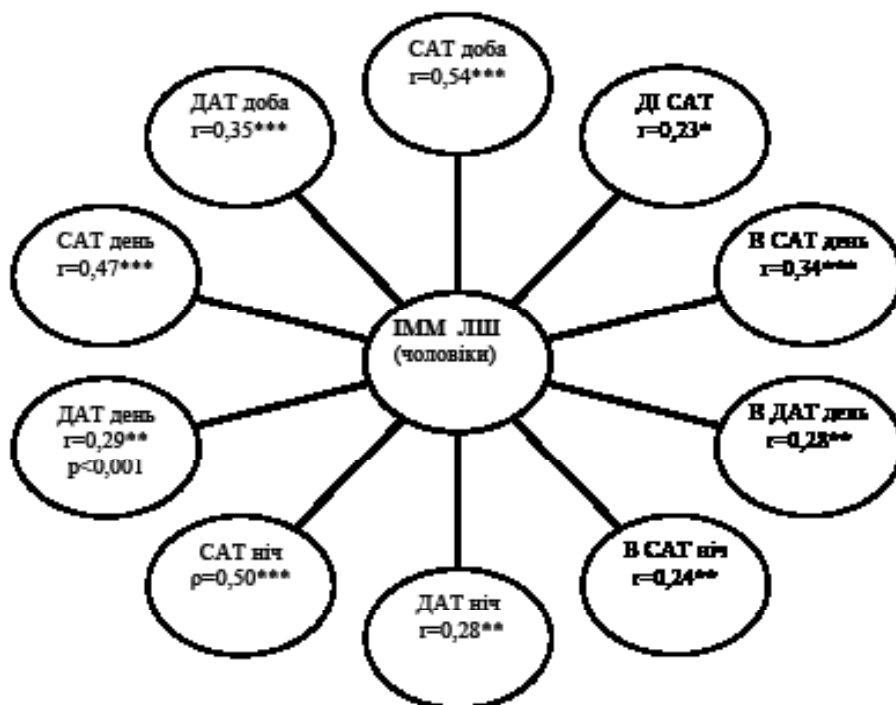


Рис. 1. Зв'язок IMM ЛШ з показниками ДМАТ у чоловіків, хворих на ГХ.

Примітка: достовірність зв'язку: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,02$; *** – $p < 0,001$.

суттєво меншої кількості спостережень, порівняно з іншими незалежними перемінними. У створеній моделі ($r^2=0,53$) з IMM ЛШ найтісніше й самостійно пов'язані вік, рівень середньодобового САТ, МАУ та індекс НОМА (табл. 2).

Таблиця 2

Фактори ССР асоційовані з IMMЛШ за даними покрокового регресійного аналізу у чоловіків і жінок, хворих на ГХ

Залежний фактор	Незалежний фактор	Стандартизований коефіцієнт регресії β	t	p
IMM ЛШ (чоловіки)	Середньодобовий САТ	0,440	6,0	<0,001
	Вік	0,267	3,7	<0,001
	НОМА	0,246	3,6	0,001
	МАУ	0,191	2,5	0,02
IMM ЛШ (жінки)	СК	0,285	2,9	0,005
	МАУ	0,280	2,9	,005
	Тривалість ГХ	0,242	2,8	0,006
	СРБ	0,216	2,2	0,03

У жінок, як і у чоловіків, IMM ЛШ був прямо асоційований з тривалістю ГХ ($\rho=0,37$; $p < 0,001$), офісним САТ ($\rho=0,23$; $p=0,006$) і ПАТ ($\rho=0,31$; $p < 0,001$), але не залежав від віку. Щодо показників амбулаторного АТ, то з IMM ЛШ був пов'язаний рівень САТ за добу ($r=0,28$; $p=0,001$) день ($r=0,22$; $p=0,02$) і ніч ($r=0,29$; $p=0,001$) незалежно від віку.

Кореляційний аналіз у групі жінок показав наявність асоціації IMM ЛШ з МАУ ($\rho=0,58$; $p < 0,001$), базальним інсуліном ($\rho=0,29$; $p=0,003$), НОМА ($\rho=0,26$; $p=0,009$), фібриногеном ($\rho=0,24$; $p=0,04$), СРБ ($\rho=0,47$; $p < 0,001$), СК ($\rho=0,46$; $p < 0,001$), що залишалась достовірною після урахування віку, ОТ і рівня АТ. На основі виявлених співвідношень, незалежних від класичних факторів ССР, сформована модель для покрокового регресійного аналізу,

що включала тривалість ГХ і показники амбулаторного САТ (перший блок); МАУ, інсулін, НОМА, СРБ, СК (другий блок). У цій моделі ($r^2=0,50$) найвпливовішими факторами, що визначають IMM ЛШ, є тривалість ГХ, МАУ, вміст у крові СК і СРБ (табл. 2).

Отже, встановлено, що характер зв'язків між IMM ЛШ та факторами ССР залежить від статі хворого на ГХ. У чоловіків IMM ЛШ самостійно асоціюється з віком, рівнем САТ протягом доби, величиною екскреції альбуміну з сечею та інсулінорезистентністю, тоді як у жінок – з тривалістю ГХ, МАУ, урикемією та активацією неспецифічного системного запалення.

Отримані результати особливостей зв'язку ГЛШ з факторами ССР у хворих на ГХ залежно від статі знаходять підтвердження в поодиноких клінічних роботах. У дослідженні Y. Shigematsu та співавт. (2006) описано вплив статі на взаємозв'язок між інсулінорезистентністю та IMM ЛШ. Як і в здійсненій роботі, IMM ЛШ у чоловіків асоційовано з віком і індексом НОМА, у жінок такого зв'язку не визначалось, IMM ЛШ у них залежав винятково від індексу маси тіла [12]. Однак, на відміну від наведеного дослідження, у проведеному дослідженні вивчали не тільки вуглеводний обмін, але й пуриновий метаболізм і показники прозапальної активності крові, що дозволило повніше вивчити це питання і встановити певні відмінності у чоловіків і жінок. Спільним фактором, асоційованим з ГЛШ у чоловіків і жінок, є ступінь екскреції альбуміну з сечею. Крім цього, у чоловіків найвпливовішими факторами збільшення IMM ЛШ є вік, підвищення середньодобового САТ та інсулінорезистентність, а у жінок – тривалість ГХ, урикемія й активація неспецифічного системного запалення. Наведені особливості вказують на те, що



зростання маси міокарда ЛШ у жінок і чоловіків реалізується різними шляхами. Передумовою для цього можуть бути гормональні зміни у жінок у менопаузі. В експерименті й клінічних роботах продемонстровано підвищення активності неспецифічного системного запалення (зростання рівня СРБ, цитокінів і хемокінів) у жінок за умов фізіологічної менопаузи та овариоектомії [10]. Можливим поясненням цьому є активація РАС, спричинена дефіцитом естрогенів, що беруть участь у регуляції синтезу ангіотензиногену гепатоцитами [8], зменшення їх рівня сприяє збільшенню активності реніну та АПФ [13]. Підвищення рівня ангіотензину II призводить до активації ядерного фактора транскрипції NF- κ B (регулює експресію генів, відповідальних за процеси запалення), що сприяє продукції прозапальних цитокінів і запускає запальні реакції [11].

Поряд з результатами здійсненого дослідження, ще кілька авторів зазначають, що асоціація між вмістом сечової кислоти і ІММ ЛШ спостерігається тільки у жінок [5,8]. Результати масштабного епідеміологічного дослідження (The Third National Health and Nutrition Examination Survey) свідчать про зростання вмісту сечової кислоти в крові жінок у період менопаузи. Науковці припускають, що дефіцит естрогенів призводить до зменшення тубулярної екскреції сечової кислоти і, відповідно, до збільшення її вмісту в крові. Аргументом на користь цього є зниження урикемії під впливом гормонзамісної терапії у жінок у менопаузі [4].

Зв'язок між сечовою кислотою та ІММ ЛШ реалізується, імовірно, через активацію РАС на фоні гіперурикемії, а також завдяки прозапальним і проліферативним ефектам, які сечова кислота проявляє в інтрацелюлярному просторі [2,6]. Активація неспецифічного системного запалення з підвищенням вмісту ФНП- α супроводжується активацією матриксних металлопротеїназ, що можуть індукувати розвиток ГЛШ. За даними клінічних і експериментальних досліджень, урикемія тісно пов'язана з неспецифічним системним запаленням [14], можливо, комбінація цих факторів відіграє вагомий роль у збільшенні ММ ЛШ у жінок.

У обстежених чоловіків, тою ж мірою, що й у жінок, виражене неспецифічне системне запалення і урикемія, однак, на відміну від жінок, найвпливовішими чинниками збільшення ІММ ЛШ у них є підвищення систолічного АТ і поглиблення інсулінорезистентності, наслідком якої є гіперінсулінемія. Остання сприяє розвитку ГЛШ за рахунок активації рецепторів інсуліноподібного фактора росту першого типу, а також опосередковано через стимуляцію симпатoadреналової системи, підвищення рівня ендотеліну-1 і порушення натрієвого балансу [9].

Перехресний характер здійсненого дослідження не дає змоги визначити причинно-наслідкові зв'язки і пояснити, чому розвиток ГЛШ у чоловіків і жінок реалізується різними шляхами. У цьому плані перспективним напрямком є тривалі спостереження, що, можливо, допоможуть визначити предиктори ГЛШ у жінок і чоловіків.

ВИСНОВКИ

У хворих на ГХ чоловіків збільшення ІММ ЛШ найтісніше асоціюється з віком, зростанням рівня середньодобового систолічного АТ, зі збільшенням екскреції альбуміну з сечею та з поглибленням інсулінорезистентності.

У хворих на ГХ жінок збільшення ІММ ЛШ найтісніше асоціюється з тривалістю ГХ, зростанням мікроальбумінурії та урикемії, а також з активацією неспецифічного системного запалення.

Виявлені особливості зв'язку нових факторів ССР з ГЛШ, імовірно, свідчать про відмінні механізми збільшення маси міокарда ЛШ у хворих на ГХ чоловіків і жінок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Abu-Taha M.* Menopause and ovariectomy cause a low grade of systemic inflammation that may be prevented by chronic treatment with low dose of estrogen or losartan/ *Abu-Taha M., Rius C., Hermenegildo C. [et al.] // J. Immunol. – 2009. – Vol. 183. – P. 1393–1402.*
2. *Corry D.B.* Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation and oxidative stress via the vascular renin-angiotensin system/ *Corry D.B., Eslami P., Yamamoto K. [et al.] // J. Hypertens. – 2008. – Vol. 26. – P. 269–275.*
3. *Diamond J.A.* Hypertensive heart disease / *Diamond J.A., Phillips R.A. // Hypertens. Res. – 2005. – Vol. 28. – P. 191–202.*
4. *Hak A.E.* Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women – The Third National Health and Nutrition Examination Survey / *Hak A.E., Choi H.K. // Arthrit. Res. and Ther. – 2008. – Vol. 10. – P. 116.*
5. *Iwashima Y.* Uric acid, left ventricular mass index, and risk of cardiovascular disease in essential hypertension / *Iwashima Y., Horio T., Kamide K. // Hypertens. – 2006. – Vol. 47. – P. 195–202.*
6. *Kang D.H.* Uric acid-induced C-reactive protein expression: Implication on cell proliferation and nitric production of human vascular cell / *Kang D.H., Park S.K., Lee I.K. [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2005. – Vol. 16. – P. 3553–3562.*
7. *Klett C., Ganten D., Hellmann W. [et al.] // Endocrin. – 1992. – Vol. 130. – P. 3660–3668.*
8. *Matsumura K.* Gender-related association of serum uric acid and left ventricular hypertrophy in hypertension / *Matsumura K., Ohtsubo T., Oniki H. [et al.] // Circ. J. – 2006. – Vol. 70. – P. 885–888.*
9. *Mule G.* The metabolic syndrome and its relationship to hypertensive target organ damage / *Mule G., Cerasola G. // J. Clin. Hypertens. – 2006. – Vol. 8. – P. 195–201.*
10. *Pfeilschifter J.* Changes in proinflammatory cytokine activity after menopause / *Pfeilschifter J., Koditz R., Pfohl M. [et al.] // Endocr. Rev. – 2002. – Vol. 23. – P. 90–119.*
11. *Phillips M.I.* Angiotensin II as a pro-inflammatory mediator / *Phillips M.I., Kogiyama S. // Curr. Opin. Investig. Drugs. – 2002. – Vol. 3. – P. 569–577.*
12. *Shigematsu Y.* Sex-related difference in relations of insulin resistance and obesity to left ventricular hypertrophy in Japanese hypertensive patients / *Shigematsu Y., Norimatsu S., Ohtsuka T. [et al.] // Hypertens. Res. – 2006. – Vol. 29. – P. 499–504.*
13. *Shunkert H.* Effects of estrogen replacement therapy on the renin-angiotensin system in postmenopausal women / *Shunkert H., Dancer A., Hense H. [et al.] // Circulation. – 1997. – Vol. 95. – P. 39–45.*
14. *Zapolski T.* Uric acid as a link between renal dysfunction and both pro-inflammatory and prothrombotic state in patients with metabolic syndrome and coronary artery disease/ *Zapolski T., Wacinski P., Kondracki B. [et al.] // Kardiol. Polska. – 2011. – Vol. 69. – P. 319–326.*

Відомості про автора:

Мищенко Л.А., к. мед. н., науковий співробітник відділу гіпертонічної хвороби ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска».

Адреса для листування:

Мищенко Лариса Анатоліївна. 03680, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5, відділ гіпертонічної хвороби ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска». Тел.: (044) 249 88 02. E-mail: larmish@ukr.net

Поступила в редакцію 13.03.2012 г.