

ВПЛИВ МЕТАБОЛІТОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ НА МЕТАБОЛІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ У ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ З РІЗНИМИ ГЕНОТИПАМИ ГЕНА PPAR γ 2

С.В. Білецький¹, Л.П. Сидорчук¹, В.В. Бойко², Т.В. Казанцева¹, О.А. Петринич¹

¹ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

²КНП «Міська поліклініка №3», м. Чернівці, Україна

Ключові слова:

гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2, показники метаболізму, поліморфізм гена PPAR γ 2, Корвітин, Тівортин.

Буковинський медичний вісник. Т.23, № 4 (92). С. 16-21.

DOI:

10.24061/2413-0737.XXIV.4.92.2019.84

E-mail: bilsemvis@gmail.com

Мета роботи — вивчити особливості метаболічних порушень у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії (ГХ II ст.) у поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС) і цукровим діабетом 2-го типу (ЦД 2) залежно від поліморфізму гена PPAR γ 2 та дослідити ефективність їх корекції інгібітором 5-ліпоксигенази Кверцетином (Корвітином) і донатором NO — Аргініном гідрохлоридом (Тівортином) на тлі застосування базисної терапії.

Матеріал і методи. У дослідження увійшли 62 хворих на ГХ II ст. I–3-го ступеня в поєднанні з ІХС (стенокардія напруження I-II функціонального класу) та ЦД 2, з них у 35 хворих вивчали ефективність метаболітоotropної терапії з використанням Кверцетину (Корвітину) і Аргініну гідрохлориду (Тівортину) залежно від поліморфізму гена PPAR γ 2. Досліджували показники вуглеводного, ліпідного обміну, оксидантно-антиоксидантної системи.

Результати. У обстежених хворих на ГХ II ст. в поєднанні з ІХС і ЦД 2 з генотипами Pro/Pro та Pro/Ala гена PPAR γ 2 всі вивчені показники метаболізму, за виключенням глутатіонпероксидази та каталази у пацієнтів з Pro/Pro генотипом, відрізнялися від таких у здорових. У пацієнтів з генотипом Pro/Pro, порівняно з генотипом Pro/Ala, виявлені достовірні вищі ($p < 0,05$) рівні глюкози натще, імунореактивного інсуліну, індексу НОМА-IR, триацилгліцеролів. Наявність протективного генотипу Pro/Ala гена PPAR γ 2 у хворих супроводжувалося більш істотною позитивною динамікою показників метаболізму після лікування із застосуванням Корвітину та Тівортину на тлі базисної терапії.

Висновки. У хворих на гіпертонічну хворобу II ст. у поєднанні з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу з генотипом Pro/Pro, порівняно з генотипом Pro/Ala, виявлені достовірні вищі ($p < 0,05$) рівні глюкози натще, імунореактивного інсуліну, індексу НОМА-IR, триацилгліцеролів, малонового альдегіду еритроцитів і нижчі рівні ($p < 0,05$) глутатіонпероксидази і каталази. Після проведення метаболітоotropної терапії з використанням Корвітину та Тівортину відбулося достовірне поліпшення вивчених показників метаболічного гомеостазу, більш суттєво у пацієнтів з генотипом Pro/Ala гена PPAR γ 2.

Ключевые слова:

гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2, показатели метаболизма, полиморфизм гена PPAR γ 2, Корвитин, Тивортин.

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИТОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА С РАЗНЫМИ ГЕНОТИПАМИ ГЕНА PPAR γ 2

С.В. Билецкий, Л.П. Сидорчук, В.В. Бойко, Т.В. Казанцева, О.А. Петринич

Цель работы — изучить особенности метаболических нарушений у больных гипертонической болезнью II стадии (ГБ II ст.) в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом 2-го типа (СД 2) в зависимости от полиморфизма гена PPAR γ 2 и исследовать эффективность их

Буковинський медичний вестник. Т.23, № 4 (92). С. 16-21.

коррекции ингибитором 5-липоксигеназы Кверцетином (Корвентином) и донатором NO — Аргинином гидрохлоридом (Тивортином) на фоне применения базисной терапии.

Материал и методы. В исследование вошли 62 больных ГБ II ст. 1–3-й степени в сочетании с ИБС (стенокардия напряжения I–II функционального класса) и СД 2, из них у 35 больных изучали эффективность метаболитотропной терапии с использованием Кверцетина (Корвентина) и Аргинина гидрохлорида (Тивортина) в зависимости от полиморфизма гена PPAR γ 2. Исследовали показатели углеводного, липидного обмена, оксидантно-антиоксидантной системы.

Результаты. У обследованных больных ГБ II ст. в сочетании с ИБС и СД 2 с генотипами Pro/Pro и Pro/Ala гена PPAR γ 2 все изученные показатели метаболизма, за исключением глутатионпероксидазы и каталазы у пациентов с Pro/Pro генотипом, отличались от таковых у здоровых. У пациентов с генотипом Pro/Pro, по сравнению с генотипом Pro/Ala, выявлены более высокие ($p < 0,05$) уровни глюкозы натощак, иммунореактивного инсулина, индекса HOMA-IR, триацилглицеролов. Наличие протективного генотипа Pro/Ala гена PPAR γ 2 у больных сопровождалось более существенной положительной динамикой показателей метаболизма после лечения с применением Корвентина и Тивортина на фоне базисной терапии.

Выводы. У больных гипертонической болезнью II ст. в сочетании с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа с генотипом Pro/Pro, по сравнению с генотипом Pro/Ala, выявлены более высокие ($p < 0,05$) уровни глюкозы натощак, иммунореактивного инсулина, индекса HOMA-IR, триацилглицеролов, малонового альдегида эритроцитов и более низкие уровни ($p < 0,05$) глутатионпероксидазы и каталазы. После проведения метаболитотропной терапии с использованием Корвентина и Тивортина произошло достоверное улучшение изученных показателей метаболического гомеостаза, более существенно у пациентов с генотипом Pro/Ala гена PPAR γ 2.

Keywords: essential hypertension, cardiac ischemia, type 2 diabetes mellitus, metabolism indices, polymorphism of PPAR γ 2 gene, Corvutin, Tivortin.

Bukovinian Medical Herald. V.23, № 4 (92). P. 16-21.

EFFECT OF METABOLITOTROPIC THERAPY ON METABOLIC BLOOD INDICES IN PATIENTS WITH STAGE 2 ESSENTIAL HYPERTENSION ASSOCIATED WITH CARDIAC ISCHEMIA AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH DIFFERENT GENOTYPES OF PPAR γ 2 GENE

S.V. Biletskyi, L.P.Sydorchuk, V.V. Boyko, T.V. Kazantseva, O.A. Petrynych

Objective — to study peculiarities of metabolic disorders in patients with stage 2 essential hypertension associated with cardiac ischemia and type 2 diabetes mellitus (DM2) depending on polymorphism of PPAR γ 2 gene and to examine the efficacy of their correction by means of Quercetin (Corvutin), a 5-lipoxygenase inhibitor, and Arginine hydrochloride (Tivortin), a NO donator, against the ground of basic therapy administration.

Material and methods. The study included 62 patients with stage 2 essential hypertension of 1–3 degree associated with cardiac ischemia (effort angina of I–II functional class) and DM2. The efficacy of metabolitotropic therapy with administration of Quercetin (Corvutin) and Arginine hydrochloride (Tivortin) was examined on 35 patients depending on polymorphism of PPAR γ 2 gene. The indices of carbohydrate, lipid metabolism and oxidative-antioxidative system were investigated.

Results. All the examined indices of metabolism, except glutathione peroxidase and catalase in patients with Pro/Pro genotypes, in the examined patients with stage 2 essential hypertension and DM2 with Pro/Pro and Pro/Ala genotypes of

Оригінальні дослідження

PPAR γ 2 gene differ from those of healthy individuals. Reliably higher ($p < 0,05$) glucose levels on an empty stomach, immune reactive insulin, HOMA-IR index, triacylglycerols are found in patients with Pro/Pro genotype in comparison with Pro/Ala genotype. Availability of a protective Pro/Ala genotype of PPAR γ 2 gene in patients was associated with more considerable positive dynamics of metabolism after treatment with Corvatin and Tivortin administration in addition to the basic therapy.

Conclusion. *Reliably higher ($p < 0,05$) glucose levels on an empty stomach, immune reactive insulin, HOMA-IR index, triacylglycerols, malone aldehyde of erythrocytes and lower levels ($p < 0,05$) of glutathione peroxidase and catalase were found in patients with stage 2 essential hypertension associated with cardiac ischemia and type 2 diabetes mellitus with Pro/Pro genotype in comparison with Pro/Ala genotype. After metabolitotropic therapy with administration of Corvatin and Tivortin, a reliable improvement of metabolic homeostasis examined indices occurred, more considerably in patients with Pro/Ala genotype of PPAR γ 2 gene.*

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) є найбільш розповсюдженим серцево-судинним захворюванням у світі і Україні. За даними офіційної статистики, у 2016 році в Україні поширеність гіпертонічної хвороби (ГХ) дорівнювала 47,3% серед чоловіків та 46,3% — серед жінок [1]. Загальновідомо, що серед захворювань серцево-судинної системи АГ найбільш часто поєднується з ІХС [2]. Особливо серйозною проблемою є коморбідність ГХ і ЦД 2, що пов'язане з більш раннім розвитком ураження органів-мішеней і подальшими серцево-судинними катастрофами [3]. На цей час проводять численні дослідження щодо вивчення ролі різноманітних генів у розвитку АГ [4]. Велику увагу науковці приділяють дослідженню поліморфізму пероксисомальних проліфераторактиваційних рецепторів (PPAR α , PPAR β/δ , PPAR γ) — транскрипційних факторів з родини ядерних гормональних рецепторів [5]. Актуальною є також проблема лікування метаболічних розладів у хворих на ГХ у поєднанні з ІХС і ЦД 2.

Матеріал і методи. Обстежено 62 хворих на ГХ II ст. 1–3-го ступеня в поєднанні з ІХС (стенокардія напруження I-II функціонального класу) та хронічною серцевою недостатністю II функціонального класу (NYHA II). Вік від 36 до 72 років. Досліджували вміст глюкози в сироватці крові натщесерце з використанням набору тест-систем (BIO-LA-TEST, компанії Erba Lachema, Чехія). Рівень у крові інсуліну натще визначали з використанням стандартних наборів фірми Monobind Inc. (США) методом імуоферментного аналізу. Нормальними величинами концентрації інсуліну натще вважали для чоловіків до 25 мкОд/мл, для жінок — до 23 мкОд/мл. Для оцінки ступеня резистентності до інсуліну використовували малу модель гомеостазу (Homeostasis Model Assessment — HOMA) з визначенням показника HOMA-IR, запропонованого D. Matthews і співавт., який обчислювали за формулою: інсулін крові натще (мкОд/мл) \times глюкоза плазми крові натще (ммоль/л)/22,5. Інсулінорезистентність

верифікували при величині індексу HOMA-IR вище 2,77 мкОд/мл \times ммоль/л

Стан ліпідного обміну вивчали шляхом визначення загального холестеролу (ЗХС), холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), триацилгліцеролів (ТГ) з використанням діагностичних стандартних наборів фірми ТОВ НВП «Філісит-Діагностика». Рівень холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) визначали за формулою W. Friedewald: ХС ЛПНЩ = ЗХС — ХС ЛПВЩ — ТГ/2,2.

Про стан ПОЛ та АОЗ до та після лікування судили за рівнями малонового альдегіду (МА) у плазмі та еритроцитах, вмістом у плазмі глутатіону відновленого (ГВ), глутатіонпероксидази (ГП), каталази (КТ).

Вивчали ефективність метаболітотропної терапії у 35 хворих на ГХ II ст. у поєднанні з ІХС і ЦД 2 залежно від поліморфізму гена PPAR γ 2. Пацієнти отримували комплексну базисну терапію: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, антагоністи кальцію, нітрати, β -адреноблокатори, статини, антиагреганти, цукрознижувальні препарати. На тлі базисної терапії перші шість днів проводилася інфузійна метаболітотропна терапія Кверцетином (Корвітином) (0,5 г), а в наступні шість днів — Аргініном гідрохлоридом (Тівортіном) по 100 мл розчину довенно. Контрольну групу створили 26 практично здорових осіб, репрезентативні за віком і статтю.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася шляхом визначення середніх арифметичних величин (M) та стандартної похибки (m). Перевірку розподілу вибірок на нормальність здійснювали за критерієм Шапіро-Уїлко. Вірогідність змін у разі нормального розподілу у вибірках визначали за критерієм Стюдента, в інших випадках застосовували критерій Уїлкоксона. Відмінність між вибірками вважалася статистично вірогідною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Стан показників метаболізму в крові хворих на ГХ II

Таблиця 1

**Стан деяких показників метаболізму в крові хворих на гіпертонічну хворобу
II ст. з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 (n= 62) залежно від генотипу
поліморфізму Pro12Ala гена PPAR γ 2**

Показники	Здорові (n=26)	Хворі (n=62)	
		Pro/Pro (n=53; 85,5%)	Pro/Ala (n=9; 14,5%)
Глюкоза натще, ммоль/л	4,56±0,07	8,84±0,44*	7,56±0,32*/**
ІРІ натще, мкОД/мл	11,06±1,14	32,41±2,03*	25,29±1,73*/**
Індекс НОМА-ІR	2,37±0,23	13,02±1,39*	8,55±1,45*/**
ЗХС, ммоль/л	4,09±0,23	6,3±0,31*	5,88±0,39*
ТГ, ммоль/л	1,14±0,07	2,29±0,21*	1,86±0,18*/**
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,39±0,03	0,75±0,06*	0,89±0,07*
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,48±0,08	4,36±0,19*	4,18±0,22*
МА плазми, мкмоль/л	2,49±0,26	6,47±0,41*	6,06±0,37*
МА еритроцитів, мкмоль/л	6,69±0,37	9,82±0,46*	8,57±0,32*/**
ГВ, ммоль/л	0,86±0,04	0,54±0,04*	0,57±0,04*
ГП, нмоль ГВ за 1 хв на 1г Нв	184,56±8,86	195,33±5,98	212,55±6,82*/**
Каталаза, мкмоль за 1хв на 1г Нв	16,84±0,76	18,66±1,44	22,48±1,27*/**

Примітки: * – p < 0,05 порівняно з контролем;

** – p < 0,05 при порівнянні між групами за різними поліморфізмами.

ст. в поєднанні з ІХС та ЦД 2 залежно від поліморфізму гена PPAR γ 2 представлено в таблиці 1.

В обстежених хворих із генотипами Pro/Pro та Pro/Ala гена PPAR γ 2 всі вивчені показники метаболізму, за винятком ГП та КТ, відрізнялися від таких у здорових (табл. 1). Істотніші порушення метаболізму виявлені в пацієнтів з генотипом Pro/Pro порівняно із генотипом Pro/Ala. У них виявлені достовірні вищі (p < 0,05) рівні глюкози натще, імунореактивного інсуліну (ІРІ), індексу НОМА-ІR, ТГ. Концентрація ЗХС також була більше у пацієнтів з генотипом Pro/Pro, але різниця статистично недостовірна. Крім того, генетичний поліморфізм PPAR γ 2 впливав на активність системи антиоксидантного захисту, про що свідчили достовірно вищі рівні МА еритроцитів (p < 0,05) та нижчі рівні ГП і КТ (p < 0,05) при Pro/Pro генотипі порівняно з Pro/Ala генотипом.

За даними літератури [6, 7], Ala алель прийнято вважати протективним щодо розвитку ЦД 2. Поліморфізм Pro12 Ala (амінокислотна заміна Pro > Ala в позиції 12), що помірно знижує функцію цього рецептора, є показником зниження ризику розвитку ЦД 2, гіперінсулінемії, інсулінорезистентності та атеросклерозу [8]. Більш виражені порушення вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на ГХ в поєднанні з ЦД 2 і генотипом Pro/Pro, порівняно з генотипом Pro/Ala, відзначає

Шалімова А. С. [9], що узгоджується і з результатами нашого дослідження.

Динаміка показників метаболізму у хворих на ГХ II ст. у поєднанні з ІХС і ЦД 2 з різними генотипами гена PPAR γ 2 у процесі лікування представлена в таблиці 2.

За наявності у хворих Pro/Pro генотипу встановлено достовірне зниження вмісту глюкози крові на 8,3%, ІРІ — на 9,1%. Індекс НОМА-ІR зменшився на 11,8%, але різниця виявилася недостовірною (p > 0,05). Також недостовірними виявилися зміни з боку показників ліпідного обміну (табл. 2). Відзначено достовірне зменшення концентрації МА плазми на 11,2% та еритроцитів — на 10,9%, зростання вмісту ГВ на 9,2%, підвищення активності ГП — на 8,5% і КТ — на 21,0%.

Наявність протективного генотипу Pro/Ala гена PPAR γ 2 у хворих на ГХ II ст. у поєднанні з ІХС і ЦД 2 супроводжувалася більш істотною позитивною динамікою показників метаболізму після лікування із застосуванням метаболітотропної терапії. Встановлено достовірне зниження вмісту глюкози крові на 8,3%, ІРІ — на 15,1%, НОМА-ІR — на 22,7%, ЗХС — на 15,0%, ХС ЛПНЩ — на 13,8%, МА плазми — на 16,4%, МА еритроцитів — на 11,5%. Відзначено достовірне зростання концентрації ГВ на 14,0%, підвищення активності ГП — на 11,6%, КТ — на 27,6%. Виявлена тенденція до зниження концентрації ТГ (-14,3%,

Оригінальні дослідження

Таблиця 2

Метаболічні показники у хворих на гіпертонічну хворобу II ст. у поєднанні з ішемічною хворобою серця і цукровим діабетом 2 з різними генотипами гена PPAR γ 2 під впливом лікування Кверцетином і Аргініном гідрохлоридом упродовж 14 днів (M \pm m)

Показник	ГХ II +ІХС + ЦД 2 (n=35)			
	Pro/Pro (n=29)		Pro/Ala (n=6)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глюкоза натще, ммоль/л	8,70 \pm 0,44	7,98 \pm 0,43*	7,76 \pm 0,34	7,12 \pm 0,32**
ІРІ натще, мкОД/мл	31,13 \pm 2,12	28,32 \pm 3,01*	26,05 \pm 1,81	22,13 \pm 1,89**
НОМА-IR	11,86 \pm 1,49	10,35 \pm 1,55	8,85 \pm 1,37	6,84 \pm 1,29**
ЗХС, ммоль/л	6,45 \pm 0,34	6,17 \pm 0,31	6,19 \pm 0,33	5,12 \pm 0,31**
ТГ, ммоль/л	2,19 \pm 0,22	1,98 \pm 0,19	1,96 \pm 0,27	1,68 \pm 0,24
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,78 \pm 0,06	0,86 \pm 0,06	0,87 \pm 0,07	0,98 \pm 0,08
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,33 \pm 0,23	4,15 \pm 0,22	4,31 \pm 0,19	3,58 \pm 0,24**
МА плазми, мкмоль/л	6,35 \pm 0,45	5,61 \pm 0,39*	6,14 \pm 0,39	5,12 \pm 0,37**
МА еритроцитів, мкмоль/л	10,51 \pm 0,39	9,33 \pm 0,42*	8,84 \pm 0,31	7,82 \pm 0,29**
ГВ, ммоль/л	0,54 \pm 0,03	0,59 \pm 0,04*	0,57 \pm 0,04	0,65 \pm 0,03**
ГП, нмоль ГВ за 1 хв на 1г Нв	197,28 \pm 5,87	214,12 \pm 5,64*	213,43 \pm 6,92	238,18 \pm 6,12**
Каталаза, мкмоль за 1хв на 1г Нв	19,46 \pm 1,53	23,56 \pm 1,41*	21,58 \pm 1,56	27,54 \pm 1,33**

Примітки: * – різниця достовірна між групами з генотипом Pro/Pro до і після лікування (p<0,05);

** – різниця достовірна між групами з генотипом Pro/Ala до і після лікування (p<0,05).

p>0,05), збільшення вмісту ХС ЛПВЩ (+12,6%, p>0,05).

Висновки

У хворих на гіпертонічну хворобу II ст. у поєднанні з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу з генотипом Pro/Pro, порівняно з генотипом Pro/Ala, виявлені достовірні вищі (p<0,05) рівні глюкози натще, імунореактивного інсуліну, індексу НОМА-IR, триацилгліцеролів, малонового альдегіду еритроцитів і нижчі рівні (p<0,05) глутатіонпероксидази і каталази. Після проведення метаболітотропної терапії з використанням Корвітину та Тівортину відбулося достовірне поліпшення вивчених показників метаболічного гомеостазу, більш суттєво у пацієнтів з генотипом Pro/Ala гена PPAR γ 2.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є вивчення віддалених результатів лікування хворих на гіпертонічну хворобу II ст. у поєднанні з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу з використанням Корвітину та Тівортину залежно від поліморфізму гена PPAR γ 2.

Список літератури

1. Дорогой АП, Манойленко ТС, Ревенько ІЛ, Дорохіна ГМ. Проблеми здоров'я і тривалості життя в сучасних умовах. К.: Гордон, 2017; 300 с.
2. Коломоєць МЮ, Вашеняк ОО. Коморбідність і поліморфізм

бідність у терапевтичній практиці. Український медичний часопис. 2012; 5 (91): 140-143.

3. Біловол ОМ, Шалімова АС, Кочуєва ММ. Коморбідність гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2-го типу – актуальна проблема сучасної медицини. Укр. терапевт. журнал. 2014; 1: 11–17.
4. Сидорчук Л. П. Фармакогенетика артеріальної гіпертензії. Чернівці: БДМУ, 2010. 532 с.
5. Бабак ОЯ, Андреева АО. Гормональні зміни в жировій тканині хворих на гіпертонічну хворобу й ожиріння. Укр. терапевт. журнал. 2013; 1: 63–67.
6. Semple RK, Chatterjee VK, O'Rahilly S. PPARgamma and human metabolic disease. The Journal of Clinical Investigation. 2006; 116 (3): 581-89.
7. Vaccaro O, Lapice E, Monticelli A, et al. Pro12Ala polymorphism of the PPARgamma2 locus modulates the relationship between energy intake and body weight in type 2 diabetic patients. Diabetes Care. 2007; 30 (5): 1156-61.
8. Lindi VI, Uusitupa MI, Lindström J, et al. Association of the Pro12Ala polymorphism in the PPAR-gamma2 gene with 3-year incidence of type 2 diabetes and body weight change in the Finnish Diabetes Prevention Study. Diabetes. 2002; 51 (8): 2581-85.
9. Шалімова АС. Особливості метаболічних і гемодинамічних порушень у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і супутнім цукровим діабетом 2-го типу залежно від генетичного поліморфізму PPAR γ 2. Сімейна медицина. 2015; 1 (57): 113–116.

References

1. Dorohoi AP, Manoilenko TS, Revenko IL, Dorokhina HM.

- Problemy zdorovia i tryvalosti zhyttia v suchasnykh umovakh [The issues of health and life span under present-day conditions]. K.: Hordon, 2017; 300 s.
2. Kolomoiets MІu, Vasheniak OO. Komorbidnist i polimorbidnist u terapevtychnii praktytsi [Comorbidity and polymorbidity in therapeutic practice]. Ukrainskyi medychnyi chasopys. 2012; 5 (91): 140-43. (in Ukrainian).
 3. Bilovol OM, Shalimova AS, Kochuieva MM. Komorbidnist hipertoničnoi khvoroby ta tsukrovoho diabetu 2 typu – aktualna problema suchasnoi medytsyny [Comorbidity of essential hypertension and type 2 diabetes mellitus – a topical issue of modern medicine]. Ukr. terapevt. Zhurn. 2014; 1: 11–17.
 4. Sydorchuk LP. Farmakohenytyka arterialnoi hipertenzii [Pharmacogenetics of arterial hypertension]. Chernivtsi : BDMU, 2010. 532 s.
 5. Babak OІa, Andrieieva AO. Hormonalni zminy v zhyrovii tkanyni khvorykh na hipertoničnu khvorobu u ozhyrinnia [Hormonal changes in the adipose tissue of patients with essential hypertension and obesity]. Ukr. terapevt. zhurnal. 2013; 1: 63–67.
 6. Semple RK, Chatterjee VK, O’Rahilly S. PPARgamma and human metabolic disease. The Journal of Clinical Investigation. 2006; 116 (3): 581-89.
 7. Vaccaro O, Lapice E, Monticelli A, et al. Pro12Ala polymorphism of the PPARgamma2 locus modulates the relationship between energy intake and body weight in type 2 diabetic patients. Diabetes Care. 2007; 30 (5): 1156-61.
 8. Lindi VI, Uusitupa MI, Lindström J, et al. Association of the Pro12Ala polymorphism in the PPAR-gamma2 gene with 3-year incidence of type 2 diabetes and body weight change in the Finnish Diabetes Prevention Study. Diabetes. 2002; 51 (8): 2581-85.
 9. Shalimova AS. Osoblyvosti metabolichnykh i hemodynamichnykh porushen u patsientiv z hipertoničnoiu khvoroboiu i sputnim tsukrovym diabetom 2 typu v zalezhnosti vid henytychnoho polimorfizmu PPARγ2 [Peculiarities of metabolic and hemodynamic disorders in patients with essential hypertension and comorbid type 2 diabetes mellitus depending on genetic polymorphism of PPARγ2]. Simeina medytsyna. 2015; 1 (57): 113–16.

Відомості про авторів

Білецький С. В. — доктор медичних наук, професор кафедри сімейної медицини ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сидорчук Л. П. — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри сімейної медицини ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Бойко В. В. — завідувач відділення сімейної медицини КНП «Міська поліклініка № 3», м. Чернівці, Україна.

Казанцева Т. В. — кандидат медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Петринич О. А. — кандидат медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах

Билецкий С. В. — доктор медицинских наук, профессор кафедры семейной медицины ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Сидорчук Л. П. — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой семейной медицины ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Бойко В. В. — заведующий отделением семейной медицины КНП «Городская поликлиника № 3», г. Черновцы, Украина.

Казанцева Т. В. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры семейной медицины ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Петринич О. А. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры семейной медицины ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the authors

Biletskyi S. V. — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Family Medicine, HSEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Sydorchuk L. P. — Head of the Department of Family Medicine, HSEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Boyko V. V. — Head of the Department of Family Medicine, the Municipal Institution «Municipal polyclinic № 3», Chernivtsi, Ukraine.

Kazantseva T. V. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Family Medicine, HSEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Petrynych O. A. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Family Medicine, HSEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 22.11.2019

Рецензент — проф. Ілащук Т.О.

© С.В. Білецький, Л.П.Сидорчук, В.В. Бойко, Т.В. Казанцева, О.А. Петринич, 2019