



Г.В. Вільчинський, О.О. Сінгх, В.В. Петровська, В.М. Жебель

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО СПЕКТРА У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ, НОСІІВ РІЗНИХ ГЕНОТИПІВ ПЕРОКСИСОМ ПРОЛІФЕРАТОР-АКТИВУЮЧИХ РЕЦЕПТОРІВ- γ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Ключові слова: пероксисом проліфератор-активуючі рецептори- γ , поліморфізм гена, гіпертонічна хвороба, ліпідний спектр.

Ключевые слова: пероксисом пролифератор-активирующие рецепторы- γ , полиморфизм гена, гипертоническая болезнь, липидный спектр.

Key words: peroxisome proliferator activating receptor- γ , gene polymorphism, hypertension, lipid spectrum.

Вивчено особливості показників ліпідного спектра у жінок післяменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу II стадії та гіпертонічну хворобу з наявністю судинних ускладнень ($n=107$), з різними генотипами пероксисом проліфератор-активуючих рецепторів- γ , мешканок Вінницької області. Генотипування гена пероксисом проліфератор-активуючих рецепторів- γ проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Носійство генотипу Ala/Ala та алеля Ala гена пероксисом проліфератор-активуючих рецепторів- γ серед жінок післяменопаузального віку, мешканок Вінницької області, асоціюється з більш вираженими негативними зсувами показників ліпідного спектра плазми крові, що проявляються вищими показниками загального холестерину, тригліцеридів, атерогенних ліпопротеїдів низької щільності та ліпопротеїдів дуже низької щільності, а також нижчими рівнями антиатерогенних ліпопротеїдів високої щільності. Вивчення поширеності Pro12Ala поліморфізму гена пероксисом проліфератор-активуючих рецепторів- γ серед населення України є перспективним, оскільки може допомогти висвітлити механізми реалізації спадкової схильності до порушень ліпідного обміну.

Изучены особенности показателей липидного спектра у женщин постменопаузального возраста, больных гипертонической болезнью II стадии и гипертонической болезнью с наличием сосудистых осложнений ($n=107$), с разными генотипами пероксисом пролифератор-активирующих рецепторов- γ , жительниц Винницкой области. Генотипирование гена пероксисом пролифератор-активирующих рецепторов- γ проводили с помощью полимеразной цепной реакции. Носительство генотипа Ala/Ala и аллели Ala гена пероксисом пролифератор-активирующих рецепторов- γ среди женщин постменопаузального возраста, жительниц Винницкой области, ассоциируется с более выраженными негативными сдвигами показателей липидного спектра плазмы крови, проявляющихся высокими показателями общего холестерина, триглицеридов, атерогенных липопротеидов низкой плотности и липопротеидов очень низкой плотности, а также более низкими уровнями антиатерогенных липопротеидов высокой плотности. Изучение распространенности Pro12Ala полиморфизма гена пероксисом пролифератор-активирующих рецепторов- γ среди населения Украины является перспективным, поскольку может помочь осветить механизмы реализации наследственной предрасположенности к нарушениям липидного обмена.

In this paper we study the characteristics of lipid spectrum in postmenopausal age's women, patients with essential hypertension stage II and hypertension with the presence of vascular complications ($n=107$) with different genotypes of peroxisome proliferator activating receptor- γ , residents of the Vinnitsa region. Genotyping of peroxisome proliferator activating receptor- γ gene was performed using polymerase chain reaction. The carrier genotype Ala/Ala and Ala allele of the peroxisome proliferator activating receptor- γ gene is associated with more pronounced negative shift of lipid spectrum of blood plasma, manifested high levels of total cholesterol, triglycerides, atherogenic low-density lipoprotein and lipoproteins of very low density, as well as lower levels of antiatherogenic high density lipoproteins. The study of the prevalence of the Pro12Ala polymorphism of the peroxisome proliferator activating receptor- γ gene in the Ukrainian population is promising because it can help illuminate the mechanisms of realization of hereditary predisposition to disorders of lipid metabolism.

У формуванні сучасних негативних медико-демографічних тенденцій в Україні провідну роль відіграють серцево-судинні захворювання (ССЗ). Згідно даних офіційної статистики станом на 2010 рік, частка ССЗ у структурі загальної смертності сягнула 68% [2]. Гіпертонічна хвороба (ГХ) та дисліпопротеїдемія є важливими факторами ризику, що мають адитивний вплив на підвищення частоти розвитку серцево-судинних ускладнень. Захворюваність на ГХ певною мірою залежить від вікового ендокринного статусу. Після виключення впливу інших факторів ризику настання менопаузи підвищує ризик розвитку ГХ у двічі, що зумовлено згасанням функції яєчників і, відповідно, дефіцитом естрогенів і прогестерону [11]. З іншого боку, важливим аспектом гіпоестрогенемії є порушення ліпідного метаболізму, що є додатковим чинником ризику серцево-судинних катастроф у жінок у період постменопаузи [9].

Стан ліпідного обміну у хворих на ГХ вивчають досить ак-

тивно. Розвиток порушень ліпідного спектра крові у осіб з ГХ підтверджено у ряді робіт [3,10]. Така увага до порушеної проблеми зумовлена патогенетичним зв'язком дисліпопротеїдемії та підвищення артеріального тиску, що опосередковується через розвиток ендотеліальної дисфункції.

Суттєву роль у розвитку порушень ліпідного обміну відіграють генетичні фактори. Зокрема, описано випадки спадкової дисліпідемічної гіпертензії – феномена, що проявляється гіпертензією та дисліпідемією [3]. Поряд з цим, порушення ліпідного обміну можуть бути наслідком мутацій у генах, що відповідають за синтез аполіпопротеїнів, ферментів обміну ліпідів або білків-рецепторів на клітинах [12]. Подібні процеси лежать в основі розвитку сімейної гіперхолестеринемії, що характеризується високими рівнями загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і раннім розвитком судинних катастроф [1].

У науковій літературі останніх років значну увагу



приділено вивченню ролі у названих процесах пероксисом проліфератор-активуючих рецепторів- γ (ППАР- γ) – ядерних транскрипційних чинників, що експресуються головним чином у жировій тканині та можуть впливати на процеси запалення, енергозабезпечення клітин, ліпідний і вуглеводний обмін. Зокрема, показано участь ППАР- γ в адипогенезі й резервуванні тригліцеридів (ТГ). Дослідження останніх років засвідчили, що ППАР γ повністю контролюють клітинний цикл адипогенезу та секрецію цитокинів (фактор некрозу пухлин- α , інтерлейкін-6, лептин, адипонектин тощо) [7]. Ряд учених повідомляють про молекулярні механізми участі ППАР- γ в ініціальних етапах і зворотному розвитку атеросклерозу [16]. На думку дослідників, видалення холестерину з судинної стінки та пригнічення запального процесу складають основу ангіопротективної дії ППАР- γ [7].

Разом з цим, ППАР- γ можуть впливати на рівень артеріального тиску шляхом модуляції активності РААС на рівні експресії генів відповідних білків і ферментів [20], безпосереднього впливу на тонус судин шляхом блокади кальцієвих каналів у гладкій мускулатурі, інгібування секреції ендотеліну-1 і посилення секреції натрійуретичного пептиду С-типу [17].

Функціональний стан ППАР- γ пов'язують з їх структурою, що визначається експресією відповідного гена.

Найчастішим варіантом поліморфізму гена ППАР- γ є заміна цитозину на гуанін у 12 кодоні екзону В, що призводить до заміни проліну на аланін у молекулі рецептора (Pro12Ala поліморфізм). [8].

Дані медичної літератури щодо асоціації поліморфізму гена ППАР- γ та показників ліпідного спектра суперечливі. Зокрема, італійські вчені повідомляють, що успадкування алеля Ala має зворотну асоціацію з рівнем ТГ крові [14]. Разом з цим, в одному з попередніх досліджень показано існування тенденції до вищих рівнів ТГ у носіїв алеля Ala [21]. При вивченні Pro12Ala поліморфізму гена ППАР- γ встановлено, що алель Ala асоціюється з вищим рівнем ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) в плазмі крові у жителів Франції та Японії [15], а також з низькими концентраціями ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) у мешканців провінції Квебек (Канада) [19]. Натомість, у ряді інших досліджень показано зв'язок алеля Ala з нижчими рівнями загального ХС і ХС ліпопротеїдів низької щільності у населення Японії, нижчими показниками ЛПНЩ серед канадців, хворих на цукровий діабет II типу, та вищим рівнем ЛПВЩ серед мешканців Німеччини [18], а також гетерогенної азійської популяції, що включала китайців, малайців та індусів [22].

В Україні дослідження поліморфізму гена ППАР γ у зв'язку з показниками ліпідного спектра проводили серед мешканців Полтави. І.П. Кайдашев і співавт. показали, що серед чоловіків і жінок віком 20–79 років, мешканців Полтавської області, вірогідно частіше виявляється алель Pro та генотип Pro/Pro гена ППАР γ , причому останній трапляється в 6 разів частіше у здорових осіб, ніж у пацієнтів з симптомами метаболічного синдрому. Вчені

встановили, що пацієнти з генотипом Ala/Ala та алелем Ala мали підвищений вміст загального ХС, ХС ЛПВЩ і ТГ, порівняно з аналогічними показниками у носіїв генотипів Pro/Pro та Pro/Ala. [5]. За даними О.М. Расіна, у практично здорових чоловіків віком 40–65 років, мешканців Полтави, найчастіше трапляється алель Pro та генотип Pro/Pro, однак у групі хворих з явищами метаболічного синдрому кількість осіб з генотипом Pro/Pro виявилась вірогідно більшою, порівняно з практично здоровими чоловіками. Крім того, у осіб з метаболічним синдромом є тенденція до меншої частоти Ala алеля [8].

Отже, при вивченні асоціацій поліморфізму гена ППАР- γ з показниками ліпідного спектра крові прослідковуються міжпопуляційні відмінності. Очевидно, вони пов'язані як з відмінностями дизайну досліджень, так і з особливостями фенотипової реалізації одного і того ж генотипу у різних етнічних групах. Ці аспекти необхідно враховувати при трактуванні результатів подібних досліджень.

МЕТА РОБОТИ

З огляду на наведені дані та враховуючи особливості метаболічних змін, що виникають у клімактеричний період, здійснити дослідження з метою вивчення особливостей показників ліпідного спектра крові у жінок післяменопаузального віку, хворих на ГХ різних стадій з різними генотипами ППАР- γ , які мешкають у Вінницькій області.

ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені 107 жінок, хворих на ГХ, віком від 50 до 67 років (середній вік $57,13 \pm 0,35$ років), які мешкають у Вінницькій області. У 50 жінок діагностували ГХ II стадії (I група), у 57 хворих – ускладнену ГХ, серед яких 32 особи перенесли ІМ на фоні ГХ (II група) 25 – ішемічний інсульт (III група). У 8 (25%) хворих з післяінфарктним кардіосклерозом діагностовано серцеву недостатність I ФК за критеріями NYHA. Давність перенесеного інфаркту міокарда складала більше, ніж півроку.

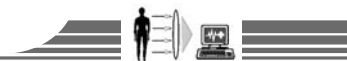
Контрольна група сформована з 80 жінок відповідного віку без будь-яких серцево-судинних захворювань в анамнезі та на момент дослідження.

Всім пацієнтам проводили комплексне лабораторне обстеження з оцінкою показників ліпідного спектра ферментативним калориметричним методом з використанням набору «Human» (Німеччина). Визначали рівень загального ХС, ТГ. Концентрацію холестерину ЛПВЩ визначали за методом [6], що ґрунтується на властивості ЛПНЩ і ЛПДНЩ, на відміну від ЛПВЩ, утворювати нерозчинні комплекси з гепарином за наявності іонів марганцю. Рівень ХС ЛПНЩ обчислювали за формулою:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{Загальний ХС} - (\text{ХС ЛПДНЩ} + \text{ХС ЛПВЩ});$$

$$\text{ХС ЛПДНЩ} - \text{за формулою: } \text{ХС ЛПДНЩ} = \text{ТГ} / 5 * 2,29.$$

Для визначення алелей поліморфної ділянки (Pro12Ala) гена ППАР- γ використовували метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Генотипування гена ППАР- γ проводили спільно з Центральною науково-дослідною лабораторією Української державної стоматологічної академії, м. Полтава (зав. лабораторією – д. мед. н., проф.



Таблиця 1

Показники ліпідного спектра у жінок післяменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу, які мешкають у Вінницькій області (M±m)

Група	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХсЛПДНЩ, ммоль/л	ХсЛПНЩ, ммоль/л	ХсЛПВЩ, ммоль/л
Контрольна група (n=80)	4,55±0,06	1,33±0,03	0,63±0,01	2,78±0,06	1,25±0,03
Хворі на ГХ II ст. (n=50)	*5,43±0,09	*1,63±0,06	*0,76±0,02	*3,62±0,1	*1,12±0,03
Хворі, які перенесли ІМ (n=32)	*5,69±0,16	*1,73±0,06	*0,79±0,03	*3,74±0,18	*1,15±0,05
Хворі, які перенесли МІ (n=25)	*5,62±0,19	*1,68±0,25	*0,77±0,11	*3,74±0,21	*1,12±0,05
p	-	-	-	-	-

Примітка: * – різниця показників достовірна при порівнянні з контрольною групою.

І.П. Кайдашев). Для визначення алелів поліморфної ділянки (Pro12Ala) гена ППАР-γ проводили виділення геномної ДНК з лейкоцитів венозної крові. Оцінку параметрів системної та внутрішньосерцевої гемодинамики проводили за допомогою УЗД серця, виконаного на ехокардіографі Sim 5000-Plus. Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) розраховували за формулою Penn Convention. Отримані дані оброблено на персональному комп'ютері з використанням стандартного статистичного пакету Statistica 6,0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані дані свідчать про наявність порушень ліпідного обміну у жінок післяменопаузального віку, хворих на ГХ різних стадій. У значній частині жінок як з неускладненою, так і з ГХ з наявністю судинних ускладнень, артеріальна гіпертензія поєднується з гіперліпопротеїдемією (дисліпопротеїдемією). Подібні результати наводять інші автори [4,10,13].

Надалі вирішено здійснити аналіз показників спектра ліпідів у плазмі крові залежно від генотипу ППАР-γ у жінок, хворих на ГХ, які мешкають у Вінницькій області. Отримані дані наведено в таблиці 2.

Залежність змін ліпідного спектра крові від того чи іншого варіанту генотипу ППАР-γ простежується у практично здорових жінок. Так, наявність генотипу Pro/Ala, порівняно з успадкуванням генотипу Pro/Pro, асоціюється з підвищенням рівня загального ХС (4,93±0,14 ммоль/л проти 4,49±0,06 ммоль/л відповідно; p<0,05). З огляду на це, цікаво прослідкувати наявність відмінностей показників ліпідного спектра практично здорових осіб і хворих на гіпертонічну хворобу, носіїв однакових генотипів.

У групах хворих, незалежно від варіанту генотипу ППАР-γ, порівняно з групою контролю, відзначено зростання більшості вивчених показників (табл. 2).

При подальшому аналізі змін відповідних показників у групі хворих на неускладнену ГХ виявлено, що у носіїв генотипу Ala/Ala, порівняно з іншими генотипами, реєструють найбільш негативні зсуви в ліпідному спектрі. Зокрема, у хворих на ГХ II ст., носіїв генотипу Ala/Ala, рівень загального ХС був вищим, порівняно з таким у носіїв генотипів Pro/

Ala та Pro/Pro (6,21±0,05 ммоль/л проти 5,54±0,04 ммоль/л і 5,28±0,11 ммоль/л відповідно; p<0,05), як і рівень ТГ (2,20±0,05 ммоль/л проти 1,72±0,02 ммоль/л і 1,52±0,07 ммоль/л відповідно; p<0,05) та вміст ХС ЛПНЩ (4,5±0,02 ммоль/л проти 3,69±0,04 ммоль/л і 3,47±0,14 ммоль/л відповідно; p<0,05). Отримані результати узгоджуються з даними, отриманими при дослідженні показників ліпідного спектра крові серед чоловіків і жінок, мешканців Полтавської області [5]. Вчені встановили, що пацієнти з генотипом Ala/Ala та алелем Ala мали підвищений вміст загального ХС, ХС ЛПВЩ і ТГ, порівняно з аналогічними показниками у носіїв генотипів Pro/Pro та Pro/Ala.

Подібну закономірність, щоправда менш виразну, відзначено у жінок, які перенесли судинні ускладнення ГХ. Так, у групі постінсультних хворих носії генотипів, що містять алель Ala, мали вищі рівні проатерогенних фракцій ліпідів плазми крові, у порівнянні з гомозиготами по Про-алелю (p<0,05).

Показники ліпідного спектра генотипу ППАР-γ серед осіб, які перенесли інфаркт міокарда, дещо відрізнялись від таких у хворих на неускладнену ГХ і постінсультних осіб. Так, вірогідну різницю виявлено лише між показниками загального ХС і ХС ЛПНЩ, що виявились вищими у носіїв генотипу Pro/Ala, у порівнянні з носіями генотипу Pro/Pro (p<0,05).

При порівнянні вмісту ліпідних фракцій у плазмі хворих на різні стадії ГХ, носіїв однакових генотипів ППАР-γ, виявлено, що носії генотипу Pro/Ala, які перенесли інфаркт міокарда, мали достовірно вищий рівень загального ХС і ХС ЛПНЩ, порівняно з такими у хворих на ГХ II ст. (p<0,05) (табл. 2).

Отже, у хворих на ГХ II ст. і ГХ III ст. (з наявністю судинних ускладнень) успадкування генотипу Ala/Ala та алелю Ala асоціюється з більш вираженими негативними зсувами показників спектра ліпідів плазми крові, що проявляються вищими показниками загального ХС, ТГ, атерогенних ЛПДНЩ і ЛПНЩ, а також нижчими рівнями антиатерогенних ЛПВЩ. Очевидно, носійство генотипу Ala/Ala у хворих на гіпертонічну хворобу може бути однією з передумов розвитку клінічно значущих дисліпопротеїдемії.



Показники спектра ліпідів плазми крові у хворих на ГХ, носіїв різних генотипів ППАР-γ (M±m)

Групи		ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	ХС ЛПНЩ, ммоль/л	ХС ЛПВЩ, ммоль/л
Практично здорові (n=80)	Носії генотипу Pro/Pro (n=68)	4,49±0,06	1,31±0,03	0,63±0,02	2,73±0,07	1,25±0,04
	Носії генотипу Pro/Ala (n=9)	4,93±0,14	1,44±0,13	0,64±0,05	3,11±0,19	1,31±0,13
	Носії генотипу Ala/Ala (n=3)	4,83±0,17	1,56±0,21	0,71±0,1	2,97±0,39	1,14±0,3
	$p_{\text{Pro/Pro-Pro/Ala}}$ $p_{\text{Ala/Ala-Pro/Ala}}$ $p_{\text{Pro/Pro-Ala/Ala}}$	p	<0,05			
Хворі на ГХ II ст. (n=50)	Носії генотипу Pro/Pro (n=35)	*5,28±0,11	*1,52±0,07	*0,70±0,01	*3,47±0,14	1,20±0,04
	Носії генотипу Pro/Ala (n=10)	*5,54±0,04	1,72±0,02	*0,83±0,03	*3,69±0,04	1,04±0,03
	Носії генотипу Ala/Ala (n=5)	*6,21±0,05	*2,20±0,05	*1,01±0,01	*4,5±0,02	0,69±0,1
	$p_{\text{Pro/Pro-Pro/Ala}}$ $p_{\text{Ala/Ala-Pro/Ala}}$ $p_{\text{Pro/Pro-Ala/Ala}}$	p	<0,05 <0,05	<0,05 <0,05	<0,05 <0,05	<0,05 <0,05 <0,05
Хворі, які перенесли ІМ (n=32)	Носії генотипу Pro/Pro (n=20)	*5,45±0,2	*1,65±0,08	*0,76±0,04	*3,5±0,21	1,18±0,06
	Носії генотипу Pro/Ala (n=10)	*6,16±0,24	*1,89±0,09	*0,87±0,04	*4,3±0,25	*0,98±0,06
	Носії генотипу Ala/Ala (n=2)	5,81±1,33	1,69±0,37	0,77±0,17	3,9±1,6	1,13±0,46
	$p_{\text{Pro/Pro-Pro/Ala}}$ $p_{\text{Ala/Ala-Pro/Ala}}$ $p_{\text{Pro/Pro-Ala/Ala}}$	p	<0,05		<0,05	
Хворі, які перенесли МІ (n=25)	Носії генотипу Pro/Pro (n=19)	*5,34±0,18	*1,59±0,05	*0,73±0,02	*3,44±0,2	1,17±0,06
	Носії генотипу Pro/Ala (n=4)	*6,62±0,51	*1,87±0,08	*0,86±0,03	*4,79±0,56	*0,97±0,08
	Носії генотипу Ala/Ala (n=2)	6,29±0,51	2,06±0,08	0,95±0,04	4,42±0,54	0,93±0,07
	$p_{\text{Pro/Pro-Pro/Ala}}$ $p_{\text{Ala/Ala-Pro/Ala}}$ $p_{\text{Pro/Pro-Ala/Ala}}$	p	<0,05 <0,05	<0,05 <0,05	<0,05	
p		p_{8-5}			p_{8-5}	

Примітки: * – різниця показників достовірна порівняно з контрольною групою; наведено лише достовірні відмінності (p<0,05).

ВИСНОВКИ

1. Серед жінок післяменопаузального віку, мешканок Вінницької області, які страждають на ГХ, відзначено порушення ліпідного спектра крові, переважно у вигляді II типу дисліпопротеїдемії за класифікацією D. Fredrickson.

2. Успадкування генотипу Ala/Ala, а також алеля Ala гена ППАР-γ серед жінок післяменопаузального віку, мешканок Вінницької області, асоціюється з більш вираженими негативними зсувами показників спектра ліпідів плазми крові, що проявляються вищими показниками загального ХС, ТГ, атерогенних ЛПНЩ і ЛПДНЩ, а також нижчими рівнями антиатерогенних ЛПВЩ.

3. Вивчення поширеності Pro12Ala поліморфізму гена ППАР-γ серед населення України є перспективним, оскільки може допомогти висвітлити механізми реалізації спадкової схильності до порушень ліпідного обміну.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосова Е. Н. От лечения атеросклероза к модификации прогноза: фокус на липидоснижающую терапию / Е.Н. Амосова // Серце і судини. – 2011. – №1. – С. 6–19.
2. Барна О.М. Превентивна кардіологія в Україні: місце громадських організацій / О.М. Барна, М.А. Бакуменко, В.С.

3. Цихоня [та ін.] // Ліки України. – 2011. – №3. – С. 18–19.
4. Безродная Л.В. Артериальная гипертензия и дислипидемия / Л.В. Безродная // Здоров'я України. – 2007. – №8. – С. 28–29.
5. Бочкова Ю.В. Кардиоваскулярные факторы риска у больных ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией в постменопаузе: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.06 «Кардиология» / Бочкова Ю.В. – Кемерово, 2008. – 23 с.
6. Кайдашев І.П. Вивчення поширеності PRO12Ala поліморфізму гена ППАР-g2 в українській популяції з симптомами метаболічного синдрому / І.П. Кайдашев, Л.О. Куценко, О.А. Шликова [та ін.] // Международный эндокринологический журнал. – 2008. – №1 (13). – С. 24–29.
7. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика / Камышников В.С. – М.: Интерпрессервис, 2003. – 463 с.
8. Расин М.С. Рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом: их роль в атерогенезе и развитии артериальной гипертензии / М.С. Расин, И.П. Кайдашев, А.М. Расин // Український кардіологічний журнал. – 2006. – №4. – С. 106–113.
9. Расин О.М. Роль рецепторів, які активують проліферацію пероксисом-гамма, в регуляції функції та апоптозу моноцитів: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.03.08 «Імунологія та алергологія» / Расин О.М. – Донецьк, 2008. – 20 с.
10. Сиренко Ю.Н. Медикаментозна первична і вторична профілактика ішемічної хвороби серця у хворих артеріальною гіпертензією / Ю.Н. Сиренко // Ліки України. – 2005. – №1. – С. 9–13.



10. Сиренко Ю.М. Метаболічний синдром у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічні ефекти різних антигіпертензивних препаратів / Ю.М. Сиренко, О.Л. Рековець, С.Ю. Савицький [та ін.] // Артеріальна гіпертензія. – 2010. – №4 (12). – С. 24–37.
11. Сметник В.П. Артеріальна гіпертензія в пери- и постменопаузе: половые особенности и роль дефицита эстрогенов / В.П. Сметник, Л.М. Ильина // Consilium medicum Ukraina. – 2008. – №12. – С. 28–33.
12. Целуйко В.Й. Генетичні аспекти дисліпопротеїдемії та атеросклерозу / В.Й. Целуйко, Н.О. Кравченко, О.Г. Почепцова [та ін.] // Нова медицина. – 2003. – №4 (9). – С. 35–37.
13. Шевелева О.Е. Поражение органов-мишеней у больных артериальной гипертонией в сочетании с ИБС, проживающих в Среднем Приобье: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.06 «Кардиология» / Шевелева О. Е. – Тюмень, 2009. – 22 с.
14. Barbieri M. Role of interaction between variants in the PPARG and interleukin-6 genes on obesity related metabolic risk factors / M. Barbieri, M.R. Rizzo, M. Papa [et al.] // Experimental Gerontology. – 2005. – Vol. 40, №7. – P. 599–604.
15. Hamada T. Association of Pro12Ala polymorphism in the peroxisome proliferator-activated receptor γ 2 gene with small dense low-density lipoprotein in the general population / T. Hamada, K. Kotani, K. Tsuzaki [et al.] // Metabolism: Clinical and Experimental. – 2007. – Vol. 56, №10. – P. 1345–1349.
16. Hsueh W.A. Peroxisome proliferator-activated receptor: implications for cardiovascular disease / Hsueh W.A., Bruemmer D. // Hypertension. – 2004. – №43. – P. 297–305.
17. Itoh H. Hypertension and insulin resistance: role of peroxisome proliferator-activated receptor- γ / H. Itoh, K. Doi, T. Tanaka // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 1999. – № 26. – P. 558–560.
18. Pollex R.L. Peroxisome proliferator-activated receptor γ polymorphism Pro12Ala is associated with nephropathy in type 2 diabetes / R.L. Pollex, M. Mamakeesick, B. Zinman [et al.] // Journal of Diabetes and Its Complications. – 2007. – Vol. 21, №3. – P. 166–171.
19. Robitaille J. The PPAR-gamma P12A polymorphism modulates the relationship between dietary fat intake and components of the metabolic syndrome: results from the Québec Family Study / J. Robitaille, J.-P. Després, L. Pérusse [et al.] // Clinical Genetics. – 2003. – Vol. 63, №2. – P. 109–116.
20. Röszer T. PPARs in the Renal Regulation of Systemic Blood Pressure / T. Röszer, M. Ricote // PPAR Research. – 2010. – Vol. 2010. – Article ID 698730. – 11 p.
21. Swarbrick M.M. A Pro12Ala polymorphism in the human peroxisome proliferator-activated receptor- γ 2 is associated with combined hyperlipidaemia in obesity / M.M. Swarbrick, C.M. Chapman, B.M. McQuillan [et al.] // European Journal of Endocrinology. – 2001. – Vol. 144, №3. – P. 277–282.
22. Tai E.S. Differential effects of the C1431T and Pro12Ala PPAR γ gene variants on plasma lipids and diabetes risk in an Asian population / E.S. Tai, D. Corella, M. Deurenberg-Yap [et al.] // Journal of Lipid Research. – 2004. – Vol. 45, №4. – P. 674–685.

Відомості про авторів:

Вільчинський Г.В., аспірант каф. внутрішньої медицини мед. факультету №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Сінгх О.О., аспірант каф. внутрішньої медицини мед. факультету №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Петровська В.В., здобувач каф. внутрішньої медицини мед. факультету №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Жебель В.М., д. мед. н., професор, зав. каф. внутрішньої медицини медичного факультету №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Адреса для листування:

Вільчинський Генріх Віталійович. 21018, м. Вінниця, вул. М.І. Пирогова, 56, каф. внутрішньої медицини мед. факультету №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Тел: (097) 197 59 35.

E-mail: genrih_vilchinskii@mail.ru

Поступила в редакцію 03.03.2012 г.