

Профіль адипокінів та прогностичні маркери перебігу артеріальної гіпертензії

Т.М. Амбросова, О.М. Ковальова, Д.А. Амбросов

Харківський національний медичний університет
Харківський національний університет радіоелектроніки

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія, ожиріння, адипокіни, вуглеводи, ліпіди, прогноз

Артеріальна гіпертензія (АГ) – один із провідних чинників інвалідності та смертності в розвинених країнах. Ожиріння вважають несприятливим фактором ризику розвитку значної кількості захворювань та патологічних станів, що асоційовані з метаболічними порушеннями, до яких належать АГ, ішемічна хвороба серця (ІХС), інсулінорезистентність (ІР) тощо [1, 2]. Ці хвороби значною мірою пов'язані між собою, бо мають спільні етіологічні чинники та патофізіологічні механізми. АГ, ожиріння, ІР, атерогенна дисліпідемія та гіперглікемія – це компоненти метаболічного синдрому, вагомий чинник ризику виникнення ІХС та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу.

Асоціація АГ, ожиріння та метаболічних розладів виступає тригерним механізмом патофізіологічного каскаду, пов'язаним з розвитком і прогресуванням дисфункції ендотелію, ІР, гіперглікемії, дисліпідемії, прозапальних та протромботичних станів [1, 2, 6, 8]. Поєднання цих станів призводить до формування низки несприятливих серцево-судинних ускладнень, що впливає на показники захворюваності та смертності. Тож опрацювання методів виявлення ранніх предикторів метаболічних порушень та асоційованих з ними хвороб, зокрема АГ, має важливе медичне та соціальне значення.

Профілактика й лікування АГ базуються на інтегрованій, мультидисциплінарній ідентифікації чинників ризику та науковій оцінці вірогідності їхньої прогностичної значущості [1, 2]. Один із пріоритетних напрямків у боротьбі з поширеністю та захворюваністю АГ – розроблення принципово нових методів ранньої діагностики. Незважаючи на велику кількість сучасних діагностичних методик, комплексного універсального експрес-методу виокремлення груп з

високим ризиком формування АГ при скринінговому обстеженні населення не існує, що пов'язано, насамперед, з множинністю чинників ризику серцево-судинних захворювань.

Статистичне моделювання основних взаємозв'язків клініко-лабораторних показників має велике теоретичне і практичне значення. Воно дозволяє пояснити патогенетично пов'язані впливи основних показників, що роблять вагомий внесок у формування та прогресування АГ, а урахування прогностичних ознак дозволить правильно оцінити прогноз захворювання і розробити ефективні лікувально-профілактичні заходи. Вивчення взаємозв'язків основних клінічних параметрів та їх комбінацій – одне з важливих завдань теоретичної та практичної медицини. Для досягнення цієї мети слід застосовувати сучасні математичні статистичні підходи. Створення математичної моделі дозволяє пояснити сутність патологічного процесу, адекватно оцінити прогноз захворювання та розробити ефективні лікувально-профілактичні заходи.

Відомий спосіб визначення ризику розвитку основних серцево-судинних захворювань – алгоритм SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) для оцінки 10-річного ризику розвитку серцево-судинних захворювань [5]. У системі SCORE прогностичними чинниками фатальних серцево-судинних кінцевих точок є такі показники: вік, стать, паління, систолічний артеріальний тиск, рівень загального холестерину (ЗХС) або співвідношення концентрацій ЗХС та холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ). Цей спосіб дозволяє визначити 10-річний ризик розвитку основних серцево-судинних ускладнень (інфаркту міокарда, інсульту, АГ, атеросклерозу, ІХС) та використовується як підґрунтя для проведення профілактичних втручань.

Водночас, показники, враховані в SCORE, відображають не весь арсенал несприятливих прогностичних чинників. Доведено, що метаболічні розлади негативно впливають на перебіг серцево-судинної патології, внаслідок чого було сформульовано концепцію кардіометаболічного ризику [1]. На сучасному етапі серед порушень метаболізму науковці значну увагу приділяють вивченню біологічної ролі адипокінів, чинників, що можуть впливати на прогноз та перебіг основних серцево-судинних захворювань та їх ускладнень.

Мета роботи – провести аналіз змін адипокінового профілю у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від ступеня ожиріння та визначити найбільш вагомий прогностичний маркер кардіометаболічних порушень, що впливають на перебіг артеріальної гіпертензії.

Матеріал і методи

Клінічне обстеження здійснювали за період 2006–2010 рр. у міському центрі діагностики та лікування АГ Харківської міської клінічної лікарні № 11, що є базовим лікувальним закладом кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету

Верифікацію діагнозу, визначення стадії і ступеня АГ проведено згідно з критеріями, рекомендованими у 2007 р. Європейським товариством гіпертензії / Європейським товариством кардіологів. Наявність хронічної серцевої недостатності встановлювали за класифікацією робочої групи із серцевої недостатності Українського наукового товариства кардіологів, а функціональний клас оцінювали відповідно до критеріїв Нью-Йоркської асоціації серця.

Антропометричні вимірювання передбачали визначення зросту, маси тіла, обводу талії. Для діагностики ожиріння та його ступеня застосовували класифікаційні критерії ВООЗ (1997) з встановленням індексу маси тіла (ІМТ). Тип розподілу жирової тканини (зокрема абдомінальне ожиріння) та супутній кластер метаболічних порушень визначали згідно з критеріями метаболічного синдрому Міжнародної федерації діабету, 2005.

Для контролю вуглеводного обміну в сироватці крові встановлювали вміст глюкози за допомогою глюкозооксидазного методу, рівень глікозилизованого гемоглобіну (HbA_{1c}) – біо-

хімічної методики. З використанням імуноферментної методики та набору DRG Instruments GmbH (Німеччина) реєстрували рівень імунореактивного інсуліну в плазмі крові. ІР оцінювали за критерієм НОМА (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance), який розраховували за формулою:

$$\text{НОМА} = \text{концентрація інсуліну (мКОД/мл)} \times \text{глюкоза натщесерце (ммоль/л)} / 22,5.$$

Для встановлення ІР застосовували також коефіцієнт F. Caro – відношення глюкози натщесерце до базальної концентрації імунореактивного інсуліну. Критеріями наявності ІР вважали значення НОМА більше 2,77, індексу Caro – менше 0,33.

Біохімічне дослідження передбачало визначення концентрацій ЗХС, тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) ферментативним методом з використанням наборів реагентів Diacon DS (DDS, Росія). Вміст ХС ЛПНЩ розраховували за формулою W.T. Friedewald:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,22),$$

де ТГ/2,22 – це вміст холестерину у складі ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ).

Коефіцієнт атерогенності обчислювали за формулою Ф.М. Клімова:

$$\text{Коефіцієнт атерогенності} = (\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ}.$$

Концентрацію аполіпопротеїну В встановлювали імуноферментним методом з використанням наборів Orion Diagnostica (Фінляндія), рівень адипокінів – імуноферментними методиками на імуноферментному аналізаторі FaxStart (США). Рівень фактора некрозу пухлин α (ФНП- α) реєстрували за допомогою набору реагентів « α -ФНО-ИФА-БЕСТ» («Вектор бест», Росія), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) – набору ProCon-IL-6 (Росія), адипонектину – набору BioVendor (Німеччина), інгібітора активатора плазміногену-1 (ІАП-1) – набору Technoclone (Австрія).

Статистичну обробку отриманих результатів проведено методами варіаційної статистики з використанням пакетів статистичних програм Statistica 6.0. та SPSS 17.0. Гіпотезу про рівність двох середніх перевіряли за допомогою двовибіркових параметричних критеріїв значущості відмінностей Стьюдента та Фішера, а також непараметричних критеріїв значущості відмінностей двох та більше вибірок при визначенні достовірності отриманих результатів та розпізнаванні патологічного процесу. При рівні

значущості $P < 0,05$ розбіжності вважали достовірними.

Для визначення впливу прогностичних маркерів кардіометаболічного ризику на перебіг АГ використовували багатофакторний покроковий дисперсійний (MANOVA) та дискримінантний аналізи. Перевірку гіпотез на однорідність дисперсій проводили з використанням тесту Левене. Параметричні та рангові показники порівнювали за допомогою критеріїв Піллая, Л Уїлкса, Хоттелінга та максимального характеристичного кореня за методом Роя.

Результати та їх обговорення

Обстежено 96 пацієнтів з АГ – 27 чоловіків і 69 жінок віком у середньому ($59,17 \pm 1,35$) року. Для детального вивчення адипокінового профілю всіх хворих розділили на групи залежно від значення ІМТ: 1-ша група – 12 осіб з нормальною масою тіла ($ІМТ < 25 \text{ кг/м}^2$), 2-га – 22 пацієнти з надлишковою масою тіла ($ІМТ 25,0\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$), 3-тя – 30 осіб з ожирінням 1-го ступеня ($ІМТ 30,0\text{--}34,9 \text{ кг/м}^2$), 4-та – 21 пацієнт з ожирінням 2-го ступеня ($ІМТ 35,0\text{--}39,9 \text{ кг/м}^2$), 5-та – 11 осіб з ожирінням 3-го ступеня ($ІМТ > 40 \text{ кг/м}^2$).

Нормальну масу тіла мали 12,5 % обстежених, надлишкову масу тіла та ожиріння – 87,5 %. За результатами дослідження з використанням дисперсійного та дискримінантного аналізів розробили математичні моделі прогнозування перебігу АГ з урахуванням прогностично значущих чинників кардіометаболічного ризику.

Багато питань щодо механізмів розвитку і прогресування метаболічних порушень при поєднанні АГ та ожиріння ще не з'ясовано. Зокрема останнім часом дискутують про роль жирової тканини у формуванні метаболічних розладів. Актуальним напрямком дослідження генезу та впливу метаболічних порушень у формуванні й прогресуванні АГ, метаболічного синдрому, ІХС, ЦД 2-го типу є дослідження гормоноподібних субстанцій – адипокінів, біологічно активних білків, що експресуються та секретуються адипоцитами [11–13].

Встановлено, що ФНП- α порушує сигнали інсуліну в жировій та скелетній мускулатурі. Це сприяє формуванню ІР та компенсаторної гіперінсулінемії і може розглядатися як ранній маркер розвитку ЦД 2-го типу [10]. У нашому дослідженні у пацієнтів з АГ при зростанні ІМТ спостерігали достовірно значущі ($P < 0,05$)

підвищення концентрації ФНП- α , максимальний рівень цього показника реєстрували у групі з ожирінням 3-го ступеня. Доведено що у хворих з ожирінням синтезується значно більше ФНП- α порівняно з пацієнтами, що мають нормальну масу тіла, а при зниженні маси тіла, навпаки, знижуються концентрації ФНП- α у сироватці крові. За нашими даними, експресія ФНП- α чітко взаємопов'язана з антропометричними даними (ІМТ, обводом талії, відношенням обвід талії / обвід стегон), що підтверджує гіпотезу про патофізіологічну роль гормоноподібних адипокінів у формуванні АГ, асоційованої з надлишковою масою тіла та ожирінням.

Низкою досліджень підтверджено зв'язок підвищеного рівня ІЛ-6 з формуванням ІР, ІЛ-6 вважають прогностичним маркером ЦД 2-го типу [8, 12]. Інші автори вважають цей показник чинником активації прозапальних станів та заперечують його роль у формуванні метаболічних розладів. За нашими даними, рівень ІЛ-6 залежно від значення ІМТ мав тенденцію до невеликого (статистично незначущого) зростання. Позитивних кореляцій зростання рівня ІЛ-6 у осіб з ожирінням ми не виявили.

Важливу роль у регуляції енергетичного гомеостазу та механізмів, відповідальних за збереження чутливості тканин до інсуліну, віддають адипонектину, синтез якого активно пов'язаний з інсуліном. За нормальних умов адипонектин стимулює окиснення жирних кислот, знижує рівень ТГ, поліпшує метаболізм глюкози за рахунок поліпшення чутливості тканин до інсуліну, а гіпоадипонектинемію вважають раннім предиктором формування АГ, ЦД 2-го типу [11–14]. Аналізуючи зміни концентрації адипонектину в осіб з АГ при зростанні ІМТ, встановили чіткі тенденції валідного зниження рівня цього адипокіну, який був вірогідно меншим ($P < 0,05$) вже в осіб з надлишковою масою тіла ($(6,77 \pm 0,80) \text{ мкг/мл}$) і знижувався зі зростанням ступеня ожиріння: $(5,51 \pm 0,58) \text{ мкг/мл}$ – у хворих з ожирінням 1-го ступеня, $(5,19 \pm 0,60) \text{ мкг/мл}$ – 2-го ступеня і $(5,91 \pm 1,20) \text{ мкг/мл}$ – 3-го ступеня) порівняно з пацієнтами з АГ і нормальною масою тіла ($(9,42 \pm 0,95) \text{ мкг/мл}$). Гіпоадипонектинемію спостерігають у хворих на АГ з ожирінням і розглядають як ранній маркер розвитку ЦД 2-го типу та ІХС, оскільки за фізіологічних умов адипонектин у нормальних концентраціях забезпечує антидіабетогенні та антиатероскле-

ротичні ефекти, але точні молекулярні механізми цього взаємовпливу ще не з'ясовано.

Встановлено зв'язки рівня ІАП-1 у плазмі крові з гіперінсулінемією, ІР та формуванням ЦД 2-го типу [3, 4, 9], але інші дослідники заперечують роль ІАП-1 як прогностичного маркера прогресування кардіометаболічних ускладнень і розглядають його лише як чинник формування тромбоеморагічних ускладнень при серцево-судинній патології. За нашими даними, зміни активності ІАП-1 характеризувалися зростанням лише в осіб з ожирінням, і максимальні показники зафіксовано у хворих на АГ з ожирінням 3-го ступеня: $(163,37 \pm 5,60)$, $(165,72 \pm 5,70)$ та $(170,94 \pm 8,82)$ нг/мл у хворих з ожирінням відповідно 1-го, 2-го та 3-го ступенів порівняно з пацієнтами з АГ і надлишковою масою тіла – $(153,61 \pm 11,92)$ нг/мл. Ці дані свідчать про зв'язок підвищення рівня ІАП-1 з гіперглікемією, гіперінсулінемією, ІР та гіпертригліцеридемією. Встановлене в нашому дослідженні зростання активності ІАП-1 відповідно до ступеня ожиріння у пацієнтів з АГ підтверджує важливу роль ІАП-1 у патологічних механізмах гіперкоагуляції. Цей показник може розглядатися як чинник ризику прогресування атеротромбогенних ускладнень у хворих на АГ із супутнім ожирінням.

Отримані нами дані стосовно зростання активності таких адипокінів, як ФНП- α та ІАП-1, при паралельному зниженні рівня адипонектину у разі збільшення ІМТ свідчать про підвищення активності прозапальних та протромбогенних маркерів.

Таким чином, за нашими результатами, в осіб з АГ та супутнім ожирінням отримано докази дисфункції активності досліджених адипокінів. Це підтверджує гіпотезу, що додатковими чинниками у цієї групи хворих можуть бути зміни активності адипокінів, які впливають на формування дисфункції ендотелію, погіршують вазодилататорні ефекти інсуліну через вплив на систему регенерації оксиду азоту, що провокує прогресування АГ за рахунок підвищення системного запалення та протромботичних станів, які сприяють формуванню атеросклерозу, ЦД 2-го типу та їх ускладнень – інфаркту міокарда, інсульту.

Для встановлення кореляційних зв'язків дисметаболічних порушень з активністю адипокінів у хворих на АГ з ожирінням проведено статистичну обробку кореляційних матриць з розрахунком рангових коефіцієнтів кореляції

Спірмена (R). У загальній групі пацієнтів з АГ та супутнім ожирінням ($IMT > 30 \text{ кг/м}^2$) встановлено достовірно значущі зв'язки ($P < 0,05$ в усіх випадках): рівень ФНП- α позитивно корелював з концентрацією HbA_{1c} ($R=0,49$; $P=0,0001$) та аполіпопротеїну В ($R=0,68$; $P=0,00004$); адипонектин негативно корелював з масою тіла ($R=-0,23$; $P=0,05$) та індексом обвід талії/обвід стегон ($R=-0,23$; $P=0,05$); ІАП-1 позитивно корелював з рівнем глюкози ($R=0,31$; $P=0,027$). Також встановлені чіткі з високим ступенем кореляції зв'язки рівня аполіпопротеїну В з рівнем інсуліну ($R=0,62$; $P=0,0003$), з індексом ІР-НОМА ($R=0,62$; $P=0,0002$), з концентрацією ФНП- α ($R=0,68$; $P=0,000004$). Кореляційні зв'язки підтверджують важливу роль гіперцитокінемії та гіпоадипонектинемії у формуванні та прогресуванні порушень вуглеводного та ліпідного спектрів у хворих на АГ із супутнім ожирінням, що потребує додаткової корекції цих порушень та призначення ангігіпертензивної терапії з урахуванням метаболічного впливу препаратів на обмін ліпідів та вуглеводів.

З метою встановлення найбільш вагомих прогностичних маркерів кардіометаболічних порушень, що впливають на перебіг АГ, проведено комплексне обстеження 237 хворих з різними стадіями АГ. За допомогою дисперсійного аналізу ми проаналізували вплив стадій АГ (незалежна змінна) на 37 показників (залежні змінні), які досліджувалися: антропометричні показники (маса тіла, зріст, ІМТ, обвід талії та стегон, їх співвідношення), показники периферичної гемодинаміки (рівні систолічного, пульсового та діастолічного артеріального тиску, частота скорочень серця), показники вуглеводного обміну (глюкоза крові, інсулін, індекси ІР Саго та НОМА), показники ліпідного спектра (ЗХС, ХС ЛПВЩ, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, індекс атерогенності, аполіпопротеїн В), показники профілю адипокінів (ФНП- α , адипонектин, ІЛ-6, ІАП-1), що були встановлені за допомогою клінічних, біохімічних та імуноферментних методик.

Для диференціації стадії АГ досліджено 238 пацієнтів, розділених на три групи: I ($n=74$) – пацієнти з АГ I стадії; II ($n=74$) – пацієнти з АГ II стадії; III ($n=72$) – пацієнти з АГ III стадії. Всім хворим було проведено комплексне обстеження: вимірювання антропометричних показників, основних характеристик вуглеводного та ліпідного спектрів і системи адипокінів (загалом 37 клініко-лабораторних показників) та виконано

клінічні дослідження з реєстрацією найбільш значущих ознак для встановлення приналежності пацієнтів до однієї з передбачуваних груп.

Для вибору значущої для діагностики підмножини ознак ми використовували метод дискримінантних функцій. Він має низку переваг: враховує варіабельність ознак та розглядає їх сукупність, визначає коефіцієнти, які відображають питому вагу ознак у формуванні стадій патологічного процесу, тобто фактично встановлює діагностичну інформативність тієї чи іншої ознаки.

Для моделі прогнозу перебігу АГ отримано такі дискримінантні функції:

$$DF_1(X) = 0,945 \times x_1 - 0,199 \times x_2 + 0,874 \times x_3 + 0,361 \times x_4 - 0,395 \times x_5 + 0,073 \times x_6 - 0,385 \times x_7 + 0,009 \times x_8 + 0,070 \times x_9 - 2,028;$$

$$DF_2(X) = 0,408 \times x_1 + 0,011 \times x_2 + 0,859 \times x_3 - 0,331 \times x_4 + 0,115 \times x_5 - 0,008 \times x_6 + 0,203 \times x_7 - 0,008 \times x_8 + 0,195 \times x_9 - 3,328.$$

де x_1 – серцева недостатність, стадія; x_2 – ожиріння, ступінь (кг/м²); x_3 – індекс ІР САРО (ум. од.); x_4 – ХС ЛПВЩ (ммоль/л); x_5 – аполіпопротеїн В (г/л); x_6 – ІЛ-6 (пг/мл); x_7 – наявність ІХС; x_8 – ФНП- α (пг/мл); x_9 – адипонектин (мкг/мл); $-2,028$ та $-3,328$ – константи.

Нестандартизовані коефіцієнти й константи дискримінантного рівняння відображають лінійну регресійну множину відповідних показників, що мають найбільший вплив на стадію формування АГ і ступінь ожиріння. Рівняння дозволяє за відомими значеннями предикторів (наявність супутньої патології, порушення ліпідного обміну, рівень гормонів жирової тканини) прогнозувати перебіг та прогресування стадії АГ при коморбідності з ожирінням. Значення канонічних коефіцієнтів дискримінантних функцій відображають загальний внесок показника в сумарний ризик формування та прогресування перебігу АГ та ожиріння.

Таким чином, урахування найбільш валідних прогностичних маркерів кардіометаболічного ризику (зокрема адипокінів) у хворих з поєднанням АГ та ожиріння дозволить більш ефективно прогнозувати перебіг цих захворювань, процеси структурної та функціональної перебудови серця, визначити ризики формування серцево-судинних ускладнень, а додаткова інформація щодо впливу антигіпертензивних препаратів на профіль адипокінів дозволить оптимізувати схеми раціональної медикаментозної терапії у хворих на АГ, асоційовану з ожирінням.

Накопичений до теперішнього часу теоретичний, експериментальний та клінічний матеріал щодо ролі адипокінів у патогенетичних механізмах формування сумарного кардіометаболічного ризику у хворих на АГ, асоційовану з ожирінням, неоднозначний і потребує подальшого вивчення з метою уточнення патогенезу, оптимізації діагностики, визначення прогнозу та перебігу серцево-судинних захворювань, а з'ясування патогенетичних механізмів взаємозв'язків гормоноподібних субстанцій, що синтезуються жировою тканиною, дозволить встановити їх роль як ранніх прогностичних маркерів у хворих на АГ з метаболічними порушеннями.

Висновки

1. У хворих на артеріальну гіпертензію залежно від наявності, ступеня і типу ожиріння відзначено дисбаланс адипокінової відповіді: прогресивне зменшення адипонектину при паралельному підвищенні концентрацій фактора некрозу пухлин α та інгібітора активатора плазміногену-1, що впливає на зміни показників ліпідного та вуглеводного обмінів. Концентрація адипонектину залежить від антропометричних показників, рівень активності фактора некрозу пухлин α пов'язаний з рівнем глікозильованого гемоглобіну, рівень секреторної активності інгібітора активатора плазміногену-1 залежить від основних глюкометаболічних показників, що підтверджено кореляціями з глікозильованим гемоглобіном, рівнем глюкози та індексом НОМА.

2. Прогностично значущими чинниками кардіометаболічного ризику, що впливають на перебіг артеріальної гіпертензії, на яких засновано математичну модель прогнозування формування і прогресування артеріальної гіпертензії, є стадія серцевої недостатності, ступінь ожиріння, наявність супутньої ішемічної хвороби серця, значення індексу інсулінорезистентності Саго, рівнів холестерину ліпопротеїнів високої щільності, аполіпопротеїну В, інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлин α , адипонектину.

Література

1. Братусь В.В., Талаева Т.В., Шумаков В.А. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты / Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Четверта хвиля, 2009. – 416 с.
2. Коваленко В.Н., Талаева Т.В., Шумаков В.А. Артериальная гипертензия и системные метаболические нарушения в

- патогенезе гіпертонічної хвороби // Журн. НАМН України.– 2012.– Т. 18, № 1.– С. 40–54.
3. Alessi M.C., Bastelica D., Morange P. Plasminogen activator inhibitor 1, transforming growth factor-beta1, and BMI are closely associated in human adipose tissue during morbid obesity // *Diabetes.*– 2000.– Vol. 49 (8).– P. 1374–1380.
 4. Correia L.G.M., Haynes W.G. A role for plasminogen activator inhibitor-1 in obesity: from pie to PAI-1? // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*– 2006.– Vol. 26.– P. 2183–2185.
 5. Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart. J.*– 2007.– Vol. 28.– P. 1462–1536.
 6. Hug C., Lodish H.F. The role of the adipocyte hormone adiponectin in cardiovascular disease // *Curr. Opin. Pharmacol.*– 2005.– Vol. 5.– P. 129–134.
 7. Kanjanabuch L.X., Mao S.L., Hao C.M. Plasminogen activator inhibitor-1 modulates adipocyte differentiation // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*– 2006.– Vol. 290.– P. E103–E113.
 8. Matsuzawa Y., Shimomura I., Kihara S., Funahashi T. Importance of adipocytokines in obesity-related diseases // *Horm. Res.*– 2003.– Vol. 60 (Suppl. 3).– P. 56–59.
 9. Nicholl S.M., Roztocil E., Davies M.G. Plasminogen activator system and vascular disease // *Curr. Vasc. Pharmacol.*– 2006.– Vol. 4 (2).– P. 101–116.
 10. Pausova Z., Deslaurils B., Gandet D. et al. Role of tumor necrosis factor- α gene locus in obesity and obesity-associated hypertension in French Canadians // *Hypertension.*– 2000.– Vol. 36.– P. 14–19.
 11. Pischon T., Girman C.J., Hotamislinil G.S. et al. Adiponectin and coronary heart disease: a prospective study and meta-analysis // *Circulation.*– 2007.– Vol. 115.– P. 322–322.
 12. Rega G., Kaun C., Weiss T.W. et al. Inflammatory cytokines interleukin-6 and oncostatin M induce plasminogen activator inhibitor-1 in human adipose tissue // *Circulation.*– 2005.– Vol. 111 (15).– P. 1938–1945.
 13. Skurk T., van Harmelen V., Lee Y.M. et al. Relationship between IL-6, leptin and adiponectin and variables of fibrinolysis in overweight and obese hypertensive patients // *Horm. Metab. Res.*– 2002.– Vol. 34.– P. 659–663.
 14. Von Eynatten M., Schneider J.G., Humpert P.M. et al. Decreased plasma lipoprotein lipase in hypo adiponectinemia: an association independent of systemic inflammation and insulin resistance // *Diabetes Care.*– 2004.– Vol. 27.– P. 2925–2929.

Надійшла 18.10.2012 р.

Adipokine profile and prognostic markers of arterial hypertension course

T.M. Ambrosova, O.M. Kovaliova, D.A. Ambrosov

In this article the authors present mathematical model of hypertension course prediction according to the changes of most prognostically significant criteria, such as anthropometric parameters, features of carbohydrate and lipid profile and adipokines in patients with obesity-associated hypertension that allow to allocate population and individuals with high cardiometabolic risk.