

ТЕРАПІЯ

УДК [616.12-008.331.1+616.379-008.64]-008.9-056.257-036-092

О.М. Біловол, Л.Р. Боброннікова*Харківський національний медичний університет***ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ
РОЗВИТКУ КОМОРБІДНИХ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ
ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-го ТИПУ**

Розглянуто особливості патогенетичних механізмів поєданого перебігу артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2-го типу. Дана патологія потенціє розвиток мікро- та макросудинних ускладнень, що підвищує кардіоваскулярний ризик. Супутнє абдомінальне ожиріння сприяє дисбалансу адипоцитокінів, ускладнює перебіг цукрового діабету 2-го типу і погіршує показники вуглеводного обміну. Розвиток інсулінорезистентності характеризується полігенною природою, обумовленою поліморфізмом генів. Зроблено висновок, що комплексний підхід до вивчення генетичних предикторів у формуванні поєднаних артеріальної гіпертензії і цукрового діабету 2-го типу та безпосередньо інсулінорезистентності може сприяти підбору більш точної терапевтичної тактики у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом 2-го типу.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу, дисбаланс адипокінів, поліморфізм генів.

Коморбідні артеріальна гіпертензія (АГ) та цукровий діабет 2-го типу (ЦД 2) є серйозною проблемою, що пов'язано з більш раннім розвитком уражень органів-мішеней і наступними серцево-судинними катастрофами [1]. Найважливішу роль у патогенезі артеріального тиску відіграє ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС), яка, за даними ряду досліджень, розподіляється на циркулюючу і локальну [2]. Безпосередньо локальна РААС бере участь у формуванні характерного для ЦД синдрому гіпоренімічного гіпоальдостеронізму, при якому низька концентрація реніну й альдостерону в плазмі крові поєднується з високою концентрацією циркулюючого ангіотензину II (АТ II) [3, 4]. До розвитку гіпоренімії веде висока активність локального ниркового АТ II, концентрація якого в 1000 разів перевищує концентрацію циркулюючого [5]. Крім нирок, настільки висока активність локальної РААС виявлена при ЦД у серці та ендотелії судин [6]. Надмірне утворення АТ II в нирках веде

до внутрішньоклубочкової гіпертензії, потім до склерозу і фіброзу ниркової тканини, у серці – до ремоделювання міокарда, в судинах сприяє розвитку атеросклерозу [3]. Таким чином, порушення функціонування локальної РААС при ЦД призводить до розвитку АГ, чому сприяє і характерне для ЦД підвищення чутливості судин до констрикторних впливів [7]. Дослідження останніх років показали, що гіперактивність РААС грає важливу роль у розвитку інсулінорезистентності (ІР), що, у свою чергу, може привести і до ЦД 2 [8]. Про це свідчить той факт, що інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) веде до зниження ІР і може супроводжуватися розвитком гіпоглікемічних станів [9]. За допомогою сучасних молекулярно-біологічних технологій було встановлено, що пострецепторні сигнальні системи АТ II та інсуліну тісно пов'язані. АТ II блокує один з ключових ферментів інсуліну (РІЗ-К), який бере участь у транспорті глюкози в клітині, NO-синтезі і в той же час активує інші ферменти, відпо-

© О.М. Біловол, Л.Р. Боброннікова, 2017

відальні за мітогенні й проліферативні процеси в судинній стінці [8]. Компоненти локальної РААС виявлені як в екзокринних протоках, так і в β -клітинах острівців підшлункової залози [10]. Це дозволило пояснити блокуючу дію АТ II на секрецію інсуліну і посилення ІР периферичних тканин при його надмірній секреції.

Гіперглікемія – основна метаболічна ознака ЦД 2, проте порушення секреції інсуліну починається задовго до моменту установлення діагнозу – ще при предіабетичному рівні глікемії [11]. Імовірність розвитку фатальних і нефатальних серцево-судинних ускладнень значно зростає не тільки при явному захворюванні, але і на стадії предіабету [12]. Вже на стадії порушення толерантності до глюкози (ПТГ) частота ураження коронарних і мозкових артерій атеросклерозом істотно вище, ніж при нормоглікемії [13]. Щорічно приблизно у 10 – 12 % осіб з ПТГ розвивається ЦД 2, а глікемія натще більше 5,6 ммоль / л підвищує ризик переходу ПТГ у ЦД 2 у 3,3 раза [14].

За результатами проспективного клінічного дослідження Heart Outcomes Prevention Evaluation, спостерігається взаємозв'язок рівня HbA1c з відносним ризиком розвитку ускладнень з огляду на стать і вік обстежуваних, також було встановлено, що хронічна гіперглікемія є фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань у пацієнтів з ЦД 2 [10].

ІР є ключовою ланкою в патогенезі ЦД 2, атеросклерозу, АГ, синдрому склерокістозних яєчників і інших захворювань. ІР – незалежний фактор ризику розвитку дисліпідемії, системного запалення та оксидантного стресу [15]. Опубліковані результати клінічних і експериментальних досліджень свідчать про те, що ІР викликає порушення фізіологічних механізмів вазодилатації. Вплив інсуліну на ендотелій судинної стінки опосередковується його власними рецепторами і реалізується через багатоступеневу систему проведення сигналу, пов'язану з підвищенням синтезу оксиду азоту (NO). У пацієнтів з АГ і супутнім ЦД 2 в умовах ІР значно знижується індукована NO-ендотеліязалежна вазодилатація [5].

Дані авторів [16] свідчать, що гіперінсулінемія корелює з іншими факторами ризику, такими як підвищений індекс маси тіла (ІМТ), ожиріння абдомінального типу, АГ,

збільшення вмісту тригліцеридів, розвиток серцево-судинних захворювань.

Численні дослідження показують, що інтерлейкіновий дисбаланс у пацієнтів з АГ і ЦД 2 більшою мірою пов'язаний з підвищеними ризиками кардіометаболічних ускладнень. Перелік відомих інтерлейкінів з року в рік продовжує поповнюватися: прозапальні інтерлейкіни (ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-1 β , ІЛ-12), протизапальні (ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13), важливо визначити їх роль в патогенезі розвитку ЦД 2 та АГ [8]. Вважають, що в результаті активності каскаду прозапальних цитокінів спостерігається накопичення жиру в адипоцитах, печінці, м'язах, β -клітинах підшлункової залози одночасно з посиленням ліполізу і розвитком ІР адипоцитів [5]. За результатами Фремінгемського дослідження було встановлено, що навіть після коригування даних за віком, схильністю до паління, рівнем артеріального тиску і вмістом загального холестерину (ЗХ) у крові наявність ЦД підвищує ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) у чоловіків на 66 %, у жінок на 23 % [17]. Дослідження по стратифікації ризику у пацієнтів з АГ і ЦД 2, проведене в Україні, показало, що майже половина з них мають дуже високий 4-річний ризик кардіоваскулярних ускладнень, які характеризуються підвищеним артеріальним тиском і наявністю супутніх патологічних змін [11]. В експериментальних і клінічних дослідженнях показано, що наявність ЦД 2 негативно впливає на функцію міокарда, навіть при відсутності атероматозних уражень коронарних судин. Кардіальні порушення при ЦД 2 протікають у вигляді серцевої недостатності і субклінічних порушень скорочувальної здатності міокарда. Дані дослідження дали можливість припустити, що ЦД 2 є причиною розвитку специфічної кардіоміопатії [18].

У звіті експертів Національної освітньої програми по холестерину в США [19] пацієнти з ЦД 2 за ступенем ризику розвитку ускладнень і, відповідно, по стратегії гіполіпідемічної терапії прирівняні до хворих, які мають ІХС. Це положення внесено і в Європейські рекомендації з профілактики серцево-судинних захворювань [17].

Оцінка чинників ризику ІХС при ЦД проведена у дослідженні UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) – найбільшому проспективному спостереженні

щодо ЦД 2. Після коригування даних за статтю і віком виявилось, що факторами ризику ІХС при ЦД є (в порядку значущості) підвищення рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), підвищення артеріального тиску, куріння, низький рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), підвищення рівня HbA1c [20].

Коморбідні АГ і ЦД 2 в структурі метаболічного синдрому

АГ і ЦД 2 є компонентами метаболічного синдрому, тому часто протікають на тлі ожиріння [5].

Дані епідеміологічних досліджень свідчать про те, що у переважної більшості хворих на ЦД 2 відзначається надмірна маса або ожиріння. Так, при ожирінні I ступеня ризик ЦД 2 збільшується в 2 рази, II ступеня – у 5 разів, III ступеня – більш ніж в 10 разів [21].

Давно відомо, що жирова тканина людини підрозділяється на буру і білу, кожна з яких наділена певними функціями. Бура жирова тканина ідентифікується у шийній, надключичній, паховій і паравертебральній ділянках у дорослих людей і є основним депо термогенезу і витрати енергії [21]. Всі процеси регулювання ліполізу в ній здійснюються під дією симпатичної нервової системи, через активацію β -адренергічних рецепторів і їх сигнальні шляхи.

В даний час біла жирова тканина розглядається як ендокринний орган, який синтезує велику кількість гормонів жирової тканини – адипокінів і біологічно активних речовин, більшість з яких порушують передачу інсулінового сигналу і викликають ІР [22]. Ця сполучна тканина є основним місцем зберігання надлишку енергії, що виформовується з їжі. Білу жирову тканину додатково поділяють відповідно до розподілу в організмі на вісцеральну жирову тканину та підшкірну [23].

У дослідженні [24] доведено, що абдомінальне вісцеральне відкладення жиру пов'язано з порушенням толерантності до глюкози і ІР незалежно від маси тіла. Останнім часом пошук нових адипоцитокінів та їх метаболічних впливів – основна тема в дослідженні ожиріння. Відомо, що всі адипокіни мають свої індивідуальні ефекти на метаболічні процеси в організмі (таблиця).

Встановлено, що у вісцеральній жировій тканині спостерігається підвищена секреція біологічно активних пептидів і гормонів, які

підсилюють ІР, такі як фактор некрозу пухлин-альфа (ФНП- α), резистин, ретинолов'язуючий протеїн-4 (РЗП-4), вісфатин, ІЛ-6 та ін., але одночасно виникає екскреція гормонів адипонектину, оментину та гліпікану-3, які знижують прояви ІР [5].

Вплив генетичного поліморфізму на розвиток і прогресування інсулінорезистентності

У формуванні ІР виділяють два шляхи розвитку: спадковий і набутий [6, 24]. Дані клінічних і експериментальних досліджень свідчать, що одним з ключових факторів розвитку і прогресування ІР є генетичний одонуклеотидний поліморфізм ряду генів-кандидатів [3, 18].

Чутливість периферичних тканин до інсуліну визначається наявністю специфічних рецепторів (IRS-1, IRS-2), які опосередковують стимулюючий вплив інсуліну на утилізацію тканинами глюкози за участю глюкозних транспортерів і запускають спектр клітинних реакцій [20]. На сучасному етапі доведено, що поліморфізм IRS-1, IRS-2 та інших генів, відповідальних за синтез білкових молекул, що беруть участь у трансдукції біологічного сигналу інсуліну, супроводжується різним ступенем вираженості рецепторної резистентності [10]. Встановлено, що поліморфізм інсулінового рецептора IRS-2 асоційований з розвитком ІР [5].

Авторами [12] встановлено, що рецептор до сульфонілсечовини, який кодується зазначеним геном на 11p15.1 хромосомі, є компонентом АТФ-залежного каналу транспорту іонів калію. Цей канал регулює секрецію інсуліну β -клітинами шляхом зміни мембранного потенціалу. Наслідком зазначених процесів є зниження мембранного потенціалу, збільшення надходження іонів кальцію в клітину, що сприяє збільшенню секреції гранул з інсуліном.

У ряді робіт встановлено, що продукт гена мРНК інсуліноподібного фактора росту (IGF2BP2) утворює комплекс з мРНК гена IGF2 і впливає на підвищення рівня інсуліну через дві години після прийому глюкозолерантного тесту (ГТТ), а також сприяє зниженню показника НОМА-ІР [19].

Активно вивчається участь поліморфізму генів адипокінів у розвитку ІР. Так, встановлено, що одонуклеотидна заміна T45G (rs2241766) у другому екзоні гена адипонектину (AdipoQ) асоційована з ІР, порушенням

Функція адипокінів і їх роль в обміні речовин

Адипоцитокіни	Місце синтезу	Метаболічні ефекти
Адипонектин	Адипоцити вісцеральної жирової тканини, плацента під час вагітності, кардіоміоцити	Регулює енергетичний гомеостаз і надає протизапальний і антиатерогенний ефекти, пригнічуючи адгезію моноцитів до ендотеліальних клітин судин і гальмівний вплив на обумовлену ростовим фактором проліферацію клітин гладких м'язів у судинній стінці. Бере участь у регуляції енергетичного обміну в клітині внаслідок окиснення жирних кислот. Рівень адипонектину пов'язаний з ІР, а також з ризиком розвитку ЦД 2. Бере участь у регуляції обміну глюкози і жирів. Пригнічує секрецію ФНП- α , ІЛ-6
Лептин	Адипоцити	Надає анорексигенну дію (пригнічує апетит). Зниження концентрації лептину веде до розвитку ожиріння. Підвищує чутливість клітин печінки і м'язової тканини до дії інсуліну. Розглядається в якості одного з факторів патогенезу ЦД 2
Резистин	Адипоцити	Підвищується в плазмі крові осіб, які страждають ожирінням. Індукує дисфункцію ендотелію, бере участь у патогенезі атеросклерозу
Вісфатин	Адипоцити (вісцеральна жирова тканина)	Зменшує рівні глюкози у крові, діючи як інсуліноподібний гормон
Оментин	Адипоцити (вісцеральна жирова тканина, підшкірна жирова тканина)	Попереджає прогресування атеросклерозу шляхом впливу на ендотелій судин. Зниження рівня оментину асоційоване зі збільшенням ступеня ожиріння й ІР
РЗП-4	Печінка, адипоцити	Зниження рівня експресії транспортера глюкози GLUT4 призводить до збільшення рівня синтезу РЗП-4 в жировій тканині. Збільшення концентрації РЗП-4 в сироватці крові людини пов'язано з ІР, розвитком ЦД 2 і такими клінічними проявами МС, як ожиріння, непереносимість глюкози, дисліпідемія та АГ. Концентрація РЗП-4 в плазмі крові людини може бути використана в якості маркера нефропатії і ССЗ у пацієнтів, які страждають на ЦД 2

глюкозотолерантності та високим рівнем ліпопротеїдів і загального холестерину в крові [1]. У мишей з інактивованими рецепторами до адипонектину (AdipoR1 і AdipoR2) спостерігали підвищення рівня тригліцеридів і розвиток запалення та окисного стресу [19]. Це призводило до стану ІР і несприйнятливості до підвищення концентрації глюкози [25, 26].

В одиничних клінічних і експериментальних дослідженнях встановлена асоціація розвитку ІР з носійством генотипу R-223R гена рецептора до лептину, генотипу G-75G гена аполіпопротеїну А1 і наявністю певних поліморфних варіантів гена резистину генотипу С-180С [8].

З огляду на багатокомпонентність генетичних порушень, які призводять до формування ІР, необхідно провести комплексні і багаточисельні дослідження генетичної природи ІР, враховуючи вплив факторів зовнішнього середовища, таких як висококало-

рійне харчування та низька фізична активність, які сприяють максимальному прояву генетичної схильності до ІР у фенотипі.

Висновки

Встановлено, що патогенетичні механізми, що обумовлюють розвиток АГ, ІР та ЦД 2 призводять до прогресування захворювань і розвитку ускладнень. Супутнє ожиріння, у пацієнтів з АГ і ЦД 2 є фактором прогресування метаболічних порушень, ІР, активації маркерів імунного запалення та атерогенезу. В свою чергу, вісцеральне ожиріння сприяє дисбалансу продукції адипоцитокінів, що веде до ланцюга патофізіологічних порушень в організмі. Дисбаланс адипоцитокінів ускладнює перебіг ЦД 2 і погіршує показники вуглеводного обміну. Розвиток ІР характеризується полігенною природою, обумовленою поліморфізмом генів. Відомо більше 20 генів-кандидатів для ІР, серед них гени, що беруть участь у регуляції метаболізму глюкози, ліпідів, а також гени гормонів жирової

тканини. Таким чином, комплексний підхід до вивчення генетичних предикторів у формуванні поєднаних АГ і ЦД 2 та безпо-

середньо ІР може сприяти підбору більш точної терапевтичної тактики у пацієнтів з АГ і ЦД 2.

Список літератури

1. 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 // J. Prev. Med. Public. Health. 2015. Vol. 48. P. 20.
2. Zhang H., Mo X., Hao Y. Association between polymorphisms in the adiponectin gene and cardiovascular disease: a meta-analysis // BMC Medical Genetics. 2012. Vol. 13. P.40.
3. Horr S., Nissen S. Managing hypertension in type 2 diabetes mellitus // Best Pract Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2016. Jun. Vol. 30 (3). P.445–454.
4. Nasser M.R. Association of adiponectin gene polymorphism (pT45G) with acute coronary syndrome and circulating adiponectin levels // Angiology. 2012. Vol. 64 (4). P. 257–265.
5. Leroith D. Pathophysiology of the metabolic syndrome: implications for the cardiometabolic risks associated with type 2 diabetes // Am. J. Med. Sci. 2012; Jan. Vol. 3 (1). P. 13–16.
6. Wu J., Liu Z., Meng K., Zhang L. Association of adiponectin gene (ADIPOQ) rs2241766 polymorphism with obesity in adults: a meta-analysis // PLoS One. 2014. 16 April.
7. Nibouche W.N., Biad A. Arterial hypertension at the time of diagnosis of type 2 diabetes in adults // Ann. Cardiol. Angeiol, Paris. 2016. Jun. Vol. 65 (3). P. 152–158.
8. 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 // Cardiovasc. Diabetol. 2016; Jun. Vol. 8 (15). P. 86.
9. Khalyfa A., Mutskov V., Carreras A. et al. Sleep fragmentation during late gestation induces metabolic perturbations and epigenetic changes in adiponectin gene expression in male adult offspring mice // Diabetes. 2014. Vol. 63 (3230). P. 41.
10. 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 // Diabetologia. 2005. Vol. 48 (9). P. 1749–1755.
11. Медико-демографічна ситуація та основні показники медичної допомоги населенню в регіональному аспекті: 2012 рік / МОЗ України, ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України». К., 2013. С. 190.
12. 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 // J. Hypertens. 2016; Jul. P. 21.
13. Королюк О.Я., Радченко О.М. Прогностичне значення критеріїв метаболічного синдрому у хворих на ІХС із вперше виявленою гіперглікемією // Практикуючий лікар. 2013. № 4. С. 46–50.
14. 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-судинних захворювань. К.: Асоціація кардіологів України, 2014. С. 40.
15. Cai R., Yuan Y., J. Sun et al. Statins worsen glycemic control of T2DM in target LDL-c level and LDL-c reduction dependent manners: a meta-analysis // Expert Opin, Pharmacother. 2016; Aug. P. 4.
16. Razavian N., Blecker S., Schmidt A.M. Prediction of type 2 diabetes from claims data and analysis of risk factors // Big Data. 2015. Vol. 3 (4). P. 277–287.
17. 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 // Diabetes research and clinical practice. 2014. Vol. 105 (2). P. 261–270.
18. 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 // Diabetes research and clinical practice. 2012. Vol. 97 (3). P. 499–504.
19. Cha S.A., Yun J.S., Lim T.S. Hypoglycemia and cardiovascular or all-cause mortality in patients with type 2 diabetes // Diabetes Metab. J. 2016; Jun. Vol. 40 (3). P. 202–210.

20. *Yaghoobkar 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 // *Diabetes*. 2016; Aug. Vol. 65 (8). P. 2448–2460.

21. *Mohammedi K., Woodward M., Hirakawa Y.* Microvascular and macrovascular disease and risk for major peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes // *Diabetes Care*. 2016; Jul. P. 26–30.

22. *Tureck L.V., Leite N., Souza R.L.R.* AdipoQ single nucleotide polymorphism: Association with adiponectin and lipoproteins levels restricted to men // *Meta. Gene*. 2015. P. 98–104.

23. *Savanelli M.C., Scarano E., Muscogiuri G.* Cardiovascular risk in adult hypopituitary patients with growth hormone deficiency: is there a role for vitamin D? // *Endocrine*. 2016; Apr. Vol. 52 (1). P. 111–119.

24. *Skau J.K., Nordin A.B., Cheah J.C.* A complex behavioural change intervention to reduce the risk diabetes and prediabetes in the pre-conception period in Malaysia: study protocol for a randomised controlled trial // *Trials*. 2016. Vol. 17 (1). P. 215.

25. *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 // *Brazilian subjects. Journal of diabetes and its complications*. 2012. Vol. 26 (2). P. 94–98.

26. *Yao M., Wu Y., Fang Q.* Association of ADIPOQ variants with type 2 diabetes mellitus susceptibility in ethnic Han Chinese from northeast China // *J. Diabetes Investig*. 2016. Vol. 7 (6). P. 205–210.

А.Н. Беловол, Л.Р. Бобронникова

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ КОМОРБИДНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА

Рассмотрены особенности патогенетических механизмов сочетанного течения артериальной гипертензии и сахарного диабета 2-го типа. Данная патология потенцирует развитие микро- и макрососудистых осложнений, повышает кардиоваскулярный риск. Сопутствующее абдоминальное ожирение способствует дисбалансу адипоцитокинов, осложняет течение сахарного диабета 2-го типа и ухудшает показатели углеводного обмена. Развитие инсулинорезистентности характеризуется полигенной природой, обусловленной полиморфизмом генов. Сделан вывод, что комплексный подход к изучению генетических предикторов в формировании объединенных артериальной гипертензии и сахарного диабета 2-го типа и непосредственно инсулинорезистентности может содействовать подбору более точной терапевтической тактики у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, дисбаланс адипокинов, полиморфизм генов.

О.М. Bilovol, L.R. Bobronnikova

FEATURES OF PATHOGENETIC MECHANISMS OF DEVELOPMENT COMORBIDITY ARTERIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS 2 TYPE

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, impairs carbohydrate metabolism. Insulin resistance development is characterized polygenic nature, caused by gene polymorphism. It was concluded that a comprehensive approach to the study of genetic predictors in the formation of combined hypertension and diabetes type 2 and insulin resistance may contribute directly to more precise selection of therapeutic tactics in patients with hypertension and diabetes type 2.

Keywords: arterial hypertension, diabetes mellitus type 2, adipokines imbalance, gene polymorphism.

Поступила 22.04.17