



**Акад. А.Н. Беловол, проф. Л.Р. Бобронникова,
Е.В. Аль-Травнех**

Харьковский национальный медицинский университет
Кафедра клинической фармакологии

Патогенетические особенности сочетанного течения артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа

Коморбидность артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) 2 типа является серьезной проблемой, что связано с более ранним развитием поражений органов-мишеней и последующими сердечно-сосудистыми катастрофами [34].

Важнейшую роль в патогенезе АД играет ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), которая по данным целого ряда исследований, подразделяется на циркулирующую и локальную [14]. Непосредственно локальная РААС участвует в формировании характерного для СД синдрома гипоренинемического гипоальдостеронизма, при котором низкая концентрация ренина и альдостерона в плазме крови сочетается с высокой концентрацией циркулирующего ангиотензина II (АТ II) [16, 24]. К развитию гипоренинемии ведет высокая активность локального почечного АТ II, концентрация которого в 1000 раз превышает концентрацию циркулирующего [18]. Кроме почек столь высокая активность локальной РААС обнаружена при СД в сердце и эндотелии сосудов [15]. Избыточное образование АТ II в почках ведет к внутриклубочковой гипертензии, затем к склерозу и фиброзу почечной ткани, в сердце — к ремоделированию миокарда, в сосудах способствует развитию атеросклероза [16]. Таким образом, нарушение функционирования локальной РААС при СД приводит к развитию АГ, чему способствует и характерное для СД повышение чувствительности сосудов к констрикторным влияниям [25]. Исследования последних лет показали, что гиперактивность РААС играет немаловажную роль в развитии инсулинорезистентности (ИР), что в свою очередь может привести и к СД 2 типа [13]. Об этом свидетельствует тот факт, что ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) ве-

дет к снижению ИР и может сопровождаться развитием гипогликемических состояний [17]. С помощью современных молекулярно-биологических технологий было установлено, что пострецепторные сигнальные системы АТ II и инсулина тесно связаны. АТ II блокирует один из ключевых ферментов инсулина (PI3-K), который принимает участие в транспорте глюкозы в клетки, синтезе NO, и в тоже время активирует другие ферменты, ответственные за митогенные и пролиферативные процессы в сосудистой стенке [13]. Компоненты локальной РААС выявлены как в экзокринных протоках, так и в b-клетках островков поджелудочной железы [12]. Это позволило объяснить блокирующее действие АТ II на секрецию инсулина и усиление ИР периферических тканей при его избыточной секреции.

Гипергликемия — основной метаболический признак СД 2 типа, однако нарушение секреции инсулина начинается задолго до момента постановки диагноза — еще при предиабетическом уровне гликемии [2]. Вероятность развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений значительно возрастает не только при явном заболевании, но и на стадии предиабета [6]. Уже на стадии нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) частота поражения коронарных и мозговых артерий атеросклерозом существенно выше, чем при нормогликемии [3]. Ежегодно примерно у 10—12% лиц с НТГ развивается СД 2 типа, а гликемия натощак более 5,6 ммоль/л повышает риск перехода НТГ в СД 2 типа в 3,3 раза [4].

По результатам проспективного клинического исследования Heart Outcomes Prevention Evaluation наблюдается взаимосвязь уровня HbA1c с относительным риском развития осложнений, учитывая пол и возраст обследуемых, также было установлено, что

хроническая гипергликемия является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД 2 типа [12].

ИР является ключевым звеном в патогенезе СД 2 типа, атеросклероза, АГ, синдрома склерокистозных яичников и других заболеваний. ИР независимый фактор риска развития дислипидемии, системного воспаления и оксидантного стресса [7]. Опубликованные результаты клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что ИР вызывает нарушение физиологических механизмов вазодилатации [47]. Воздействие инсулина на эндотелий сосудистой стенки опосредуется его собственными рецепторами и реализуется через многоступенчатую систему проведения сигнала, связанную с повышением синтеза оксида азота (NO). У пациентов с АГ и сопутствующим СД 2 типа, в условиях ИР значительно снижается индуцированная NO эндотелий-зависимая вазодилатация [18].

Данные некоторых исследований указывают, что гиперинсулинемия коррелирует с другими факторами риска, такими как повышенный индекс массы тела (ИМТ), ожирение абдоминального типа, АГ, увеличение содержания триглицеридов, развитие сердечно-сосудистых заболеваний [28].

Многочисленные исследования показывают, что интерлейкиновый дисбаланс у пациентов с АГ и СД 2 типа в большей степени связан с повышенными рисками кардиометаболических осложнений. Перечень известных интерлейкинов из года в год продолжает пополняться: провоспалительные интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-1 β , ИЛ-12), противовоспалительные (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13), важно определение их роли в патогенезе развития СД 2 типа и АГ [13].

Считают, что в результате активности каскада провоспалительных цитокинов наблюдается накопление жира в адипоцитах, печени, мышцах, β — клетках поджелудочной железы одновременно с усилением липолиза и развитием ИР адипоцитов [18].

По результатам Фремингемского исследования было установлено, что даже после корректировки данных по возрасту, курению, уровню АД и содержанию общего холестерина (ОХ) в крови наличие СД повышает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) у мужчин на 66%, у женщин — на 23% [9].

Исследование по стратификации риска у пациентов с АГ и СД 2 типа, проведенное в Украине показало, что почти половина пациентов с СД 2 типа и неконтролируемой АГ имеют очень высокий 4-х летний риск кардиоваскулярных осложнений, которые характеризуются повышенным АД и наличием сопутствующих патологических изменений [2].

В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что наличие СД 2 типа отрицательно влияет на функцию миокарда, даже при отсутствии атероматозных поражений коронарных сосудов. Кардиальные нарушения при СД 2 типа протекают в виде СН и субклинических нарушений сократительной способности миокарда. Данные исследования, дали возможность предположить, что СД 2 типа яв-

ляется причиной развития специфической кардиомиопатии [11].

Многие ученые отмечают, что при СД 2 типа наблюдается диффузное поражение и гипертрофия миокарда, а также нарушения его сократительной способности [12]. Другие ученые рассматривают тот факт, что главным признаком поражения миокарда при СД 2 типа, является развитие кардиомиопатии со снижением скорости диастолического расслабления миокарда [13].

В отчете экспертов Национальной образовательной программы по холестерину в США [8] пациенты с СД 2 типа по степени риска развития осложнений и, соответственно, по стратегии гипополипидемической терапии приравнены к больным, которые имеют ИБС. Это положение внесено и в Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [9].

Оценка факторов риска ИБС при сахарном диабете проведена в исследовании UKPDS (United Kingdom prospective diabetes study) — наиболее крупном проспективном наблюдении в области СД 2 типа. После корректировки данных по полу и возрасту оказалось, что факторами риска ИБС при СД являются (в порядке значимости) повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХЛНП), повышение АД, курение, низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХЛВП), повышение уровня HbA1c [42].

Коморбидность артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа в структуре метаболического синдрома.

АГ и СД 2 являются компонентами метаболического синдрома (МС), поэтому часто протекают на фоне ожирения [18].

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что у подавляющего большинства больных СД 2 типа отмечают избыточный вес или ожирение. Так, при ожирении I степени риск СД 2 типа увеличивается в 2 раза, II степени — в 5 раз, III степени — более чем в 10 раз [23].

Давно известно, что жировая ткань человека подразделяется на бурую и белую жировую ткань, каждая из которых наделена определенными функциями. Бурая жировая ткань идентифицируется в шейной, надключичной, подмышечной и паравerteбральной области у взрослых людей и является основным депо термогенеза и расхода энергии [23]. Все процессы регулирования липолиза в ней осуществляются под действием симпатической нервной системы, через активацию β -адренергических рецепторов и их сигнальные пути.

В настоящее время белая жировая ткань рассматривается как эндокринный орган, который синтезирует большое количество гормонов жировой ткани адипокинов и биологически активных веществ, большинство которых нарушают передачу инсулинового сигнала и вызывают ИР (рис. 1) [19]. Она является основным местом хранения избытка энергии, получаемой из пищи. Белую жировую ткань, дополнительно разделяют, в соответствии с распределени-

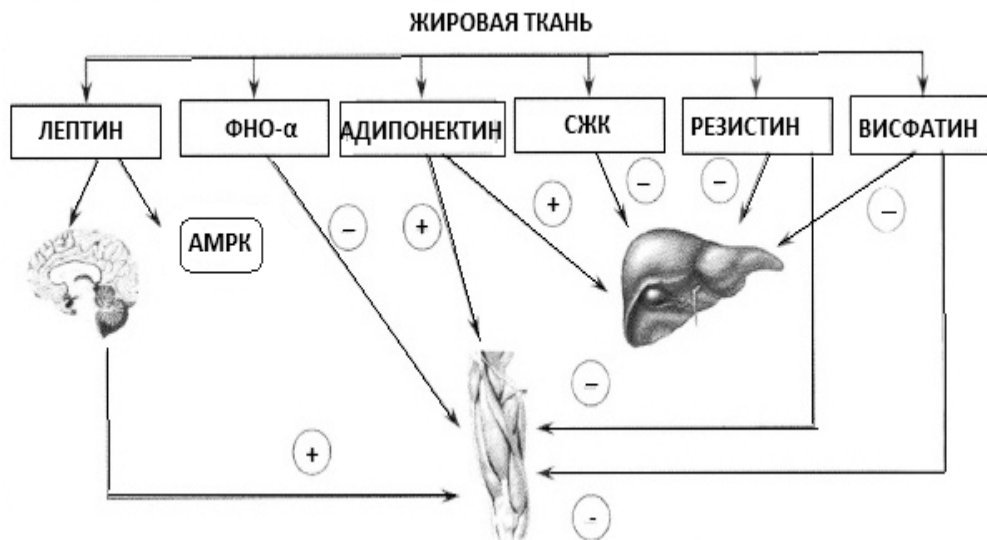


Рис. 1. Влияние гормонов жировой ткани на чувствительность к инсулину

ем в организме, на висцеральную жировую ткань и подкожную жировую ткань [30].

В исследованиях доказано, что абдоминальное висцеральное отложение жира связано с нарушением толерантности к глюкозе и ИР независимо от массы тела [27].

В последнее время поиск новых адипоцитокинов и их метаболических воздействий, основная тема в исследовании ожирения.

Известно, что все адипокины имеют свои индивидуальные эффекты на метаболические процессы в организме (табл. 1).

Установлено, что в висцеральной жировой ткани наблюдается повышенная секреция биологически активных пептидов и гормонов, которые усиливают ИР, такие как фактор некроза опухолей-α (ФНО-α), резистин, ретинол-связывающий протеин-4 (РСР-4), висфатин, ИЛ-6 и другие, но одновременно прохо-

Таблица 1

Функция адипокинов и их роль в обмене веществ

Адипоцитокины	Место синтеза	Метаболические эффекты
Адипонектин	Адипоциты висцеральной жировой ткани, плацента во время беременности, кардиомиоциты	Регулирует энергетический гомеостаз и оказывает противовоспалительный и антиатерогенный эффекты, подавляя адгезию моноцитов к эндотелиальным клеткам сосудов и оказывая тормозящее влияние на обусловленную ростовым фактором пролиферацию гладкомышечных клеток в сосудистой стенке. Участвует в регуляции энергетического обмена в клетке, за счет окисления жирных кислот. Уровень адипонектина связан с ИР, а также с риском развития СД 2 типа. Принимает участие в регуляции обмена глюкозы и жиров. Угнетает секрецию ФНО-α, ИЛ-6.
Лептин	Адипоциты	Оказывает анорексигенное действие (подавляет аппетит). Снижение концентрации лептина ведет к развитию ожирения. Повышает чувствительность клеток печени и мышечной ткани к действию инсулина. Лептин рассматривается в качестве одного из факторов патогенеза СД 2 типа.
Резистин	Адипоциты	Повышается в плазме крови лиц, страдающих ожирением. Индуцирует дисфункцию эндотелия, участвует в патогенезе атеросклероза.
Висфатин	Адипоциты (висцеральная жировая ткань)	Уменьшает уровни глюкозы в крови, действуя как инсулиноподобный гормон.
Оментин	Адипоциты (висцеральная жировая ткань, подкожная жировая ткань)	Предупреждает прогрессирование атеросклероза путем воздействия на эндотелий сосудов. Снижение уровня оментина ассоциировано с увеличением степени ожирения и ИР.
РСБ-4	Печень, адипоциты	Снижение уровня экспрессии транспортера глюкозы GLUT4 приводит к увеличению уровня синтеза РСР-4 в жировой ткани. Увеличение концентрации РСР-4 в сыворотке крови человека связано с ИР, развитием СД 2 типа и такими клиническими проявлениями МС, как ожирение, непереносимость глюкозы, дислипидемия и АГ. Концентрация РСР-4 в плазме крови человека может быть использована в качестве маркера нефропатии и ССЗ у пациентов, страдающих СД 2 типа.

дит екскреція гормонів адипонектина, оментина, глипикана-3, которые снижают проявления ИР [18].

Влияние генетического полиморфизма на развитие и прогрессирование инсулинорезистентности.

В формировании ИР выделяют два пути развития: наследственный и приобретенный [15, 32]. Данные клинических и экспериментальных исследований говорят, что одним из ключевых факторов развития и прогрессирования ИР, является генетический однонуклеотидный полиморфизм ряда генов-кандидатов [11, 16].

Данные литературы говорят, что чувствительность периферических тканей к инсулину определяется, наличием специфических рецепторов (IRS-1, IRS-2), опосредующих стимулирующее влияние инсулина на утилизацию тканями глюкозы с участием глюкозных транспортеров и запускают целый спектр клеточных реакций [47]. На современном этапе доказано, что полиморфизм IRS-1, IRS-2 и других генов, ответственных за синтез белковых молекул, участвующих в трансдукции биологического сигнала инсулина, сопровождается различной степенью выраженности рецепторной резистентности [12]. Установлено, что полиморфизм инсулинового рецептора — IRS-2, ассоциирован с развитием ИР [18].

В исследованиях нескольких авторов, установлено, что рецептор к сульфонилмочевине, который кодируется указанным геном на 11p15.1 хромосоме, является компонентом АТФ-зависимого канала транспорта ионов калия. Этот канал регулирует секрецию инсулина β -клетками путем изменения мембранного потенциала. Следствием указанных процессов является снижение мембранного потенциала, увеличения поступления ионов кальция в клетку, что способствует увеличению секреции гранул с инсулином [6].

Еще одна группа ученых установила ген белка, связывающего мРНК инсулиноподобного фактора роста 2 (IGF2BP2). К семейству генов, которые связывают мРНК инсулиноподобного фактора роста, входят 6 белков, часть которых проявляет высокое сходство с инсулиноподобным фактором роста 1 и 2 (IGF-1, 2). В ряде работ установлено, что продукт гена IGF2BP2 образует комплекс с мРНК гена IGF2 и влияет на повышение уровня инсулина, через 2:00 после проведения приема глюкозо-толерантного теста (ГТТ), а также способствует понижению показателя НОМА-IR [8].

Активно изучается участие полиморфизма генов адипокинов в развитии ИР. Так, установлено, что

однонуклеотидная замена T45G (rs2241766) во втором экзоне гена адипонектина (AdipoQ) ассоциирована с ИР, нарушением глюкозотолерантности и высоким уровнем липопротеидов и общего холестерина в крови [34]. У мышей с инактивированными рецепторами к адипонектину (AdipoR1 и AdipoR2) наблюдали повышение уровня триглицеридов и развитие воспаления и окислительного стресса [19]. Это приводило к состоянию ИР и невосприимчивости к повышению концентрации глюкозы [26].

В единичных клинических и экспериментальных исследованиях установлена ассоциация развития ИР с носительством генотипа R-223R гена рецептора к лептину, генотипа G-75G гена аполипопротеина А1 и наличием определенных полиморфных вариантов гена резистина генотипа C-180C [13].

Учитывая многокомпонентность генетических нарушений, которые приводят к формированию ИР, необходимо проведение комплексных и многофакторных исследований генетической природы ИР, учитывая воздействия факторов внешней среды, таких как высококалорийное питание и низкая физическая активность, которые способствуют максимальному проявлению генетической предрасположенности к ИР в фенотипе [17, 22].

Выводы. Установлено, что патогенетические механизмы, обуславливающие развитие АГ, ИР и СД 2 типа, во многом перекликаются и приводят к прогрессированию заболеваний и развития осложнений. Сопутствующее ожирение, у пациентов с АГ и СД 2 типа, является фактором прогрессирования метаболических нарушений, ИР, активации маркеров иммунного воспаления и атерогенеза. В свою очередь висцеральное ожирение способствует дисбалансу продукции адипоцитокинов, что ведет за собой цепь патофизиологических нарушений в организме. Дисбаланс адипоцитокинов усугубляет течение СД 2 типа и способствует ухудшению показателей углеводного обмена. Развитие ИР характеризуется полигенной природой, обусловленной полиморфизмом генов. Известно более 20 генов-кандидатов для ИР, среди них гены, участвующие в регуляции метаболизма глюкозы, липидов, а также гены гормонов жировой ткани. Таким образом, комплексный подход к изучению генетических предикторов в формировании сочетанных АГ и СД 2 типа, и непосредственно ИР, может способствовать подбору более точной терапевтической тактики у пациентов с АГ и СД 2 типа.

Список использованной литературы

1. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року // Артеріальна гіпертензія. — 2013. — №4. — С. 61—159.
2. Медико-демографічна ситуація та основні показники медичної допомоги населенню в регіональному аспекті: 2012 рік / МОЗ України, ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України», Київ, 2013 р. — 190 с.
3. Прогностичне значення критеріїв метаболічного синдрому у хворих на ІХС із вперше виявленою гіперглікемією / О.Я. Корольок, О.М. Радченко // Практикуючий лікар. — 2013. — №4 — С. 46—50.
4. Цукровий діабет, предіабет і серцево-судинні захворювання: Методичні рекомендації Робочої групи Асоціації кардіологів України та Асоціації ендокринологів України з метаболічного синдрому, діабету, предіабету і серцево-су-

- динних захворювань. — К.: Асоціація кардіологів України, 2014. — 40 с.
5. Arikoglu H., Ozdemir H., Kaya D.E. The Adiponectin variants contribute to the genetic background of type 2 diabetes in Turkish population/ Arikoglu H., Ozdemir H., Kaya D.E. // *Gene*. — 2014. — Vol. 534. — P. 10—16.
 6. De Cosmo S., Viazzi F., Piscitelli P. AMD-Annals Study Group Blood pressure status and the incidence of diabetic kidney disease in patients with hypertension and type 2 diabetes /De Cosmo S., Viazzi F., Piscitelli P. // *J. Hypertens.* — 2016. — Jul. — P.21.
 7. Cai R., Yuan Y., Sun J., Xia W., Huang R. Statins worsen glycemic control of T2DM in target LDL-c level and LDL-c reduction dependent manners: a meta-analysis /Cai R., Yuan Y., Sun J., Xia W., Huang R. // *Expert Opin, Pharmacother.* — 2016. — Aug. — P. 4.
 8. Cha S.A., Yun J.S., Lim T.S. Hypoglycemia and Cardiovascular or All-Cause Mortality in Patients with Type 2 Diabetes /Cha S.A., Yun J.S., Lim T.S. // *Diabetes Metab. J.* — 2016. — Jun. — Vol. 40 (3). — P. 202—210.
 9. Chung H-F., Long K.Z., Hsu C-C. Adiponectin gene (AdipoQ) polymorphisms correlate with the progression of nephropathy in Taiwanese male patients with type 2 diabetes/ Chung H-F., Long K.Z., Hsu C-C. // *Diabetes research and clinical practice.* - 2014. — Vol.105(2). — P. 261—270.
 10. Charvát J. What is the significance of the phenomenon of hypertension in disguise in patients with type 2 diabetes mellitus treated for long-lasting hypertension?/ Charvát J. // *Vnitr. Lek.* — 2016. — Mar. — Vol.62(3). — P. 215—217.
 11. Gui M-H., Li X., Jiang S-F. Association of the adiponectin gene rs1501299 G>T variant, serum adiponectin levels, and the risk of coronary artery disease in a Chinese population/ Gui M-H., Li X., Jiang S-F. // *Diabetes research and clinical practice.* — 2012. — Vol. 97(3). — P.499-504.
 12. Gerstein H.C., Pogue J. The relationship between dysglycaemia and cardiovascular and renal risk in diabetic and non-diabetic participants in the HOPE study: a prospective epidemiological analysis/ Gerstein H.C., Pogue J. // *Diabetologia.* — 2005. — Vol. 48(9). — P. 1749—1755.
 13. Hanis C.L., Redline S., Cade B.E. Beyond type 2 diabetes, obesity and hypertension: an axis including sleep apnea, left ventricular hypertrophy, endothelial dysfunction, and aortic stiffness among Mexican Americans in Starr County, Texas. / Hanis C.L., Redline S., Cade B.E. // *Cardiovasc. Diabetol.* — 2016. — Jun. — Vol. 8(15). — P. 86.
 14. H. Zhang, X. Mo, Y. Hao Association between polymorphisms in the adiponectin gene and cardiovascular disease: a meta-analysis/ H. Zhang, X. Mo, Y. Hao // *BMC Medical Genetics.* - 2012. — Vol. 13. — P. 40.
 15. J.Wu, Z. Liu, K. Meng, L.Zhang Association of Adiponectin Gene (ADIPOQ) rs2241766 Polymorphism with Obesity in Adults: A Meta-Analysis /J. Wu, Z. Liu, K.Meng, L. Zhang // *Published.* -April-16. — 2014.
 16. Horr S., Nissen S. Managing hypertension in type 2 diabetes mellitus /// *Best Pract Res. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2016. — Jun. — Vol.30(3). — P. 445—54.
 17. Khalyfa A., Mutskov V., Carreras A., Khalyfa A.A., Hakim F., Gozal D. Sleep fragmentation during late gestation induces metabolic perturbations and epigenetic changes in adiponectin gene expression in male adult offspring mice/ Khalyfa A., Mutskov V., Carreras A.// *Diabetes.* — 2014. — Vol. 63(3230). — P.41.
 18. Leroith D. Pathophysiology of the metabolic syndrome: implications for the cardiometabolic risks associated with type 2 diabetes /Leroith D. // *Am. J. Med. Sci.* -2012/ — Jan. — Vol.3 (1). — P. 13—6.
 19. L. V. Tureck, N. Leite, R. L. R. Souza AdipoQ single nucleotide polymorphism: Association with adiponectin and lipoproteins levels restricted to men/ L. V. Tureck, N. Leite, R. L. R. Souza // *Meta. Gene.* — 2015. — P. 98—104.
 20. M. A. M. Husein. Association of the+45T>G adiponectin gene polymorphismwith insulin resistance in nondiabetic Saudi women/ M. A. M. Husein // *Gene.* — 2013. — Vol. 50. — P. 158—163.
 21. Mather K.J., Christophi C.A., Jablonski K.A.Common variants in genes encoding adiponectin (ADIPOQ) and its receptors (ADIPOR1/2), adiponectin concentrations, and diabetes incidence in the Diabetes Prevention Program/ Mather K.J., Christophi C.A., Jablonski K.A.// *Diabetic medicine.* — 2012. — Vol. 29(12). — P.1579 — 1588.
 22. M. Yao, Y. Wu, Q. Fang Association of ADIPOQ variants with type 2 diabetes mellitus susceptibility in ethnic Han Chinese from northeast China/M. Yao, Y. Wu, Q. Fang // *J. Diabetes Investig.* — 2016. — Vol.7(6). — 205—210.
 23. Mohammedi K., Woodward M., Hirakawa Y. Microvascular and Macrovascular Disease and Risk for Major Peripheral Arterial Disease in Patients With Type 2 Diabetes/Mohammedi K., Woodward M., Hirakawa Y.// *Diabetes Care.* — 2016. — Jul. — P. 26—30.
 24. Nasser M. R. Association of Adiponectin Gene Polymorphism (pT45G) With Acute Coronary Syndrome and Circulating Adiponectin Levels/ Nasser M. R.// *Angiology.* — 2012. — Vol. 64(4). — P. 257—265.
 25. Nibouche W.N., Biad A. Arterial hypertension at the time of diagnosis of type 2 diabetes in adults. /Nibouche W.N., Biad A.// *Ann. Cardiol. Angeiol, Paris.* — 2016. — Jun. — Vol.65(3). — P.152—8.
 26. Oliveira C.S.V., Saddi-Rosa P., Crispim F. Association of ADIPOQ variants, total and high molecular weight adiponectin levels with coronary artery disease in diabetic and non-diabetic/ Oliveira C.S.V., Saddi-Rosa P., Crispim F. // *Brazilian subjects. Journal of diabetes and its complications.* - 2012. — Vol. 26(2). — P. 94—98.
 27. Okada-Iwabu M., Yamuchi T., Iwabu M. A small-molecule AdipoR agonist for type 2 diabetes and short life in obesity/ Okada-Iwabu M., Yamuchi T., Iwabu M. // *Nature.* — 2013. — Vol.50. — P. 493—9.
 28. Razavian N., Blecker S., Schmidt A.M. Prediction of Type 2 Diabetes From Claims Data and Analysis of Risk Factors / Razavian N., Blecker S., Schmidt A.M.// *Big Data.* — 2015, — Dec. — Vol. 3(4). — P. 277—87.
 29. Ren J., Anversa P. The insulin-like growth factor I system: physiological and pathophysiological implication in cardiovascular diseases associated with metabolic syndrome/ Ren J., Anversa P.// *Biochem. Pharmacol.* — 2015. — Feb. — Vol. 93(4). — P. 409—17.
 30. Savanelli M.C., Scarano E., Muscogiuri G. Cardiovascular risk in adult hypopituitary patients with growth hormone deficiency: is there a role for vitamin D? /Savanelli M.C., Scarano E., Muscogiuri G.// *Endocrine.* — 2016. — Apr. — Vol. 52(1). — P. 111—9.
 31. Kalyani R.R., Golden S. Diabetes and Prediabetes and Risk of Hospitalization: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study/ Schneider A.L., Kalyani R.R., Golden S. // *Diabetes. Care.* — 2016. — May. — Vol. 39(5). — P. 772—9.
 32. Skau J.K., Nordin A.B., Cheah J.C. A complex behavioural change intervention to reduce the risk of 2 diabetes and prediabetes in the pre-conception period in Malaysia: study protocol for a

- randomised controlled trial /Skau J.K., Nordin A.B., Cheah J.C. // *Trials*. — 2016. — Apr.-Vol.17(1). — P.215.
33. Stöckl D., Rückert-Eheberg I.M., Heier M. Regional Variability of Lifestyle Factors and Hypertension with Prediabetes and Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus: The Population-Based KORA-F4 and SHIP-TREND Studies in Germany / Stöckl D., Rückert-Eheberg I.M., Heier M. // *PLoSOne*. — 2016. — Jun. — P. 11.
 34. Sang H. C., Ji W. B., Eun S. K. Gender Differences in Hypertension Control Among Older Korean Adults: Korean Social Life, Health, and Aging Project / Sang H. C., Ji W. B., Eun S. K. // *J. Prev. Med. Public. Health*. — 2015. — Vol. 48. — P. 20.
 35. Takhshid M.A., Haem Z., Aboualizadeh F. The association of circulating adiponectin and 45T/G polymorphism of adiponectin gene with gestational diabetes mellitus in Iranian population/ Takhshid M.A., Haem Z., Aboualizadeh F. // *J. Diabet. Metab. Disord*. — 2015. — Vol.14. — P. 30.
 36. Ramya K., Ayyappa K.A., Ghosh S. Genetic association of ADIPOQ gene variants with type 2 diabetes, obesity and serum adiponectin levels in south Indian population/ Ramya K., Ayyappa K.A., Ghosh S. // *Gene*. 2013. — Vol. 532. — P. 253—262.
 37. Tu Y., Yu Q.L., Fan G.R. Assessment of type 2 diabetes risk conferred by SNPs rs2241766 and rs1501299 in the *ADIPOQ* gene, a case/control study combined with metaanalyses/ Tu Y., Yu Q.L., Fan G.R. // *Mol Cell. Endocrinol*. — 2014. — Vol. 396. — P. 1—9.
 38. Peters K.E., Beilby J., Cadby G.A comprehensive investigation of variants in genes encoding adiponectin (*ADIPOQ*) and its receptors (*ADIPOR1/R2*), and their association with serum adiponectin, type 2 diabetes, insulin resistance and the metabolic syndrome/ Peters K.E., Beilby J., Cadby G. // *BMC Medical Genetics*. — 2013. — Vol.14. — P. 14—15.
 39. Fan Y., Wang K., Xu S. Association between *ADIPOQ* +45T>G polymorphism and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis/ Fan Y., Wang K., Xu S. // *Int. J. Mol. Sci*. — 2014. — Vol.16. — P. 704—723.
 40. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus / Abbreviated Report of a WHO Consultation. — Geneva.- 2011. — P. 25.
 41. Wijkman M., Länne T., Östgren C.J. Diastolic orthostatic hypertension and cardiovascular prognosis in type 2 diabetes: a prospective cohort study /Wijkman M., Länne T., Östgren C.J. // *Cardiovasc. Diabetol*. — 2016. — Jun. — Vol.15. — P. 83.
 42. Yaghootkar H., Lotta L.A. Tyrrell J. Genetic Evidence for a Link Between Favorable Adiposity and Lower Risk of Type 2 Diabetes, Hypertension, and Heart Disease /Yaghootkar H., Lotta L.A., Tyrrell J. // *Diabetes*. — 2016. — Aug. — Vol.65(8). — P. 2448—60.

Патогенетичні особливості поєданого перебігу артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2 типу

Акад. Біловол О.М., проф. Боброннікова Л.Р., Аль-Травнех О.В.

Харківський національний медичний університет

У статті розглянуті особливості патогенетичних механізмів поєданого перебігу артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2 типу. Дана патологія потенціює розвиток мікро- та макросудинних ускладнень, що підвищує кардіоваскулярний ризик. Супутнє абдомінальне ожиріння сприяє дисбалансу адипоцитокінів, і ускладнює перебіг цукрового діабету 2 типу. Встановлено, що поліморфізм генів-кандидатів пов'язаний з розвитком та прогресуванням інсулінорезистентності, що представляє інтерес для подальшого вивчення.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, патогенетичні механізми розвитку, дисбаланс адипокінів, поліморфізм генів.

Pathogenetic features of the combined course of arterial hypertension and diabetes mellitus 2 type

Prof. Bilovol O.M., prof. Bobronnikova L.R., Al-Trawneh O.V.

Kharkiv National Medical University

In the article features of pathogenetic mechanisms of the combined course of arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus are considered. This pathology potentiates the development of micro- and macrovascular complications, raises cardiovascular risk. Concomitant abdominal obesity contributes to the imbalance of adipocytokines, and complicates the course of type 2 diabetes. It was established that polymorphism of candidate genes associated with the development and progression of insulin resistance, which is of interest for further study.

Key Words: arterial hypertension, diabetes mellitus type 2, pathogenesis mechanisms of development, adipokines imbalance, gene polymorphism.

Контактна інформація: Боброннікова Леся Романівна,
доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної фармакології.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, проспект Науки, 4.
Контактні телефони: +38(050)633-34-33, E-mail: l.bobronnikova@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 30.03.2017 р.