

## ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ ОЖИРІННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

*А.Р. Сидорчук<sup>1</sup>, В.Ю. Гарбузова<sup>1</sup>, А.Ф. Гутницька<sup>2</sup>*<sup>1</sup> – Сумський державний університет, Медичний інститут, м. Суми, Україна<sup>2</sup> – Чернівецький медичний фаховий коледж, м. Чернівці, Україна

Понад 50% хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію (ЕАГ) мають додаткові фактори серцево-судинного ризику, серед яких найбільш поширеними є ожиріння, цукровий діабет, метаболічний синдром тощо.

**Мета роботи** – дослідити поліморфні варіанти генів NOS3 (rs2070744) і GNB3 (rs5443) як маркери ожиріння у хворих на ЕАГ.

**Матеріали і методи.** У дослідженні взяло участь 100 хворих на ЕАГ і 48 практично здорових осіб групи контролю, яким виконали комплекс клінічно-лабораторних обстежень. Ожиріння визначали за індексом маси тіла (ІМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>. Гени NOS3 (rs2070744) і GNB3 (rs5443) вивчали методом ПЛР у режимі реального часу. Ризики вивчали методом клінічної епідеміології.

**Результати.** У хворих на ЕАГ мутація гена NOS3 у гомозиготному стані трапляється з частотою 16,67%, а гена GNB3 – 8,33% випадків, що не відрізняється від групи контролю. Відносна частота осіб із ожирінням переважала серед хворих на ЕАГ носіїв мутаційного С-алеля гена NOS3 на 31,94% ( $\chi^2=13,58$ ;  $p<0,001$ ) та у пацієнтів із мутаційним Т-алелем гена GNB3 (30,56%) за відсутності таких серед здорових. Ризик ожиріння зростає у хворих на ЕАГ носіїв С-алеля гена NOS3 майже у 6 разів [OR 95%CI: 2,11-14,82;  $p<0,001$ ] та у пацієнтів із Т-алелем гена GNB3 – у понад 10 разів [OR 95%CI: 2,25-45,44;  $p<0,001$ ]. При цьому ТТ-генотип гена NOS3 та СС-генотип гена GNB3 відіграють протективну роль щодо появи ожиріння.

**Висновки.** С-алель гена NOS3 (rs2070744) і Т-алель гена GNB3 (rs5443) підвищують ризик ожиріння у хворих на ЕАГ у 6 і 10 разів відповідно ( $p<0,001$ ).

**Ключові слова:**

артеріальна гіпертензія, ожиріння, ризики, гени NOS3 (rs2070744), GNB3 (rs5443).

Клінічна та експериментальна патологія 2021. Т.20, №4 (78). С. 81 - 86.

DOI:10.24061/1727-4338.XX.4.78.2021.10

E-mail: lsydorчук@ukr.net

**ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОЖИРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ***А.Р. Сидорчук, В.Ю. Гарбузова, А.Ф. Гутницька*

Более 50% больных эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) имеют дополнительные факторы сердечно-сосудистого риска, среди которых наиболее распространены ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром и т.п.

**Цель работы** – исследовать полиморфные варианты генов NOS3 (rs2070744) и GNB3 (rs5443) в качестве маркеров ожирения у больных ЭАГ.

**Материалы и методы.** В исследовании приняло участие 100 больных ЭАГ и 48 практически здоровых лиц группы контроля, которым выполнили комплекс клинических и лабораторных обследований. Ожирение определяли по индексу массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>. Гены NOS3 (rs2070744) и GNB3 (rs5443) изучали методом ПЦР в режиме реального времени. Риски изучали методом клинической эпидемиологии.

**Результаты.** У больных ЭАГ мутация гена NOS3 в гомозиготном состоянии встречается с частотой 16,67%, а гена GNB3 – 8,33% случаев, что не отличается от группы контроля. Относительная частота лиц с ожирением преобладала среди больных ЭАГ носителей мутационного С-аллеля гена NOS3 на 31,94% ( $\chi^2=13,58$ ;  $p<0,001$ ) и у пациентов с мутационным Т-аллелем гена GNB3 (30,56%) при отсутствии таковых среди здоровых. Риск ожирения возрастает у больных ЭАГ носителей С-аллеля гена NOS3 почти в 6 раз [OR 95%CI: 2,11-14,82;  $p<0,001$ ] и у пациентов с Т-аллелем гена GNB3 – более чем в 10 раз [OR 95%CI: 2,25-45,44;  $p<0,001$ ]. При этом ТТ-генотип гена NOS3 и СС-генотип гена GNB3 играют протективную роль относительно развития ожирения.

**Выводы.** С-аллель гена NOS3 (rs2070744) и Т-аллель гена GNB3 (rs5443) повышают риск ожирения у больных ЭАГ в 6 и 10 раз ( $p<0,001$ ).

**Ключевые слова:**

артериальная гипертензия, ожирение, риски, гены NOS3 (RS2070744), GNB3 (RS5443).

Клиническая и экспериментальная патология 2021. Т.20, №4 (78). С. 81 - 86.

**Key words:**

arterial hypertension, obesity, risks, genes NOS3 (rs2070744), GNB3 (rs5443).

Clinical and experimental pathology 2021. Vol.20, № 4 (78). P. 81 - 86.

**GENETIC MARKERS OF OBESITY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

A.R. Sydoruk, V.Yu. Harbuzova, A.F. Gutnitska

More than 50% of patients with essential arterial hypertension (EAH) have additional cardiovascular risk factors, among which the most common are obesity, diabetes mellitus, metabolic syndrome, etc.

**Objective** – to investigate polymorphic variants of the NOS3 (rs2070744) and GNB3 (rs5443) genes as markers of obesity in EAH patients.

**Material and methods.** 100 patients with EAH and 48 practically healthy (control group) participated in the study. All participants underwent clinical and laboratory examinations. Obesity was determined by body mass index (BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. GNB3 (rs5443) and NOS3 (rs2070744) genes genotyping was performed by Real-Time PCR. Risks were studied by the clinical epidemiology method.

**Results.** In EAH patients the mutation of the NOS3 gene in the homozygous state occurs with a frequency of 16.67%, and for the GNB3 gene – 8.33% of cases, which does not differ from the control group. The relative frequency of obese people prevailed among EAH patients with the mutational C-allele carriers of the NOS3 gene by 31.94% ( $\chi^2=13.58$ ;  $p<0.001$ ) and in patients with mutational T-allele of the GNB3 gene (30.56%) in the absence of such among the healthy. The risk of obesity increases in EAH patients with the C-allele carriers of the NOS3 gene almost 6 times [OR 95%CI:2.11-14.82;  $p<0.001$ ] and in T-allele patients of the GNB3 gene – more than 10 times [OR 95%CI:2.25-45.44;  $p<0.001$ ]. The TT-genotype of the NOS3 gene and the CC-genotype of the GNB3 gene play a protective role against obesity.

**Conclusion.** The C-allele of the NOS3 gene (rs2070744) and the T-allele of the GNB3 gene (rs5443) increase the obesity risk of in arterial hypertensive patients 6 and 10 times ( $p<0.001$ ).

**Вступ**

Артеріальна гіпертензія (АГ) є основним фактором ризику серцево-судинних та ниркових захворювань у світі. Ожиріння (ОЖ) становить більшу частину ризику есенційної АГ (ЕАГ) через декілька механізмів: підвищену активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, ендотеліальну дисфункцію, нейро-гормональну активацію, системне запалення низьких градацій. Оскільки поширеність ОЖ продовжує зростати, ЕАГ та пов'язані з нею серцево-ніркові захворювання також збільшуватимуться, якщо не будуть розроблені більш ефективні стратегії запобігання та лікування ОЖ [1, 2].

За оцінками ВООЗ у 2016 році понад 1,0 мільярд дорослих мали надлишкову масу тіла і понад 650 мільйонів із них мали ожиріння [1]. За даними Центру з контролю захворювань США (CDC, 2020), поширеність ОЖ 2-го і 3-го ступенів серед дорослих США становила 9,2% з 2017 по 2018 роки, що на 38% більше, ніж за 10 попередніх років [3]. Окрім того, поширеність ОЖ та надмірної маси різко зростає серед дітей та підлітків і становить >18% у всьому світі [1, 4]. Отже, ЕАГ, пов'язана і ОЖ, є зростаючою проблемою, яка помітно вплине на системи охорони здоров'я в усьому світі.

До сьогодні залишаються без відповіді питання, пов'язані з генетичними механізмами розвитку ОЖ та опосередкованих надмірною масою тіла захворювань, довгостроковою ефективністю різних стратегій лікування та профілактики ЕАГ, асоційованої з ОЖ, а також термінами цих втручань для запобігання ОЖ та опосередкованому ЕАГ

ураженню органів-мішеней. Тому вважали за необхідне вивчити роль генетичних предикторів появи ОЖ у хворих на ЕАГ із метою прогнозування та вторинної профілактики.

**Мета роботи**

Дослідити поліморфні варіанти генів ендотеліальної синтази оксиду азоту NOS3 (rs2070744) і гуанін нуклеотид-зв'язуючого протеїну beta-3 GNB3 (rs5443) як маркери ожиріння у хворих на ЕАГ.

**Матеріали і методи дослідження**

Відбір хворих на ЕАГ здійснювали відповідно до протоколів і рекомендацій вітчизняних та Європейських товариств кардіології та гіпертензії (Наказ МОЗ від 24.05.2012 р. № 384; ESC, ESH 2018, 2021) [5-7]. Етап скринінгу пройшло 100 пацієнтів із ЕАГ II стадії, 1-3-го ступенів підняття артеріального тиску (АТ), помірного, високого, чи дуже високого серцево-судинного ризику, які підписали інформовану згоду на участь у дослідженні. Вік хворих коливався від 45 до 70 років (у середньому 59,87 $\pm$ 7,98 років), серед них чоловіків – 25,0%, жінок – 75,0%. Контрольну групу сформували з 48 практично здорових людей (чоловіків 37,5%, жінок – 62,5%) віком 49,13 $\pm$ 6,28 років, що не відрізнялось вірогідно за віком та статевим розподілом із групою хворих.

Комплексне обстеження містило: антропометричні, загальноклінічні, лабораторні (загальні аналізи крові і сечі, білок сечі, глюкозу венозної крові, біохімічні аналізи, ліпідний спектр),

Клінічна та експериментальна патологія. 2021. Т.20, № 4 (78)

інструментальні (ЕКГ у 12 відведеннях, ЕхоКГ, офісне вимірювання артеріального тиску (АТ), УЗО нирок), а також, за потреби, консультації офтальмолога і невролога. ОЖ ідентифікували за збільшенням ІМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, за нормальний вважали ІМТ  $\leq 24,9$  кг/м<sup>2</sup>, за підвищений – ІМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup> [5-7]. Усі обстежені мали об'єктивні ознаки пошкодження органів-мішеней, опосередковані гіпертензією (Hypertension-mediated organ damage), – II стадія ЕАГ.

Для дослідження SNP поліморфізму генів NOS3 (rs2070744) і GNB3 (rs5443) виконали якісну полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) в режимі реального часу (Real Time PCR). Матеріалом слугували лімфоцити периферійної венозної крові, стабілізованої ЕДТА. Ізоляцію та очищення ДНК лімфоцитів проводили відповідно до інструкції фірми-виробника (Thermo Fisher Scientific, USA). Ампліфікацію і генотипування виконали на приладі CFX96 Touch™ (Bio-Rad Laboratories, Inc., USA) із застосуванням специфічних комплементарних зондів TaqMan. Програмне забезпечення термоциклера CFX96 фіксувало температуру плавлення зондів TaqMan з урахуванням флуоресцентних міток Fam та Hex.

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили методами варіаційної статистики за допомогою програми StatSoft Statistica v.7.0 software (StatSoft Inc., USA). Аналіз якісних ознак проводили за критерієм  $\chi^2$  (при частотах менше 5 – точний тест Фішера). Потенційні фактори ризику визначали за допомогою методів клінічної епідеміології в моделі багатофакторної логістичної регресії: оцінювали відношення ризиків (RR), шансів (OR) із 95% довірчим інтервалом [95% CI] з урахуванням критерію  $\chi^2$ . Відмінність показників вважали достовірною за  $P < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

Розподіл генотипів за геном NOS3 (rs2070744, 786T>C) у хворих та здорових такий: у хворих ТТ – 29,17% (21), ТС – 54,17% (39), СС – 16,67% (12), у контролі – ТТ – 41,67% (20), ТС – 41,67% (20), СС – 16,67% (8). Відносна частота дикого та мутаційного алелів, а також окремих генотипів, між хворими та здоровими вірогідно не відрізнялась. У всіх групах домінує дикий Т-алель над С-алелем гена NOS3 (rs2070744) на 12,5% ( $\chi^2=4,50$ ;  $p=0,034$ ) і 25,0% ( $\chi^2=12,0$ ;  $p<0,001$ ) відповідно.

Розподіл алелів та генотипів 825C>T поліморфізму гена GNB3 (rs5443) між групами хворих на ЕАГ та контролю статистично значимо не відрізнявся: СС-генотип виявляли у 50,0% (36) хворих проти 45,83% (22) у здорових, СТ-генотип – у 41,67% (30) проти 50,0% (24), ТТ-генотип – у 8,33% (6) проти 4,17% (2), відповідно ( $p>0,05$ ). В обох групах домінує дикий С-алель над Т-алелем: у хворих на ЕАГ – на 41,66% ( $\chi^2=50,0$ ;  $p<0,001$ ), у контрольній групі – на 40,0% ( $\chi^2=33,33$ ;  $p<0,001$ ) відповідно.

Алельний розподіл за обома генами NOS3 (rs2070744) і GNB3 (rs5443) у обстежених відповідає такому для європейських популяцій і повністю узгоджується із законом популяційної рівноваги Hardy-Weinberg.

Відносна частота осіб із нормальною та підвищеною масою тіла у гомозит за основним Т-алелем та мутаційним С-алелем (ТС-, СС-генотипи) гена NOS3 (rs2070744) групи контролю переважає над такими у хворих на ЕАГ на 18,05% ( $\chi^2=5,38$ ;  $p=0,02$ ) і 19,44% ( $\chi^2=4,48$ ;  $p=0,028$ ) відповідно (табл. 1). Натомість серед хворих носіїв С-алеля гена NOS3 (rs2070744) домінують особи з ожирінням – на 31,94% ( $\chi^2=13,58$ ;  $p<0,001$ ).

Таблиця 1

#### Частота ожиріння в обстежених з урахуванням поліморфізму гена NOS3 (rs2070744)

| Генотипи гена NOS3 (786T>C) | ІМТ, кг/м <sup>2</sup> | Контроль, n=48 (%) | Хворі, n=72 (%) | $\chi^2$ | p      |
|-----------------------------|------------------------|--------------------|-----------------|----------|--------|
| ТТ-генотип, n=41 (%)        | $\leq 24,9$            | 6 (12,5)           | 0               | -        | 0,003  |
|                             | 25,0-29,9              | 10 (20,83)         | 11 (15,28)      | <1,0     | >0,05  |
|                             | <30,0                  | 16 (33,33)         | 11 (15,28)      | 5,38     | 0,02   |
|                             | 30,0-34,9              | 4 (8,33)           | 4 (5,55)        | <1,0     | >0,05  |
|                             | $\geq 35,0$            | 0                  | 6 (8,33)        |          |        |
| ТС-, СС-генотипи, n=79 (%)  | $\leq 24,9$            | 6 (12,5)           | 5 (6,94)        | <1,0     | >0,05  |
|                             | 25,0-29,9              | 16 (33,33)         | 14 (19,44)      | 2,96     | 0,068  |
|                             | <30,0                  | 22 (45,83)         | 19 (26,39)      | 4,48     | 0,028  |
|                             | 30,0-34,9              | 6 (12,5)           | 18 (25,0)       | 13,58    | <0,001 |
|                             | $\geq 35,0$            | 0                  | 14 (19,44)      |          |        |

Аналіз за ІМТ з урахуванням поліморфізму гена *GNB3* (rs5443) засвідчив, що серед осіб контрольної групи носіїв *CC*-генотипу частіше траплялись такі з нормальним ІМТ ( $\leq 24,9$  кг/м<sup>2</sup>), ніж серед хворих – на 12,5% ( $\chi^2=4,60$ ;  $p=0,023$ ) (табл. 2). Аналогічно серед

практично здорових із *T*-алелем гена *GNB3* відносно частіше реєстрували таких без ОЖ (ІМТ  $<30,0$  кг/м<sup>2</sup>) – на 34,73% ( $\chi^2=15,63$ ;  $p<0,001$ ), переважно за рахунок осіб із надмірною масою тіла (ІМТ=25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>) – на 29,16% ( $\chi^2=12,07$ ;  $p<0,001$ ). Натомість ОЖ у носіїв

Таблиця 2

Частота ожиріння в обстежених з урахуванням поліморфізму гена *GNB3* (rs5443)

| Генотипи гена <i>GNB3</i> (825C>T)         | ІМТ, кг/м <sup>2</sup> | Контроль, n=48 (%) | Хворі, n=72 (%) | $\chi^2$ | p      |
|--|------------------------|--------------------|-----------------|----------|--------|
| <i>CC</i> -генотип, n=58 (%)               | $\leq 24,9$            | 8 (16,67)          | 3 (4,17)        | 4,60     | 0,023  |
|  | 25,0-29,9              | 4 (8,33)           | 13 (18,06)      | 2,24     | >0,05  |
|  | $<30,0$                | 12 (25,0)          | 26 (36,11)      | 1,64     | >0,05  |
|  | 30,0-34,9              | 10 (20,83)         | 11 (15,28)      | <1,0     | >0,05  |
|  | $\geq 35,0$            | 0                  | 9 (12,5)        |          |        |
| <i>CT</i> -, <i>TT</i> -генотипи, n=62 (%) | $\leq 24,9$            | 4 (8,33)           | 2 (2,78)        | <1,0     | >0,05  |
|  | 25,0-29,9              | 22 (45,83)         | 12 (16,67)      | 12,07    | <0,001 |
|  | $<30,0$                | 26 (54,17)         | 14 (19,44)      | 15,63    | <0,001 |
|  | 30,0-34,9              | 0                  | 11 (15,28)      | 17,96    | <0,001 |
|  | $\geq 35,0$            | 0                  | 11 (15,28)      |          |        |

мутаційного *T*-алеля гена *GNB3* спостерігали тільки у хворих за відсутності таких у здорових (30,56% vs 0).

Епідеміологічний аналіз засвідчив, що ризик ОЖ зростає у хворих на ЕАГ носіїв *C*-алеля гена *NOS3* (786T>C, rs2070744) майже у 6 разів [OR=5,60;

OR 95%CI:2,11-14,82;  $p<0,001$ ] за низьких шансів на ІМТ<30кг/м<sup>2</sup> [OR=0,42; OR 95%CI: 0,20-0,92;  $p=0,023$ ] (табл. 3). При цьому ймовірність нормальної та підвищеної маси тіла, навпаки, зростає у носіїв *TT*-генотипу гена *NOS3* майже у 3 рази [OR=2,77; OR 95%CI:1,15-6,68;  $p=0,019$ ].

Таблиця 3

Гени *NOS3* (rs2070744) та *GNB3* (rs5443) як предиктори ожиріння за есенційної артеріальної гіпертензії

| Генотипи                            | ІМТ, кг/м <sup>2</sup> | Показники |            |       |            |        |
|-------------------------------------|------------------------|-----------|------------|-------|------------|--------|
|                                     |                        | RR        | RR 95%CI   | OR    | OR 95%CI   | P      |
| Ген <i>NOS3</i> (786T>C, rs2070744) |                        |           |            |       |            |        |
| <i>TT</i>                           | $<30,0$                | 2,18      | 1,11-4,29  | 2,77  | 1,15-6,68  | 0,019  |
|                                     | $\geq 30,0$            | 1,67      | 0,55-5,01  | 1,77  | 0,52-6,02  | >0,05  |
| <i>TC, CC</i>                       | $\leq 24,9$            | 0,55      | 0,18-1,72  | 0,52  | 0,15-1,82  | >0,05  |
|                                     | $<30,0$                | 0,58      | 0,35-0,94  | 0,42  | 0,20-0,92  | 0,023  |
|                                     | $\geq 30,0$            | 3,56      | 1,61-7,85  | 5,60  | 2,11-14,82 | <0,001 |
| Ген <i>GNB3</i> (825C>T, rs5443)    |                        |           |            |       |            |        |
| <i>CC</i>                           | $\leq 24,9$            | 4,0       | 1,12-14,32 | 4,60  | 1,15-18,34 | 0,023  |
|                                     | $<30,0$                | 1,44      | 0,81-2,58  | 1,70  | 0,75-3,82  | >0,05  |
|                                     | $\geq 30,0$            | 1,33      | 0,69-2,59  | 1,46  | 0,61-3,48  | >0,05  |
| <i>CT, TT</i>                       | $\leq 24,9$            | 0,33      | 0,06-1,75  | 0,31  | 0,05-1,79  | >0,05  |
|                                     | 25,0-29,9              | 0,36      | 0,20-0,66  | 0,24  | 0,10-0,55  | <0,001 |
|                                     | $<30,0$                | 0,36      | 0,21-0,61  | 0,20  | 0,09-0,46  | <0,001 |
|                                     | $\geq 30,0$            | 7,33      | 1,81-29,76 | 10,12 | 2,25-45,44 | <0,001 |



**Висновки**

1. У хворих на есенційну артеріальну гіпертензію (ЕАГ) мешканців Північної Буковини мутація гена NOS3 (rs2070744) у гомозиготному стані трапляється з частотою 16,67%, а гена GNB3 (rs5443) – 8,33% випадків, що не відрізняється статистично значимо від групи контролю.

2. Відносна частота осіб із ожирінням переважала серед хворих на артеріальну гіпертензію носіїв мутаційного С-алеля гена NOS3 на 31,94% ( $p < 0,001$ ) та була у пацієнтів із мутаційним Т-алелем гена GNB3 (30,56%) за відсутності таких осіб серед здорових. Епідеміологічний аналіз підтвердив, що ризик ожиріння зростає у хворих на ЕАГ носіїв С-алеля гена NOS3 (rs2070744) майже у 6 разів та у пацієнтів із Т-алелем гена GNB3 – у понад 10 разів. При цьому ТТ-генотип гена NOS3 та СС-генотип гена GNB3 відіграють протективну роль щодо появи ожиріння.

**Перспективи подальших досліджень**

Полягають у вивченні зв'язку ендотеліальної функції у хворих на ЕАГ із метаболічними та генетичними чинниками.

**Список літератури**

1. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. Geneva: WHO; 2021[cited 2022 Jan 05]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. World Health Organization. More than 700 million people with untreated hypertension [Internet]. Geneva: WHO; 2021[cited 2021 Dec 29]. Available from: <https://www.who.int/news/item/25-08-2021-more-than-700-million-people-with-untreated-hypertension>
3. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of obesity and severe obesity among adults: United States, 2017-2018 [Internet]. NCHS Data Brief. 2020[cited 2022 Jan 05];360. Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db360-h.pdf>
4. Hall ME, Cohen JB, Ard JD, Egan BM, Hall GE, Lavie CJ, et al. Weight-Loss Strategies for Prevention and Treatment of Hypertension: A Scientific Statement from the American Heart Association [Internet]. Hypertension. 2021[cited 2022 Jan 10];78(5):e38-e50. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/HYP.000000000000202> doi: 10.1161/HYP.000000000000202

5. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension. 2020;75(6):1334-57. doi: 10.1161/hypertensionaha.120.15026
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
7. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42(34):3227-3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484

**References**

1. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. Geneva: WHO; 2021[cited 2022 Jan 05]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. World Health Organization. More than 700 million people with untreated hypertension [Internet]. Geneva: WHO; 2021[cited 2021 Dec 29]. Available from: <https://www.who.int/news/item/25-08-2021-more-than-700-million-people-with-untreated-hypertension>
3. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of obesity and severe obesity among adults: United States, 2017-2018 [Internet]. NCHS Data Brief. 2020[cited 2022 Jan 05];360. Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db360-h.pdf>
4. Hall ME, Cohen JB, Ard JD, Egan BM, Hall GE, Lavie CJ, et al. Weight-Loss Strategies for Prevention and Treatment of Hypertension: A Scientific Statement from the American Heart Association [Internet]. Hypertension. 2021[cited 2022 Jan 10];78(5):e38-e50. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/HYP.000000000000202> doi: 10.1161/HYP.000000000000202
5. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension. 2020;75(6):1334-57. doi: 10.1161/hypertensionaha.120.15026
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
7. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42(34):3227-3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484

**Відомості про авторів:**

Сидорчук А.Р. – аспірант кафедри фізіології і патофізіології з курсом медичної біології, Сумський державний університет, Медичний інститут, м. Суми, Україна.

Гарбузова В.Ю. – д.біол.н., професор, професор кафедри фізіології і патофізіології з курсом медичної біології, Сумський державний університет, Медичний інститут, м. Суми, Україна.

Гутніцька А.Ф. – старший викладач, Чернівецький медичний фаховий коледж, м. Чернівці, Україна.

**Сведения об авторах:**

Сидорчук А.Р. – аспирант кафедры физиологии и патофизиологии с курсом медицинской биологии, Сумской государственной университет, Медицинский институт, г. Сумы, Украина.

Гарбузова В.Ю. – д.биол.н., профессор, профессор кафедры физиологии и патофизиологии с курсом медицинской биологии, Сумской государственной университет, Медицинский институт, г. Сумы, Украина.

Гутницкая А.Ф. – старший преподаватель, Черновицкий медицинский профессиональный колледж, г. Черновцы, Украина.

**Information about the authors:**

Sydorchuk A.R. – Postgraduate student, Department of Physiology and Pathophysiology with medical biology course, Sumy State University, Medical Institution, Sumy, Ukraine.

Harbuzova V.Yu. – Doctor of Science, Professor, Professor the Department of Physiology and Pathophysiology with medical biology course, Sumy State University, Medical Institution, Sumy, Ukraine.

Gutnitska A.F. – Senior Lecturer, Chernivtsi Medical Vocational College, Chernivtsi, Ukraine.

*Стаття надійшла до редакції 23.09.2021 р.*

*Рецензент – проф. Москалюк В. Д.*

*© А.Р. Сидорчук, В.Ю. Гарбузова, А.Ф. Гутницька, 2021*

