**Анотація**

*Шапаренко О.В.* Оптимізація діагностики порушень адипокінового обміну у хворих на артеріальну гіпертензію й ожиріння. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Внутрішні хвороби». – Харківський національний медичний університет, МОЗ України, Харків, 2021. Захист відбудеться у Харківському національному медичному університеті.

Згідно з даними Міністерства охорони здоров’я України поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) у дорослих (18 років і більше) серед класу серцево-судинних захворювань в Україні становить 46,8%, а це вказує на те що, майже у половини пацієнтів в країні з хворобами системи кровообігу виявляється підвищений артеріальний тиск.Перебіг АГ у більшості випадків обумовлений наявністю факторів кардіоваскулярного ризику.На тлі широкої поширеності АГ відмічається значне збільшення випадків коморбідного перебігу АГ й ожиріння. Порушеннями вуглеводного, ліпідного та адипокінового обмінів виявляються у хворих з ожирінням, яке в свою чергу відіграє провідну роль в процесах розвитку ускладненого перебігу та прогресуванні АГ.

На сучасному етапі епідеміологічних та клінічних досліджень отримані дані свідчать про те, що адипозна тканина може розглядатися як фактор активної ендокринної регуляції це пов'язано з секрецією різних гормонів, факторів росту та адипокінів, котрі можуть стати додатковими ланками в ланцюзі патогенезу метаболічних порушень, які призводять до розвитку кардіоваскулярних захворювань й ожиріння. Проте, незважаючи на численні дослідження, дані про роль адипокінів залишаються досить суперечливими.Тому, на сучасному етапі розвитку медичної науки постійно триває виявлення нових адипокінів і виявлення їх патогенетичної ролі в розвитку АГ та ожиріння. Одними з таких є ірисин і несфатин-1, дослідження котрих заслуговує на увагу дослідників.

На сучасному етапі вивчення ролі адипокінів у патогенезі формування загального кардіоваскулярного ризику у хворих на АГ, яка асоційована з ожирінням, весь накопичений та вивчений теоретичний, експериментальний та клінічний матеріал, становить пріоритетний науковий інтерес із точки зору того, що можна впливати за допомогою консервативної терапії на ці патологічні процеси. Позитивно впливати на формування загального кардіоваскулярного ризику і на кінцеві точки загальної серцево-судинної смертності та кардіоваскулярних ускладнень нам дозволить більш глибоке та досконале вивчення терапевтичного потенціалу антигіпертензивних препаратів на вуглеводний, ліпідний та адипокіновий профілі.

Таким чином, запропоноване дослідження порушень адипокінового обміну у хворих на АГ й ожиріння та вивчення патогенетичної ролі ірисину та несфатину-1 є досить актуальним і пріоритетним напрямом медицини. Потребує подальшого вивчення оптимізація антигіпертензивної терапії зазначеного контингенту хворих, для розробки прогностичних і діагностичних критеріїв перебігу АГ й ожиріння з наступним впровадженням профілактичних та медикаментозних програм.

У зв’язку з цим була визначена наступна мета нашого дослідження:підвищення ефективності діагностики, лікування та прогнозування перебігу АГ з супутнім ожирінням на підставі визначення патогенетичної ролі дисбалансу адипоцитокінів та встановлення зв’язку з порушеннями вуглеводного та ліпідного обмінів, структурно-функціональними змінами серця шляхом комплексної оцінки.

Відповідно до мети та задач дослідження проведене комплексне обстеження 105 хворих на АГ, які знаходились на лікуванні в Комунальному некомерційному підприємстві «Міська клінічна лікарня № 27» Харківської міської ради, яка є базовим лікувальним закладом кафедри внутрішньої медицини №2 і клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету МОЗ України.

За дизайном дослідження даного дослідження всі хворі на АГ (105 хворих, серед яких 56 жінок (53,33%) та 49 чоловіків (46,67%)) були розподілені на групи: : 1 групу склали хворі на АГ з супутнім ожирінням (n=70), 2 групу ‒ хворі на АГ з нормальною масою тіла (n=35). Середній вік хворих у 1-й групі склав 66,43±1,26 років, а у 2-й групі ‒ 65,18±1,42 років.

Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб, серед яких 16 жінок (64%) та 9 чоловіків (36%). Середній вік осіб контрольної групи склав 59,7±3,27 років.

Дизайн дослідження складався з чотирьох етапів. Перший етап – усім хворим на артеріальну гіпертензію й ожиріння призначався раміприл у добовій дозі 5 мг. За два тижні проводився контроль артеріального тиску: 26 хворих (37,14 %) досягли цільових рівнів артеріального тиску (<140/90 мм рт. ст.). На другому етапі у хворих, що не мали клінічного ефекту, дозу раміприлу збільшено до 10 мг, що призвело до досягнення цільових рівнів артеріального тиску через два тижні ще у 8 осіб (11,43 %). Із метою проведення порівняльної оцінки ефективності різних типів антигіпертензивної терапії в подальшому дизайн дослідження виглядав наступним чином: було сформовано дві підгрупи спостереження: перша група (n=20), пацієнти котрої додатково до раміприлу 10 мг отримали амлодіпін у добовій дозі 5 мг; друга група (n=16), де було призначено лерканідіпін у добовій дозі 5 мг (третій етап). Четвертий етап відбувався через три місяці, протягом якого оцінювали параметри вуглеводного, ліпідного, адипокінового обмінів і структурно-функціональні параметри серця.

Діагноз АГ з наявністю супутнього ожиріння був встановлений на госпітальному етапі в Комунальному некомерційному підприємстві «Міська клінічна лікарня № 27» Харківської міської ради Харківської міської ради.

 Виконані обов’язкові клінічні, клініко-лабораторні та інструментальні дослідження відповідно до наказу Міністерства охорони здоров’я України від 24.05.2012 № 384 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія».

Наукова новизна полягає в тому, що уперше було проведено аналіз вмісту ірисину та несфатину-1 у сироватці крові у хворих на АГ з супутнім ожирінням та встановлено їх роль в патогенезі порушень адипокінового обміну. Було визначено патогенетичні зв’язки між порушеннями вуглеводного, ліпідного й адипокінового обмінів у хворих на артеріальну гіпертензію й ожиріння, встановлено кореляційні зав’язки та визначено їх характер**.** Було досліджено структурно-функціональний стан міокарда та діастолічну функцію у хворих на артеріальну гіпертензію й ожиріння та проаналізовано внесок порушень адипокінового обміну в ремоделювання міокарда та розвиток порушень раннього та пізнього наповнень лівого шлуночка. Було окреслено ефективність різних типів антигіпертензивної терапії з оцінкою метаболічних і кардіогемодинамічних показників у хворих на АГ й ожиріння.

Було встановлено та оцінювали як порушені ліпідний та вуглеводний обміни у хворих на АГ й ожиріння, якщо було діагностовано, що рівень несфатину-1 до 6,95±0,04 нг/мл у порівняні до контролю був підвищений, де значення цього показника дорівнювало 3,10±0,04 нг/мл (р<0,001). У хворих на АГ з супутнім ожирінням рівень несфатину-1 у сироватці крові асоціювався з гіперінсулінемією, зниженням чутливості тканин до інсуліну.

Рівень несфатину-1 продемонстрував прямий кореляційний зв'язок з проатерогенними та зворотній кореляційний зв'язок з антиатерогенними субпопуляціями холестерину крові у хворих на АГ й ожиріння.

Також було визначено, що рівень ірисину у хворих на АГ й ожиріння був достовірно нижче ніж у осіб контрольної групи (3,10±0,08 нг/мл) та становив 1,19±0,03 нг/мл, що в свою чергу також нижче ніж у пацієнтів з нормальною масою тіла (1,91±0,06 нг/мл) (р<0,001).

Визначено було також, що прогресування інсулінорезистентності у хворих на АГ в поєднанні з ожиріння відбувалось на тлі зменшення вмісту ірисину в сироватці крові від 1,96±0,06 нг/мл до 0,55±0,05 нг/мл.

Доведено, що зменшення вмісту у сироватці крові ірисину та підвищений вміст у сироватці крові несфатину-1 призводять до структурно-функціональних змін у міокарді ЛШ у вигляді зменшення здатності міокарда до скорочення та збільшення порожнин і розмірів ЛШ та може грати роль у патогенезі ожиріння у хворих на АГ.

Відсутність змін щодо рівнів діастолічного артеріального тиску, систолічного артеріального тиску, загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, глюкози натщесерце, коефіцієнту атерогенності, кінцевого діастолічного об'єму, кінцевого систолічного об'єму, кінцевого діастолічного розміру, кінцевий систолічний розмір, товщину міжшлуночкової перетинки, товщини задньої стінки лівого шлуночка, фракції викиду у хворих на АГ й ожиріння в залежності від двох запропонованих схем лікування (р>0,05) продемонстрував проведений порівняльний аналіз. Проте, слід відзначити, що у пацієнтів, яким призначали терапію інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) з антагоністом кальцію (АК), гуморально-метаболічні показники набули більш суттєвих змін. Так, у зазначених пацієнтів рівень інсуліну зменшився на 17,57% більше у порівнянні з пацієнтами 1 групи, індексу НОМА – на 21,17%, несфатину-1 – на 28,27%, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності – на 8,61%, тригліцеридів – на 13,52%, а рівень ірисину підвищився на 9,13%, холестерину ліпопротеїдів високої щільності – на 5,92% (р<0,05). Проведений порівняльний аналіз показників вказує на те, що призначення комбінації іАПФ й АК у хворих на АГ й ожиріння, за результатами проведеного нами дослідження є обґрунтованим. Тому, за рахунок більш позитивного впливу на показники вуглеводного, ліпідного та адипокінового обмінів, перевагу слід надавати застосуванню раміприлу та лерканідіпіну.

Тому нами науково обґрунтовано, що у разі неефективності монотерапії іАПФ у лікуванні хворих на АГ в поєднанні з ожиріння, перевагу слід надавати призначенню комбінації іАПФ й АК.

Також обґрунтовано, що за рахунок позитивного впливу на стан гуморальних та метаболічних показників, за даними нашого дослідження, застосування раміприлу та лерканідіпіну більш доцільне та науково обґрунтоване у хворих з коморбідністю АГ й ожиріння.

У результаті нами було науково обґрунтовано та практично доведено, що визначення рівнів ірисину та несфатину-1 в крові хворих на АГ й ожиріння сприятиме оптимізації діагностики АГ у поєднанні з ожирінням. Оцінка стану вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на АГ з ожирінням з урахуванням рівнів ірисину та несфатину-1 дозволить лікарю-практику отримати ранні прогностичні критерії формування метаболічних порушень. Комплексне обстеження хворих шляхом проведення ехокардіографії та визначення рівнів ірисину та несфатину-1 сприятиме підвищенню ефективності діагностики АГ з супутнім ожирінням. Застосування різних типів антигіпертензивної терапії дозволить оптимізувати лікування хворих на АГ й ожиріння.

За матеріалами дисертації отримано патенти:

1. Патент на винахід № 119204 Україна: «Спосіб оцінки структурно-функціональних пошкоджень серця у хворих з поєднаним перебігом артеріальної гіпертензії та ожиріння»: МПК G01N 33/53 (2006.01). № u2018 00845; заяв. 30.01.2018; опубл. 10.05.2019, Бюл. № 9. 4 с.;

2. Патент на корисну модель № 125629 Україна: «Спосіб оцінки метаболічних порушень у хворих га артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням за рівнем несфатину-1»: МПК G01N 33/50 (2006.01). № u2018 00844; заяв. 30.01.2018; опубл. 10.05.2018, Бюл. № 9. 4 с.;

3. Патент на корисну модель № 126622 Україна: «Спосіб оцінки ремоделювання міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням за рівнями несфатину-1 та ірисину»: МПК (2008.01) G01N 33/00 G01N 33/50 (2006.01). № u2018 01166; заяв. 07.02.2018; опубл. 25.06.2018, Бюл. № 12. 4 с.;

4. Патент на корисну модель № 125189 Україна: «Спосіб прогнозування прогресування інсулінорезистентності у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням за рівнем ірисину»: МПК G01N 33/50 (2006.01) G01N 33/53 (2006.01). № u2018 00897; заяв. 31.01.2018; опубл. 25.04.2018, Бюл. № 8. 4 с..

Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджено у практику лікувально-профілактичних закладів України: ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова» Вінницької ОДА, ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», КЗ «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр», КЗОЗ Мереф’янська центральна районна лікарня відділу охорони здоров’я Харківської РДА, КЗОЗ РТМО «Дергачівська центральна районна лікарня», КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня», КУ Міська лікарня №7, м. Запоріжжя, Комунальне підприємство «Полтавський обласний клінічний медичний кардіологічний центр Полтавської обласної ради», що підтверджено актами впровадження в кількості 67.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, ожиріння, несфатин-1, ірисин, антигіпертензивна терапія, метаболічні порушення, інсулінорезистентність.

**SUMMARY**

*Shaparenko O.V.* Optimization of diagnosis of adipokine metabolism disorders in patients with arterial hypertension and obesity. – Qualifying research work, as a manuscript.

Dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy (222 "Medicine", specialty "Internal diseases". – Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2021. The defense will take place at Kharkiv National Medical University.

According to the Ministry of Health of Ukraine, the prevalence of arterial hypertension (AH) in adults (aged 18 years and older) with cardiovascular diseases is 46.8%, i.e. nearly half of all cardiovascular patients in Ukraine have high blood pressure.The course of AH in most cases depends on the presence of cardiovascular risk factors.Together with a high prevalence of AH, there is a growing rate of AH associated with obesity. Obese patients have carbohydrate, lipid and adipokine metabolism disorders which, in their turn, complicate the course and trigger the progression of AH.

At present, the data of epidemiological and clinical studies suggest that adipose tissue can be viewed as a factor of active endocrine regulation due to secretion of different hormones, growth factors and adipokines. These secreted products may become additional elements in the pathogenesis of metabolic disorders that lead to the development of cardiovascular disorders and obesity. However, despite the extensive research carried out in this field, data on the role of adipokines remain quite contradictory. Therefore, in the current phase of development of the medical sciences, new adipokines keep being discovered and their pathogenetic role in the development of AH and obesity is being studied. These novel adipokines include, among others, irisin and nesfatin-1, which are worth being extensively investigated.

At the present stage, the entire volume of theoretical, experimental and clinical data on the role of adipokines in the formation of general cardiovascular risk in patients with obesity-associated AH, is of great research interest aimed at the development of conservative treatment approaches to affect these pathological processes. A more detailed and comprehensive study of the therapeutic potential of antihypertensive drugs for management of carbohydrate, lipid and adipokine metabolism disorders will allow us to reduce the overall cardiovascular risk and the general cardiovascular mortality and cardiovascular complication rates.

Therefore, the proposed study of adipokine metabolism disorders in patients with obesity-associated AH and the study of the pathogenetic role of irisin and nesfatin-1 fall within a relevant and prioritized area of medical research. Optimization of antihypertensive treatment of the said cohort of patients aimed at the development of prognostic and diagnostic criteria for the course of AH and obesity with the subsequent introduction of preventive and treatment programs, requires further investigation.

In this regard, the goal of this study was: to improve the effectiveness of diagnosis, treatment and prediction of the AH course in patients with concomitant obesity by determining the role of adipocytokine imbalance in pathogenesis of these conditions and establishing their links with carbohydrate and lipid metabolism, structural and functional cardiac changes based on a comprehensive health assessment.

To achieve the goal and fulfill the objectives of the study, a comprehensive examination of 105 AH patients was carried out at the Non-profit Municipal Enterprise "City Clinical Hospital No. 27" of Kharkiv City Council, which is the basic clinical facility of the Second Department of Internal Medicine and Clinical Immunology and Allergology named after Academician L.T. Malaya, Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine.

According to the study design, all AH patients (in total 105 patients, including 56 women (53.33%) and 49 men (46.67%)) were divided into groups: Group 1 included AH patients with concomitant obesity (n = 70), Group 2 – AH patients with normal body weight (n = 35). The average age of patients in Group 1 was 66.43 ±1.26 years, and in Group 2 – 65.18±1.42 years.

The Control group included 25 apparently healthy individuals, 16 women (64%) and 9 men (36%). The average age of the control group was 59.7±3.27 years.

The study was designed to include 4 stages. In the first stage, all patients with obesity-associated AH were treated with ramipril in a daily dose of 5 mg. Blood pressure was measured after two weeks of treatment: 26 patients (37.14%) reached the target blood pressure levels (<140/90 mm Hg). In the second stage, for those patients who did not achieve a clinical response, the dose of ramipril was increased to 10 mg. With this, another 8 patients (11.43%) achieved the target blood pressure levels within two weeks. In order to compare the effectiveness of different antihypertensive treatments, in the third stage two study subgroups were formed: subgroup 1 (n = 20), which received amlodipine in a daily dose of 5 mg in addition to 10 mg ramipril; and subgroup 2 (n = 16), where lercanidipine was given in a daily dose of 5 mg. The fourth stage of the study started after three months, and in this stage the parameters of carbohydrate, lipid, and adipokine metabolism, as well as structural and functional cardiac parameters were assessed.

AH with concomitant obesity was diagnosed during patients' hospitalization at the Non-profit Municipal Enterprise "City Clinical Hospital No. 27" of Kharkiv City Council.

 All mandatory clinical examinations, laboratory tests and investigations were performed in accordance with the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 384 of 24.05.2012 "Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care 'Arterial hypertension'".

The scientific novelty of this work involves the first-time analysis of irisin and nesfatin-1 content in the blood serum of patients with AH and concomitant obesity and the determination of their role in the pathogenesis of adipokine metabolism disorders. Pathogenetic links between carbohydrate, lipid and adipokine metabolism disorders in patients with arterial hypertension and obesity were established, and correlations and their respective patterns were determined. Structural and functional parameters of the myocardium and diastolic function in obese AH patients were studied and the contribution of adipokine metabolism disorders to myocardial remodeling and the development of early and late left ventricular disorders was analyzed. The effectiveness of different types of antihypertensive treatment was evaluated with the assessment of metabolic and cardiohemodynamic parameters in patients with obesity-associated AH.

Parameters of lipid and carbohydrate metabolism were assessed in patients with obesity-associated AH, and these were diagnosed as disorders with nesfatin-1 levels of 6.95±0.04 ng/ml and above; this was significantly higher compared with the control group (3.10±0.04 ng/ml; р<0.001). In AH patients with concomitant obesity, the high serum level of nesfatin-1 was associated with hyperinsulinemia and impaired insulin sensitivity.

The blood level of nesfatin-1 positively correlated with pro-atherogenic lipoprotein subpopulations and negatively – with anti-atherogenic lipoprotein subpopulations in patients with obesity-associated AH.

It was also determined that the level of irisin in patients with obesity-associated AH (1.19±0.03 ng/ml) was significantly lower than in the control (3.10±0.08 ng/ml), and also lower than in patients with normal body weight (1.91 ± 0.06 ng/ml) (p <0.001).

Progression of insulin resistance in patients with AH in combination with obesity was found to be associated with serum levels of irisin a concomitantly decreasing from 1.96±0.06 ng/ml down to 0.55±0.05 ng/ml.

It was established that decreased serum irisin and increased serum nesfatin-1 caused structural and functional changes in the left ventricular myocardium leading to decreased myocardial contractility, left ventricular hypertrophy and increased left-ventricular cavity size, suggesting possible role of these factors in the pathogenesis of obesity in AH patients.

Comparative analysis of the two proposed treatment regimens showed no changes in diastolic blood pressure, systolic blood pressure, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, fasting glucose, atherogenic index, end-diastolic volume, end-systolic volume, end-diastolic dimension, end-systolic dimension, left ventricular posterior wall thickness, and ejection fraction in patients with obesity-associated AH (p> 0.05). However, it should be noted that in patients treated with angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor in combination with a calcium channel blocker (CCB), there were significant changes in humoral and metabolic parameters. In these patients, there was a 17.57% greater decrease in the level of insulin compared with Group 1 patients; 21.17% greater decrease in HOMA index, 28.27% greater decrease in nesfatin-1, 8.61 % greater decrease in very-low-density lipoprotein (VLDL) cholesterol, 13.52% greater decrease in triglycerides, while there was a 9.13% greater increase in irisin, and 5.92% greater increase in high-density lipoprotein (HDL) cholesterol (p <0.05). Comparative analysis of parameters indicates that combination of an ACE inhibitor and CCB in patients with obesity-associated AH makes a reasonable evidence-based treatment approach. Therefore, use of ramipril and lercanidipine should be preferred based on their more significant positive effect on carbohydrate, lipid and adipokine metabolism.

This work provided a scientific evidence indicating that in case of ineffectiveness of ACE inhibitor monotherapy in patients with obesity-associated AH, preference should be given to treatment with an ACE inhibitor combined with CCB.

Based on the results of this study, it was also established that due to the positive effect on humoral and metabolic parameters, the use of ramipril and lercanidipine is more appropriate and scientifically justified in AH patients with obesity.

In conclusion, this work provides a scientific evidence and practically verified data suggesting that measurement of blood irisin and nesfatin-1 levels in patients with AH and obesity can help to optimize the diagnosis of AH associated with obesity. Parameters of carbohydrate and lipid metabolism in obese AH patients together with the levels of irisin and nesfatin-1, can serve as early prognostic factors for the development of metabolic disorders. Comprehensive examination of patients using echocardiography and measuring irisin and nesfatin-1 levels, can increase the effectiveness of the diagnosis of AH associated with obesity. Using different types of antihypertensive therapy treatment of patients with AH and obesity can be optimized.

The following patents were obtained based on the materials of the dissertation:

1. Utility patent No. 119204 Ukraine: "Method for assessing structural and functional cardiac injuries in patients with hypertension associated with obesity": IPC G01N 33/53 (2006.01). No. u2018 00845; patent application filed on 30.01.2018; published on 10.05.2019, Bulletin No. 9. 4 pages;

2. Utility model patent No. 125629 Ukraine: "Method for assessing metabolic disorders based on the level of nesfatin-1 in patients with hypertension associated with obesity": IPC G01N 33/50 (2006.01). No. u2018 00844; patent application filed on 30.01.2018; published on 10.05.2018, Bulletin No. 9. 4 pages;

3. Utility model patent No. 126622 Ukraine: "Method for assessing myocardial remodeling based on the levels of nesfatin-1 and irisin in patients with hypertension associated with obesity": IPC (2008.01) G01N 33/00 G01N 33/50 (2006.01). No. u2018 01166; patent application filed on 07.02.2018; published on 25.06.2018, Bulletin No. 12. 4 pages;

4. Utility model patent No. 125189 Ukraine: "Method for predicting progression of insulin resistance based on the level of irisin in patients with hypertension associated with obesity": IPC G01N 33/50 (2006.01) G01N 33/53 (2006.01). No. u2018 00897; patent application filed on 31.01.2018; published on 25.04.2018, Bulletin No. 8. 4 pages.

The main provisions and conclusions of the dissertation work have been implemented in the practice of the following treatment and prevention facilities in Ukraine: State Institution "L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", "Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov" of Vinnytsia Regional State Administration, State Institution "V.Ya. Danilevsky Institute for Problems of Endocrine Pathology of the National Academy of Medical Science of Ukraine", Non-profit Municipal Enterprise "Ivano-Frankivsk Regional Clinical Cardiology Center", Municipal Healthcare Institution "Merefa Central District Hospital of the Department of Healthcare of the Kharkiv Regional State Administration", Municipal Healthcare Institution of the District Local Medical Association "Derhachi Central District Hospital", Non-profit Municipal Enterprise of Lviv Regional Council "Lviv Regional Clinical Hospital", Non-profit Municipal Enterprise "City Hospital No.7" (Zaporizhzhia), Municipal Enterprise "Poltava Regional Clinical Medical Cardiology Center of Poltava Regional Council", as confirmed by adoption deeds in the amount of 67.

**Keywords:** arterialhypertension, obesity, nesfatin-1, irisin, antihypertensive therapy, metabolic disorders, insulin resistance.