

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ – ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА AGTR1

Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

Дана робота є фрагментом НДР Харківської медичної академії післядипломної освіти «Кардіальні і нейрогуморальні механізми розвитку хронічної серцевої недостатності у хворих з сумісною патологією» (державний реєстраційний № 0111U003579).

Вступ. Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2т) розглядається як один із головних незалежних факторів ризику серцево-судинної патології при гіпертонічній хворобі (ГХ) [4]. Доведено, що ГХ і ЦД 2т мають багато спільних патогенетичних механізмів, які призводять до прогресування захворювань і розвитку ускладнень [6, 7].

За даними дослідників, ГХ розглядається як мультифакторне захворювання, провідне місце у патогенезі якого належить активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), центральною ланкою якої є ангіотензин II (AT-II) [3, 13]. Спадкові фактори ризику є найбільш значущими серед предикторів ГХ, визначаючи розвиток, перебіг і прогноз захворювання. У ряді досліджень встановлено, що поліморфізм генів здійснює більший вплив на перебіг і ускладнення ГХ, ніж на її розвиток [1, 12].

На сьогодні залишаються дискутованими та активно вивчаються деякі положення відносно експресії і поліморфізму різних генів ГХ та їх зв'язку з рівнем артеріального тиску (АТ), ступенем ураження основних органів-мішеней – серця, нирок, судин головного мозку [2, 11].

Дослідження останніх років показали, що причиною схильності до АГ можуть стати мутаційні алелі гена рецептора AT-II 1 типу (AGTR1) [10]. AT-II є одним з найпотужніших вазоконстрикторів, що визначає його роль у патогенезі АГ. Зміни експресії або структури AGTR1 за рахунок поліморфізму його гена можуть призводити до змін у регуляції судинного тонуусу або проліферації елементів судинної стінки, тому ген AGTR1 розглядається як один з генів-кандидатів, пов'язаних з патологією серцево-судинної системи [12, 16].

Враховуючи багатокомпонентність порушень при ГХ у сполученні з ЦД 2т, активна увага дослідників приділяється медикаментозній стратегії ведення хворих із зазначеною коморбідністю. Антигіпертензивні препарати, що призначаються пацієнтам з ЦД 2т, повинні мати високу ефективність у зниженні АТ при мінімальній кількості побічних ефектів, не порушувати вуглеводний і ліпідний обмін, володіти органопротекторними властивостями [5, 15]. Саме інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) рекомендовані як препарати першої лінії у пацієнтів з ЦД 2т і ГХ. ІАПФ здатні відновлювати нейрогуморальну

регуляцію в організмі через вплив на РААС, симпатoadреналову і калікреїнкінінову системи, а також позитивно впливають на функціональний стан ендотелію [8].

До препаратів, що впливають на іншу ланку РААС, відносяться антагоністи рецепторів AT-II (сартани), які, подібно до ІАПФ, окрім антигіпертензивної, мають також кардіо- та ренопротекторну дію [9, 17]. Сартани покращують ліпідно-гормональний баланс жирової тканини та можуть підвищувати концентрацію циркулюючого адипонектину [7, 8]. Крім того, встановлено, що усі представники сартанів, блокуючи ефекти AT-II, позитивно впливають на параметри інсулінорезистентності, що є дуже важливим для пацієнтів з ГХ і ЦД 2т [14].

Таким чином, враховуючи важливу роль генетичних порушень у розвитку коморбідної патології, важливим аспектом є розробка диференційованого лікування з урахуванням генетичного поліморфізму.

Мета дослідження полягала в оцінці впливу поліморфізму гена AGTR1 на зіставлення ефектів ІАПФ і сартанів у пацієнтів з ГХ і супутнім ЦД 2т.

Клінічна характеристика хворих і методи дослідження. На базі кафедри терапії та нефрології Харківської медичної академії післядипломної освіти обстежений 151 пацієнт з ГХ II стадії, 2 ступеня у сполученні з ЦД 2т, середньої важкості, субкомпенсованим віком від 45 до 60 років. Контрольна група складалася з 20 практично здорових осіб, у яких ГХ і ЦД 2т виключені на підставі комплексу клініко-інструментальних обстежень.

Окрім загальноклінічного дослідження, пацієнтам стандартними біохімічними методами визначалися концентрації глюкози венозної крові натще, глікозилюваного гемоглобіну (HbA1c), інсуліну, загального холестерину (ХС), тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів високої (ХС ЛПВЩ) та низької щільності (ХС ЛПНЩ). ІР оцінювалася за індексом НОМА. Ультразвукове дослідження серця проводилося на ультразвуковому сканері «ULTIMA PA» (фірми «РАДМІР», Україна) в одно-, двомірному і доплерівському режимах з кольоровим картуванням за загальноприйнятими методиками. Ступінь ендотелій-залежної вазодилатації (ЕЗВД) визначалася у пробі з реактивною гіперемією лінійним широкосмуговим датчиком 5-12 МГц у доплерівському режимі з кольоровим картуванням тричі на лівій і правій плечових артеріях з 15-хвилинною перервою між пробами за методикою Celermajer D. S. у модифікації Іванової О. В. У нормі максимальна вазодилатація артерії повинна перевищувати 10% від початкового діаметра. Одночасно проводилося

Таблиця 1

Біохімічні, ехокардіографічні та антропометричні показники у обстежених пацієнтів у залежності від поліморфізму гена AGTR1

Показники	A/A	A/C	C/C
Індекс маси тіла	27,62±0,42	29,11±0,31*	30,63±1,43**
САТ, мм рт. ст.	164,1±2,62	174,8±2,86*	172,3±2,66**
ДАТ, мм рт. ст.	99,4±1,82	102,1±1,66*	102,3±1,49**
Середній АТ, мм рт. ст.	127,4±1,13	132,2±1,16*	131,8±1,73**
ТІМ СА, мм	1,34±0,02	1,39±0,01*	1,39±0,04
ШПХ СА, м/с	8,74±0,09	8,87±0,08	9,03±0,33
ШПХ ЧА, м/с	8,86±0,12	9,01±0,09	9,12±0,35
ЕЗВД, %	6,66±0,08	6,17±0,07*	6,28±0,24
КДД-ЛШ, см	4,91±0,03	5,03±0,03*	5,16±0,09**
КСД-ЛШ, см	3,22±0,03	3,32±0,03*	3,42±0,09**
ІММЛШ, г/м ²	134,6±2,39	143,9±3,09*	146,6±8,75
ВТС	0,47±0,004	0,47±0,003	0,46±0,012
Е/А	0,95±0,02	0,89±0,02*	0,98±0,02
Е/е	6,42±0,15	6,21±0,11	6,36±0,29
Холестерин загальний, ммоль/л	6,27±0,04	6,37±0,04	6,47±0,15
Тригліцериди, ммоль/л	2,31±0,04	2,27±0,04	2,35±0,13
ЛП НЩ, ммоль/л	5,05±0,05	5,14±0,04	5,29±0,17
ЛП ВЩ, ммоль/л	1,02±0,01	0,97±0,01*	0,96±0,03
Цукор крові, ммоль/л	6,95±0,05	7,21±0,03*	7,05±0,03^
Інсулін крові, мкОд/мл	23,2±1,16	24,9±1,29*	26,8±1,24**
НОМА	7,26±0,14	7,98±0,09*	8,28±0,31**
НbA1c, %	6,96±0,04	7,11±0,02*	7,02±0,03^

Примітка: * – різниця між генотипами А/А і А/С достовірна; ** – різниця між генотипами А/А і С/С достовірна; ^ – різниця між генотипами А/С і С/С достовірна; САТ – систолічний АТ; ДАТ – діастолічний АТ; КСД-ЛШ і КСД-ЛШ – кінцево-систолічний і кінцево-діастолічний розміри лівого шлуночка (ЛШ) відповідно; ІММЛШ – індекс маси міокарда ЛШ; ВТС – відносна товщина стінки; Е/А – співвідношення швидкостей раннього і пізнього наповнення ЛШ; Е/е – відношення піків Е і е на мітральному клапані при спектральному і тканинному доплерівському режимах.

вимірювання товщини інтима-медії (ТІМ) у сонній артерії (СА) на 2 см проксимальніше біфуркації загальної СА. Швидкість пульсової хвилі (ШПХ) у СА визначалася W-Track-методом; визначення ШПХ у черевній аорті (ЧА) проводилося з використанням фазованого датчику з частотою 2-4 МГц.

Генетичний поліморфізм А1166С гена AGTR1 встановлювався на підставі даних полімерної ланцюгової реакції з наступним гідролізом продуктів ампліфікації рестрикційними ендонуклеазами. Визначалося 3 варіанти генотипів гена AGTR1: А/А, А/С і С/С.

Всі пацієнти були поділені на 2 групи: група 1 (75 пацієнтів) у комплексній терапії отримувала ІАПФ раміприл у комбінації з індапамідом, а група 2 (76 пацієнтів) – телмісартан у комбінації з індапамідом. Обидві групи були співставлені за віком, статтю, стадією і ступенем ГХ, ступенем компенсації ЦД 2т.

Отримані результати були статистично оброблені методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми «STATISTICA». Комплексна обробка даних проводилася за допомогою факторного аналізу методом головних компонент.

Результати досліджень та їх обговорення. У результаті проведеного дослідження встановлено, що пацієнти з генотипами А/С і С/С мали більш виражені порушення показників ліпідного і вуглеводного спектрів крові, ехокардіографічних і антропометричних

показників, ніж пацієнти з генотипом А/А (табл. 1).

Враховуючи достовірну різницю у вираженості порушень показників у пацієнтів з генотипами А/С і С/С (по відношенню до генотипу А/А), на подальшому етапі дослідження пацієнти-носії з гомозиготним генотипом С/С і гетерозиготним генотипом А/С були об'єднані в одну групу – з (А/С + С/С) генотипом.

На наступному етапі дослідження була введена нова похідна характеристика – відносне відхилення показників від норми. Весь масив даних був компактно представлений у вигляді трьох мета-змінних: біохімічних, антропометричних та ехокардіографічних відхилень від норми. Шляхом двофакторного аналізу MANOVA одночасно оцінювався вплив вибору терапевтичної стратегії і варіант генотипу AGTR1 на ефективність терапії за трьома блоками показників. У таблиці 2 представлені показники, які увійшли до складу трьох факторів.

У результаті проведеного дослідження було встановлено, що у пацієнтів з генотипом А/А за всіма трьома мета-показниками була відсутня достовірна різниця у виборі терапевтичної стратегії – призначенні ІАПФ або сартана (табл. 3).

У той же час, у пацієнтів з генотипом (А/С + С/С) сартани в більшій мірі впливали на динаміку антропометричних показників (систолічний, діастолічний і пульсовий АТ, індекс маси тіла), ніж ІАПФ (F = 17,882 ± 0,319 і F = 16,542 ± 0,386 відповідно, p < 0,01).

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про те, що у пацієнтів з ГХ і ЦД 2т при наявності генотипу (А/С + С/С) гена AGTR1 сартан (телмісартан) більш ефективний за антропометричним мета-показником порівняно з ІАПФ (раміприлом).

Висновки.

1. Пацієнти з генотипами А/С і С/С гена AGTR1 мають більш виражені порушення біохімічних, ехокардіографічних і антропометричних показників, ніж пацієнти з генотипом А/А.

2. За наявності у пацієнтів з ГХ і супутнім ЦД 2т генотипу (А/С + С/С) слід віддавати перевагу сартану

Таблиця 2

Фактори і показники, що їх навантажують

Фактори		
Біохімічний	Ехокардіографічний	Антропометричний
Холестерин загальний	ТІМ ЗСА	Вага
Тригліцериди	ШПХ ЗСА	S поверхні тіла
ЛП НЩ	ШПХ ЧА	Індекс маси тіла
ЛП ВЩ	ЕЗВД	САТ
Цукор крові	КДД-ЛШ	ДАТ
Інсулін крові	КСД-ЛШ	ЧСС
НОМА	ІММЛШ	Середній АТ
НbA1c	ВТС	
	Е/А	
	Е/е	

Таблиця 3

Порівняльна оцінка ефективності лікування в групах дослідження

Терапевтичний ефект за фактором:	Групи порівняння		Статистична значущість різниць
	група 1 генотип А/С + С/С, n=27	група 2 генотип А/С + С/С, n=27	
біохімічний	25,131±0,267	24,788±0,421	
ехокардіографічний	4,590±0,349	3,482±0,451	
антропометричний	16,542±0,386	17,882±0,319	p<0,01
	група 1 генотип А/А, n=48	група 2 генотип А/А, n=49	
біохімічний	23,153±0,250	22,402±0,400	
ехокардіографічний	4,400±0,297	3,753±0,284	
антропометричний	12,807±0,292	12,055±0,293	

(телмісартану), який в більшій мірі впливає на динаміку антропометричних показників порівняно з ІАПФ (раміприлом).

3. При генотипі А/А гена AGTR1 у пацієнтів із зазначеною коморбідністю відсутня достовірна різниця в ефективності призначення ІАПФ або сартану.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи важливу роль поліморфізму гена AGTR1 у перебігу і лікуванні коморбідної патології, слід відзначити перспективність вивчення впливу зазначеного поліморфізму на оксидативний стрес і рівні адипоцитокінів у пацієнтів з ГХ і супутнім ЦД 2т.

Література

1. Влияние генетических полиморфизмов на эффективность лозартана у больных эссенциальной артериальной гипертензией / О. В. Шевченко, О. В. Решетько, А. Р. Киселев [и др.] // Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150). – 2012. – Т. 2, № 8. – С. 598–600.
2. Вплив спадкових факторів на наявність і вираженість компонентів метаболічного синдрому у хворих з артеріальною гіпертензією / В. А. Чернишов, І. І. Єрмакович, С. В. Белозьорова [та ін.] // Український кардіологічний журнал. – 2006. – № 4. – С. 27–32.
3. Дзяк Г. В. Генотипические «ансамбли» полиморфных маркеров генов ренин-ангиотензивной системы у больных с гипертонической болезнью / Г. В. Дзяк, Т. В. Колесник // Український кардіологічний журнал. – 2008. – № 2. – С. 37–43.
4. Диабет и сердечно-сосудистая медицина: эпидемиологические, молекулярные аспекты и влияние окружающей среды / И. Зиммет, В. Байлес Керр, К. Уалдер [и др.] // Диабет і серце. – 2009. – № 1 (127). – С. 49–55.
5. Журавлева Л. В. Медикаментозная терапия артериальной гипертензии у больных с сопутствующей патологией / Л. В. Журавлева, Е. М. Кривоносова, Н. Н. Котовщикова // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2009. – № 2. – С. 82–88.
6. Майоров А. Ю. Инсулинорезистентность в патогенезе сахарного диабета 2 типа / А. Ю. Майоров // Сахарный диабет. – 2011. – № 1. – С. 35–43.
7. Недогода С. В. Ожирение и артериальная гипертония: теория и практика выбора оптимального гипотензивного препарата / С. В. Недогода. – М., 2012. – 80 с.
8. Сиренко Ю. Н. Гипертоническая болезнь и артериальные гипертензии / Ю. Н. Сиренко. – К. : Заславский О. Ю., 2011. – 287 с.
9. Современная терапия сахарного диабета 2 типа с использованием фармакоэкономического анализа / Н. А. Кравчун, Ю. И. Караченцев, А. В. Казаков [и др.] // Проблеми ендокринної патології. – 2011. – № 3. – С. 5–10.
10. Association of 77 polymorphisms in 52 candidate genes with blood pressure progression and incident hypertension: the Women's Genome Health Study / D. Conen, S. Cheng, L. L. Steiner [et al.] // J. Hypertens. – 2009. – Vol. 27 (3). – P. 476–483.
11. Genetic factors in hypertension. Angiotensin-converting enzyme polymorphism / D. Czarnecka, K. Kawecka-Jaszcz, K. Stolarz [et al.] // Kardiol Pol. – 2004. – Vol. 61, № 7. – P. 1–10.
12. Genotype-phenotype analysis of angiotensinogen polymorphisms and essential hypertension: the importance of haplotypes / W. S. Watkins, S. C. Hunt, G. H. Williams [et al.] // J. Hypertens. – 2010. – Vol. 28 (1). – P. 65–75.
13. Grundy S. M. Multiplex cardiovascular risk factor / S. M. Grundy // J. Clin. Endocrinol. metab. – 2007. – Vol. 92. – P. 399–404.
14. Insulin sensitizers in 2013: new insights for the development of novel therapeutic agents to treat metabolic diseases / J. R. Colca, S. P. Tanis, W. G. McDonald [et al.] // Expert Opin Investig Drugs. – 2014. – № 23 (1). – С. 1–7.
15. Ong H. T. Are angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers especially useful for cardiovascular protection? / H. T. Ong // Journal of the American Board of Family Medicine. – 2009. – Vol. 22 (6). – P. 686–697.
16. Shimamoto K. Metabolic syndrome / K. Shimamoto, T. Miura // Nippon Rinso. – 2009. – Vol. 67 (4). – P. 771–776.
17. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // European Heart Journal. – Vol. 34, Iss. 28. – P. 2159–2219.

УДК 616.12 – 008.331.1 – 06:616.379 – 008.64] – 056.7 – 008.9 – 092:612.13

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ – ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА AGTR1

Шалімова А. С.

Резюме. Генетичний поліморфізм розглядається не тільки як причина розвитку патологічних процесів, але і як один з факторів, що впливають на ефективність терапії. Мета дослідження полягала в оцінці впливу поліморфізму гена рецептора ангіотензину-II 1 типу (AGTR1) на зіставлення ефектів інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) і сартану у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) та супутнім цукровим діабетом 2 типу (ЦД 2т). До і після 6-місячного лікування обстежений 151 пацієнт з ГХ II стадії, 2 ступеня і ЦД 2т середньої важкості, субкомпенсованим у віці 45-60 років: група 1 (75 пацієнтів) у комплексній терапії отримувала раміприл, а група 2 (76 пацієнтів) – телмісартан. Увесь масив даних був представлений у вигляді трьох мета-змінних:

біохімічні, антропометричні та ехокардіографічні відхилення від норми. Шляхом двофакторного аналізу MANOVA оцінювався одночасний вплив вибору терапевтичної стратегії і генотипу AGTR1 на ефективність терапії за трьома блоками показників. Встановлено, що у пацієнтів з генотипом А/А за всіма трьома мета-показниками була відсутня достовірна різниця у виборі терапевтичної стратегії – призначення ІАПФ або сартана. У той же час, у пацієнтів з генотипом (А/С + С/С) сартан в більшій мірі впливали на динаміку антропометричних показників, ніж ІАПФ.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, гіпертонічна хвороба, генетичний поліморфізм AGTR1, факторний аналіз.

УДК 616. 12 – 008. 331. 1 – 06: 616. 379 – 008. 64] – 056. 7 – 008. 9 – 092: 612. 13

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ – ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА AGTR1

Шалимова А. С.

Резюме. Генетический полиморфизм рассматривается не только как причина развития патологических процессов, но и как один из факторов, влияющих на эффективность терапии. Цель исследования заключалась в оценке влияния полиморфизма гена рецептора ангиотензина-II 1 типа (AGTR1) на сопоставимость эффектов ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и сартана у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа (СД 2т). До и после 6-месячного лечения обследован 151 пациент с ГБ II стадии, 2 степени и СД 2т средней степени тяжести, субкомпенсированным в возрасте 45-60 лет: группа 1 (75 пациентов) в комплексной терапии получала рамиприл, а группа 2 (76 пациентов) – телмисартан. Весь массив данных был представлен в виде трех мета-переменных: биохимические, антропометрические и эхокардиографические отклонения от нормы. Путем двухфакторного анализа MANOVA оценивалось одновременное влияние выбора терапевтической стратегии и генотипа AGTR1 на эффективность терапии по трем блокам показателей. Установлено, что у пациентов с генотипом А/А по всем трем мета-показателям отсутствовала достоверная разница в выборе терапевтической стратегии – назначении ИАПФ или сартана. В то же время, у пациентов с генотипом (А/С+С/С) сартаны в большей степени влияли на динамику антропометрического показателя, чем ИАПФ.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, гипертоническая болезнь, генетический полиморфизм AGTR1, факторный анализ.

UDC 616. 12 – 008. 331. 1 – 06: 616. 379 – 008. 64] – 056. 7 – 008. 9 – 092: 612. 13

Differential Treatment of Patients with Comorbid Pathology – Essential Hypertension and Type 2 Diabetes Depending on Gene Polymorphism AGTR1

Shalimova A. S.

Abstract. The genetic polymorphism is considered not only as a cause of pathological processes, but also as one of the factors which influences the therapy efficiency.

The aim of the study is to assess the influence of the polymorphism gene of angiotensin-II receptor type 1 (AGTR1) on the comparability of effects of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors and sartans in patients with essential hypertension (EH) and type 2 diabetes (DM2). Before and after 6 months of treatment we examined 151 patients with EH stage II, grade 2 and DM2 moderate, subcompensated aged from 45 to 60 years old: group 1 (75 patients) had ramipril as the complex therapy and group 2 (76 patients) had telmisartan. Both groups were matched according to the age, sex, EH stage and grade, the degree of compensation DM2. The control group consisted of 20 healthy individuals with no EH and DM2, as they were excluded on the basis of the complex clinical and instrumental examinations.

It was found that patients with genotypes A/C and C/C were more pronounced violations of lipid and carbohydrate blood spectrum, echocardiographic and anthropometric indices than patients with genotype A/A.

Integrated data processing was carried out with the factor analysis by principal component. As a result, we invented a new derivative characteristic – a relative deviation of the norm. All the data was represented as three meta-indices: biochemical, anthropometric and echocardiographic abnormalities. Then, using the two-way analysis MANOVA, we evaluated simultaneously the influence of different therapeutic strategy and AGTR1 genotype on the efficacy of therapy in three blocks of indicators. It was found that the patients with genotype A/A in all three meta-indices did not show any significant difference in the choice of therapeutic strategy – the appointment of ACE inhibitors or sartans. At the same time, the patients with genotype (A/C+C/C) sartans influenced the dynamics of anthropometric indices than ACE inhibitors ($F = 16,542 \pm 0,386$ and $F = 12,807 \pm 0,292$ respectively, $p < 0.001$).

Conclusions: Patients with genotypes A/C and C/C gene AGTR1 have a marked violations of biochemical, echocardiographic and anthropometric indices than patients with genotype A/A. In patients with EH and DM2 genotype (A/C + C/C) sartans show more efficiency according to the anthropometric meta-index compared with ACE inhibitor (ramipril). In patients with specified comorbidity and genotype A/A gene AGTR1 there is no significant difference in the efficacy of ACE inhibitors or sartans.

Keywords: type 2 diabetes, essential hypertension, gene polymorphisms AGTR1, factor analysis.

*Рецензент – проф. Катеренчук І. П.
Стаття надійшла 06. 04. 2015 р.*