

Journal of Physiology, 591 (23), 5809–5821. doi: 10.1113/jphysiol.2013.259150

11. Wardlaw, J. M., Smith, E. E., Biessels, G. J., Cordonnier, C., Fazekas, F., Frayne, R. et. al (2013). Neuroim-

aging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. The Lancet Neurology, 12 (8), 822–838. doi: 10.1016/s1474-4422(13)70124-8

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Головченко Ю. І.  
Дата надходження рукопису 12.01.2016*

**Трищинська Марина Анатоліївна**, кандидат медичних наук, доцент, кафедра неврології № 1, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112  
E-mail: docmarina99@gmail.com

УДК 612.123:616.15:[616.12-008.331.1+161.72-007.17]  
DOI: 10.15587/2313-8416.2016.61138

## АНАЛІЗ ВПЛИВУ ОМЕГА-3-ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ НА БІОХІМІЧНІ ПАРАМЕТРИ КРОВІ ТА ВМІСТ АДІПОКІНІВ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, ОСТЕОАРТРОЗ І ЇХ ПОЄДНАННЯ ЗА ОПТИМАЛЬНОЇ ТА НАДЛИШКОВОЇ МАСИ ТІЛА

© Т. О. Ілашук, Н. В. Швець, О. П. Микитюк

*Включення омега-3-поліненасичених жирних кислот при курсовому – 2 місяці – застосуванні у складі лікувального комплексу є ефективним щодо корекції гіперліпідемії у хворих на артеріальну гіпертензію, остеоартроз та їх поєднання, сприяє відновленню природного балансу адипокінів (зменшує вміст у крові лептину та збільшує – адипонектину), особливо у осіб з надлишковою масою тіла*

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, остеоартроз, надлишкова маса тіла, лептин, адипонектин, гіперліпідемія, омега-3-поліненасичені жирні кислоти

*Combination of arterial hypertension and osteoarthritis especially on the background of overweight leads to the heavier clinical course of diseases.*

**Aim of research** was to study is it any therapeutic advantage in the use of omega-3-polyunsaturated fatty acids (PUFA) in patients with arterial hypertension (AH), osteoarthritis (OA) and its combination in the aspect of hypolipidemic influence and adipokines level.

**Materials:** There were examined 100 patients, 35 – with AH, 35 – with OA and 30 – with AH in combination with OA. The men-women ratio was 2,5:1, the mean age – 49,6±8,9 years. The mean AH duration was 7,4±3,8 years, the clinical presentation of disease corresponded with II stage. The prescription of osteoarthritis was 8,4±4,6 years the clinical presentation corresponded with OA 2–3 stages without the signs of synovitis.

The control examinations were carried out in the group of practically healthy persons (n=22) comparable with the patients of other groups on age and sex. The blood for biochemical studies was taken on the first day of being in hospital approximately at the same time 9–10 a.m. fasting. The adipokines level was detected using immune-enzyme analysis.

Depending on nosology all patients received the basal therapy that included: at AH – ACE inhibitors (lisinopril, enalapril), at OA – non-steroid anti-inflammatory preparations (meloxicam, ibuprofen, diclofenak sodium), chondroprotectors (mukosat, alflutop). Patients with the signs of dyslipidemia received hypolipidemic medical preparations (rosuvastatin).

All patients with signs of hyperglycemia were randomly divided in two groups that included equal number of persons with all variants of nosologies. The group of comparison (50 persons) received depending on nosology basal therapy that included: at AH – ACE inhibitors (lisinopril), at OA – non-steroid anti-inflammatory preparations (meloxicam, ibuprofen, diclofenak sodium), chondroitin sulfate preparations (mukosat, alflutop). Patients with the signs of dyslipidemia received hypolipidemic medical preparations (rosuvastatin). Patients of the main group (50 persons) were additionally prescribed with preparation that contains omega-3-PUFA – Epadol Neo as a source of omega-3-PUFA, 1 capsule 2 times for day for two month.

All data were assessed using methods of variation analysis.

**Results.** The standard therapy of the group of comparison partially improved dyslipidemic changes. The content of general cholesterol was decreased from 5,8±0,41 to 4,7±0,32 mmol/l ( $p<0,05$ ). The use of omega-3-PUFA resulted in further improvement (4,4±0,22 mmol/l) in the main group. The same positive dynamics was detected for other indices – the high-density lipoprotein (HDL) content increased after treatment from 1,5±0,11 to 1,6±0,21 mmol/l in the group of comparison and to 1,76±0,13 ( $p<0,05$ ) in the main group; triglycerides content in the main group and in the group of comparison came back to the normal values: 2,3±0,14 mmol/l before treatment; 1,8±0,08 mmol/l ( $p<0,05$ ) and 1,6±0,01 mmol/l ( $p<0,05$ ) in the group of comparison and in the main one respectively.

The treatment with the use of standard preparations has no influence on both adipokines level. Additional use of omega-3-PUFA significantly and reliably decreased the leptin content in the blood of patients with AH and overweight: from  $49,2 \pm 5,48$  ng/ml to  $16,5 \pm 3,48$  ng/ml ( $p < 0,05$ ). The less dynamics was observed in patients with OA and combination of AH and OA: the decrease of leptin level in blood from  $40,5 \pm 4,3$  to  $34,1 \pm 4,94$  ng/ml ( $p < 0,05$ ) and from  $55,4 \pm 6,62$  ng/ml to  $38,6 \pm 3,62$  ng/ml ( $p < 0,05$ ).

Adiponectin content was sensitive to treatment. Positive statistically reliable changes were observed in patients of the main group with all studied pathologies (isolated AH, OA and its combination) after 2 month of use of omega-3-PUFA.

**Conclusions:** The use of omega-3-PUFA in the complex treatment is effective for patients with AH and AH with concomitant OA as to hyperlipidemia correction. It favors the renewal of natural balance of adipokines: diminishes the leptin level, increases the adiponectin content

**Keywords:** arterial hypertension, osteoarthritis, overweight, leptin, adiponectin, hyperglycemia, omega-3-polyunsaturated fatty acids

## 1. Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ), остеоартроз (ОА) та їх поєднання є економічно збитковими для держави та хворих – загальні прями і непрямі витрати на лікування їх у США складають біля 6 % валового національного продукту, і за умов збереження тенденції до збільшення тривалості життя лише наростатимуть [1]. АГ вражає щонайменш третину працездатного населення розвинутих країн світу, та посідає одне з чільних місць серед причин ранньої інвалідизації та смертності. В Україні на АГ страждає майже 13 млн. осіб, причому у 20–30 % випадків АГ протікає на тлі ожиріння. Доведена асоціація і взаємообтяжуючий перебіг цих захворювань: чим триваліша АГ, тим частіше у хворого діагностують супутній ОА [1, 2]. Доведено, що рівень оцінки свого стану здоров'я в цілому прогресивно погіршувався за наявності наступних чинників: надлишкова маса тіла і супутні захворювання. Очевидно, причиною отакого явища є систематичний прийом великої кількості різнопланових медикаментів з не завжди встановленими фармакологічними взаємодіями, поєднання ланок патогенезу з підсиленням спільних і розвитком нових симптомів, що проявляється широким спектром клінічних проявів.

## 2. Обґрунтування дослідження

За таких умов способи повноцінної корекції проявів зазначених нозологій, запобігання ускладнень та реабілітації без небажаних явищ є пріоритетним напрямком досліджень. Хоча вживання омега-3-поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) і не включене до переліку рекомендацій доказової медицини, станом на сьогодні накопичено немало доказів їх клінічної ефективності і досліджено ряд механізмів, за якими вони реалізують свій позитивний терапевтичний вплив за широкого спектру нозологій [3]. Численні експериментальні та клінічні дослідження [1, 4, 5–8] виявили ефекти  $\omega$ -3-ПНЖК на ланки патогенезу проявів метаболічного синдрому, зокрема: гіпотригліцеридемічний вплив як наслідок зниження активності ряду ферментів та вмісту внутрішньоклітинних мессенджерів, утворення та секреції ліпопротеїдів дуже низької щільності, активації проліфератор-активуючих рецепторів пероксисом та пригнічення процесів

$\beta$ -оксидації в мітохондріях та пероксисомах. Значна роль  $\omega$ -3-ПНЖК у пригніченні низьковираженого системного запалення, а також зменшення і прискорення розрешення хронічних запальних процесів: омега-3-ПНЖК *in vitro* зменшували частоту експресії прозапальних рецепторів до селективів та факторів адгезії лейкоцитів: ICAM-1, VCAM-1; прозапального транскрипційного фактора NF- $\kappa$ B. За їх прийому відмічено менші рівні в крові інтерлейкінів 1 $\beta$  та 6. В експериментах *ex vivo* на фоні прийому  $\omega$ -3-ПНЖК достовірно зменшувалася продукція простагландину E<sub>2</sub>; тромбоксанів B<sub>2</sub>, лейкотриєнів B та E<sub>4</sub>, пригнічувалася активність циклооксигенази-2.

Враховуючи вищезазначене, світовою медичною спільнотою визнано, що потрібно провести ряд подальших досліджень ефективності  $\omega$ -3-ПНЖК, уніфікованих за дозами, базовою терапією, особливо у пацієнтів із коморбідною патологією.

## 3. Мета дослідження

Оцінити ефективність омега-3-поліненасичених жирних кислот на біохімічні параметри крові та вміст адипокінів у хворих на АГ, ОА і їх поєднання за оптимальної і надлишкової маси тіла.

## 4. Матеріали і методи

Обстежено 100 хворих, з них – 35 – на АГ, 35 – на ОА, та 30 – на ОА в поєднанні з АГ. Дизайн дослідження був сформований за типом випадок-контроль. Вибірку формували, відбираючи випадково хворих, які поступали на стаціонарне лікування (тривалістю 10–14 діб) у кардіологічне та ревматологічне відділення міської клінічної лікарні № 3 м. Чернівці у період 2013–2014 рр. Співвідношення „жінки : чоловіки” становило 2,5:1, середній вік –  $49,6 \pm 8,9$  років. Середня тривалість АГ складала  $7,4 \pm 3,8$  роки, клінічна картина захворювання відповідала II стадії. Давність захворювання на остеоартроз складала  $8,4 \pm 4,6$  років, клінічна картина відповідала ОА 2–3 стадії, без ознак синовііту. Процедури обстеження відповідали стандартам Гельсінської декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р.

Контрольні обстеження виконані в групі практично здорових осіб ( $n = 22$ ), зіставних з пацієнтами інших груп за віком та статтю.

Антропометричні виміри – масу тіла та зріст – вимірювали у день забору крові. ІМТ визначали за загальноприйнятою формулою  $ІМТ (кг/м^2) = W / H^2$ , де  $W$  – маса тіла, а  $H$  – зріст у см. оптимальним вважали ІМТ до 25, а підвищеним – індекс понад 25  $кг/м^2$ .

Кров для біохімічних досліджень забирали в перший день перебування хворих у стаціонарі приблизно в той самий час, близько 9–10 год ранку, натще після 8–12-годинної перерви в прийомі їжі. За добу до взяття проб виключали важкі фізичні навантаження, алкоголь, жирну їжу. Рівень адипокінів (лептину, адипонектину) визначали за допомогою імуноферментного аналізу на сертифікованих приладах. Дослідження ліпідного профілю крові (визначення вмісту ліпопротеїдів високої (ЛПВЩ), низької (ЛПНЩ) та дуже низької, щільності (ЛПДНЩ) та загального холестеролу крові) виконані на біохімічному аналізаторі «Ассент 200» («Cormay S. A.», Польща).

Всі пацієнти залежно від нозологій отримували базисну терапію, яка включала: за АГ – інгібітори АПФ (лізиноприл), за ОА – нестероїдні протизапальні препарати, хондропротектори (мукосат, алфлутоп). Всі пацієнти із ознаками дизліпідемії (84 особи) отримували гіполіпідемічні лікарські засоби (розувастатин) у середньотерапевтичних дозах.

Зі ста обстежених на АГ, ОА та їх поєднання було створено рандомним способом дві групи, що включили рівну кількість осіб з усіма варіантами нозологій. Група порівняння (50 осіб) отримувала залежно від нозологій базисну терапію, яка включала: за АГ – інгібітори АПФ (лізиноприл), за ОА – нестероїдні протизапальні препарати (мелоксикам, ібупрофен, диклофенак натрію), препарати хондроїтину сульфату (мукосат, алфлутоп). Пацієнти із ознаками дизліпідемії отримували гіполіпідемічний лікарський засіб (розувастатин). Хворим основної групи (50 осіб) додатково в якості джерела  $\omega$ -3-ПНЖК призначали препарат, що містить омега-3-ПНЖК – Епадол Нео по 1 капсули 2 рази на добу терміном на 2 місяці.

Статистична обробка отриманих результатів проведена з використанням варіаційного статистичного аналізу на IBM PC Pentium III за допомогою комп'ютерної програми PAST Version 2.05. Перед перевіркою статистичних гіпотез відповідно вимогам „ДОСТ 11.006-74” проведено аналіз нормальності розподілу величин у рандомізованих вибірках шляхом визначення коефіцієнтів асиметрії та ексцесу за допомогою критеріїв Уїлкі-Хана-Шапіро (або Шапіро-Уїлки) та Лілліефорса. Достовірність змін варіацій у динаміці лікування в разі нормального розподілу у вибірках визначали за

парним критерієм Стьюдента, в інших випадках – за непараметричним парним Т-критерієм Уїлкоксона.

Результати вважали достовірними в тому випадку, коли ймовірність похибки була меншою 5 % ( $p < 0,05$ ).

### 5. Результати дослідження

Пацієнти обох груп – порівняння і основної – перенесли 2-місячний курс лікування добре, без будь-яких небажаних явищ.

Позитивну динаміку показників ліпідограми виявляли у хворих обох груп: і порівняння, і основної (рис. 1). Відмінностей динаміки в межах підгруп залежно від нозології (АГ, ОА чи їх поєднання), а також статистично достовірних відмінностей між результатами у хворих з оптимальним або ж підвищеним ІМТ не виявлено, тому аналіз показників ліпідограми проводили з урахуванням середніх значень досліджуваного контингенту до початку лікування.

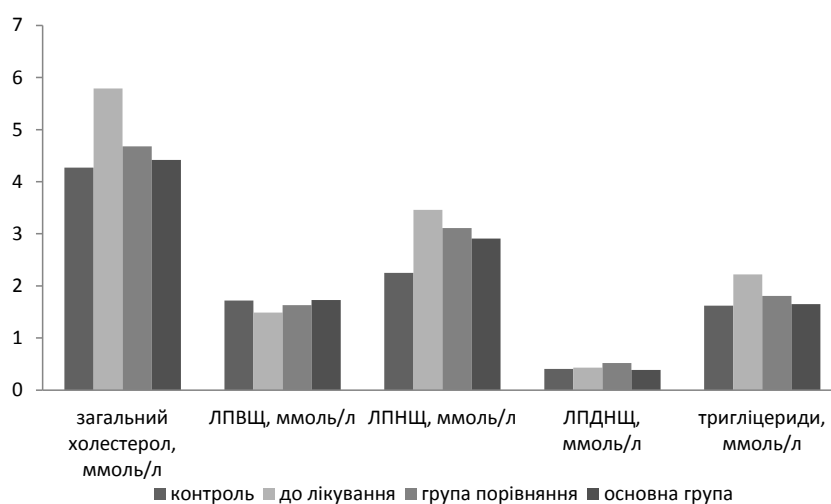


Рис. 1. Зміни показників ліпідограми у хворих на остеоартроз, артеріальну гіпертензію та їх поєднання після лікування

У пацієнтів групи порівняння наприкінці стандартного курсу лікування їхньої основної патології виявлено достовірне значне покращення всіх досліджуваних показників ліпідограми, вказуючи на досить добру ефективність застосованого лікування. Так, рівень загального холестеролу статистично достовірно зменшився на 18,9 % (з  $5,8 \pm 0,41$  до  $4,7 \pm 0,32$  ммоль/л) ( $p < 0,05$ ). Застосування ПНЖК призвело до подальшого прогресивного зменшення загального холестеролу в крові хворих основної групи (до  $4,4 \pm 0,22$  ммоль/л), що достовірно відрізнялося від показника до лікування, але різниця при зіставленні з показником групи порівняння не була підтверджена статистично. Таку ж позитивну динаміку спостерігали і при аналізі рівня ЛПВЩ ліпідограми після завершення лікування. Так, рівень ЛПВЩ виріс у групі порівняння на 13 %, і на 20,5 % – в основній групі ( $p < 0,05$ ).

Рівень ЛПНЩ та ЛПДНЩ у процесі лікування в обох групах змінювався в бік нормалізації показника; проте, дана різниця не була закріплена статистично.

но. Концентрація тригліцеридів у крові хворих на АГ, ОА та їх поєднання у процесі лікування поверталася до меж нормальних значень; при цьому їх зменшення складало 19,4 % у групі порівняння, і 28,7 % – у основній, обидві зміни підтверджені статистично.

Лікування по-різному впливало на рівні адипокінів – лептину та адипонектину – у хворих з АГ, ОА та їх поєднанням. Так, терапевтичні комплекси з використанням стандартного набору медикаментів не змінили рівня лептину у хворих на АГ з оптимальним ІМТ. Виявлено тенденцію до зменшення на третину даного показника в основній групі після лікування, проте, вона не була підтверджена статистично (табл. 2).

Таблиця 1

Концентрація лептину в крові у хворих на остеоартроз, артеріальну гіпертензію та їх поєднання у хворих з оптимальним і надлишковим індексом маси тіла до та після лікування

Групи	Результати до лікування (n=100)	Група порівняння (n=50)	Основна група (n=50)
АГ, оптимальний ІМТ	17,9±4,36 n=17	16,6±5,86 n=9	12,7±4,36 n=8
АГ, підвищений ІМТ	49,2±5,48 n=18	42,4±1,73 n=9	16,5±3,48 n=9 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
ОА, оптимальний ІМТ	16,4±4,87 n=17	18,2±1,53 n=9	17,3±2,87 n=8
ОА, підвищений ІМТ	40,5±4,3 n=18	40,6±4,73 n=9	34,3±4,3 n=9
ОА+АГ оптимальний ІМТ	33,0±4,94 n=15	32,0±2,63 n=7	34,1±4,94 n=8
ОА+АГ, підвищений ІМТ	55,4±6,62 n=15	51,2±3,51 n=7	38,6±3,62 n=8 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05

Примітка: n – кількість спостережень, p<sub>1</sub> – ступінь достовірності різниці показників відносно даних до лікування, p<sub>2</sub> – ступінь достовірності різниці показників відносно даної групи порівняння

Проте, у хворих на АГ з підвищеною масою тіла виявлено значну динаміку рівня лептину в основній групі: показник зменшився у 3 рази – з 49,3±5,48 нг/мл до 16,5±1,73 нг/мл (p<0,05), сягнувши рівня середньопопуляційних значень у хворих з оптимальним ІМТ – даний факт був верифікований статистично; у хворих групи порівняння динаміка була менш значною, 14,9 % і не підтверджена статистично.

Менш виражена, але така ж динаміка була характерна для рівнів лептину після лікування у хворих на ОА та на ОА поєднано з АГ.

У хворих на ОА із оптимальним ІМТ рівень лептину у групі порівняння виявив слабку тенденцію до зменшення, не затверджену статично, а в основній

групі залишився без змін. Тим не менш, у всіх хворих з оптимальним ІМТ за ОА абсолютні значення лептину не перевищили середньопопуляційних у здорових людей.

За поєднання АГ і ОА зміни в процесі лікування теж виявляли лише у хворих з надлишковою масою тіла: динаміка у групі порівняння не відмічалася, в основній групі вміст лептину після лікування зменшився на 21,9 %.

Рівні адипонектину були більш чутливими до лікування. Позитивні, статистично достовірні зміни – приріст показника – були зафіксовані в основній групі порівняно з результатами до лікування та з результатами обстеження, отриманими у групі порівняння, серед пацієнтів усіх включених підгруп (ізолюваний перебіг АГ, ОА або ж їх поєднання, незалежно від ІМТ). Найбільш вираженими зміни адипонектину були за ізолюваної патології – АГ та ОА, у хворих з оптимальною масою тіла: показник зростав на 44,4 % та 54,5 % відповідно. Суттєвий статистично достовірний приріст вмісту адипонектину в крові спостерігали у хворих із поєднаною патологією – ОА і АГ: у них концентрація його зросла на 84,4 % у пацієнтів із оптимальним ІМТ, та у 2 рази – у хворих з надлишковою масою тіла (рис. 2).

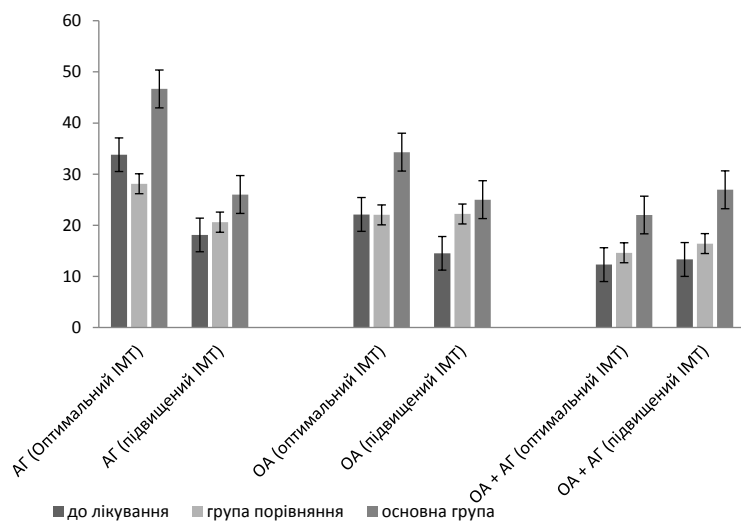


Рис. 2. Рівень адипонектину до і після лікування у хворих на артеріальну гіпертензію, остеоартроз та їх поєднання з оптимальним і надлишковим індексом маси тіла

### 6. Обговорення результатів дослідження

Багаторазово досліджували ефекти статинів стосовно регуляції підвищеного рівня лептину в хворих на метаболічний синдром. Так, за даними літератури [3, 5, 6, 9] ловастатин суттєво і достовірно зменшував вираженість гіперліпідемії, рівномірно знижуючи вміст ЛПНЩ і ЛПДНЩ, загального холестеролу – на 40–50 %. Проте, рівень лептину коригувався ловастатином значно гірше і динаміка наприкінці трьохмісячного терапевтичного курсу складала всього 20 %. Застосування аторвастатину у хворих на діабет 2 типу на фоні метаболічного синдрому взагалі не виявило асоціації його ефектів щодо нормалізації у крові хворих рівня холестеролу



ЛПНЩ і ЛПДНЩ зі змінами вмісту лептину, але, на противагу, вміст адипонектину значимо і позитивно корелював зі змінами рівня ЛПВЩ. Симвастатин, за застосування у якості монотерапії у хворих на гіперліпідемію, зменшував плазмові концентрації С-реактивного білка, прозапальних цитокінів та ліпопротеїнів, меншою мірою впливав на вміст лептину [3].

Отримані нами результати подібні до вище приведених даних світових досліджень: призначення стандартного лікування – базисної терапії основного захворювання та статинів – пацієнтам з АГ, ОА чи їх поєднанням виявилось цілком ефективним щодо корекції гіперліпідемії, проте не призвело до повного відновлення природного співвідношення адипокінів, незначно сприяючи наростанню вмісту адипонектину у обстеженій вибірці.

Основна функція омега-3-ПНЖК полягає у зниженні синтезу тригліцеридів та їх транспортного білка аполіпопротеїну В у печінці, а також в підвищенні екскреції загального холестерину та ліпопротеїдів низької щільності зокрема.

На додачу до регуляції вмісту адипокінів  $\omega$ -3-ПНЖК значніше зменшують вираженість гіпертригліцеридемії, порівняно з іншими гіполіпідемічними препаратами і підвищують вміст ЛПВЩ. Таку ж закономірність ми виявили у ході досліджень: застосування ПНЖК в комплексному лікуванні хворих на ОА та АГ із супутньою АГ виявило додаткову, порівняно з ефектом статинів, гіполіпідемічну дію: призвело до зменшення вираженості як гіпертригліцеридемії, так і гіперхолестеринемії; сприяло відновленню природного балансу адипокінів: нормалізувало рівень лептину у хворих на ОА, АГ з ОА з надлишковим ІМТ, і сприяло наростанню адипонектину у всіх досліджуваних групах пацієнтів [2, 4, 10].

## 7. Висновки

1. Призначення стандартного лікування у вигляді базисної терапії основного захворювання пацієнтам з АГ, ОА чи їх поєднанням є ефективним щодо корекції гіперліпідемії, проте не призводить до повного відновлення природного співвідношення адипокінів. Воно сприяє наростанню вмісту адипонектину і частково коригує вміст лептину за АГ, практично не впливає на рівень лептину в організмі за ОА та поєднання ОА з АГ.

2. Застосування омега-3-ПНЖК в комплексному лікуванні хворих на АГ та АГ із супутнім ОА упродовж 2 місяців у стандартному дозуванні виявляє достовірні значніші гіполіпідемічні властивості і сприяє відновленню природного балансу адипокінів. Під їх впливом у хворих на АГ, АГ з ОА, з надлишковим ІМТ нормалізується рівень лептину і наростає вміст адипонектину.

## Література

1. Molinar-Toribio, E. Effect of n-3 PUFA supplementation at different EPA:DHA ratios on the spontaneously hypertensive obese rat model of the metabolic syndrome [Text] / E. Molinar-Toribio, J. Pérez-Jiménez, S. Ramos-Romero, M. Ro-

meu, M. Giralt, N. Taltavull et. al // *British Journal of Nutrition*. – 2015. – Vol. 113, Issue 06. – P. 878–887. doi: 10.1017/s0007114514004437

2. Simonds, S. E. Leptin Mediates the Increase in Blood Pressure Associated with Obesity [Text] / S. E. Simonds, J. T. Pryor, E. Ravussin, F. L. Greenway, R. Dileone, A. M. Allen et. al // *Cell*. – 2014. – Vol. 159, Issue 6. – P. 1404–1416. doi: 10.1016/j.cell.2014.10.058

3. Tagetti, A. Intakes of omega-3 polyunsaturated fatty acids and blood pressure change over time: Possible interaction with genes involved in 20-HETE and EETs metabolism [Text] / A. Tagetti, U. Ericson, M. Montagnana, E. Danese, P. Almgren, P. Nilsson et. al // *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*. – 2015. – Vol. 120. – P. 126–133. doi: 10.1016/j.prostaglandins.2015.05.003

4. Gholamin, S. Lovastatin for reduction of leptin in nondialysis patients with type 2 diabetic nephropathy [Text] / S. Gholamin, S. M. Razavi, S. M. Taghavi-Garmestani et. al // *Iran J Kidney Dis*. – 2014. – Vol. 8, Issue 3. – P. 201–206.

5. Vafeiadou, K. Replacement of saturated with unsaturated fats had no impact on vascular function but beneficial effects on lipid biomarkers, E-selectin, and blood pressure: results from the randomized, controlled Dietary Intervention and VAScular function (DIVAS) study [Text] / K. Vafeiadou, M. Weech, H. Altowajiri, S. Todd, P. Yaqoob, K. G. Jackson, J. A. Lovegrove // *American Journal of Clinical Nutrition*. – 2015. – Vol. 102, Issue 1. – P. 40–48. doi: 10.3945/ajcn.114.097089

6. Lee, T. C. The impact of polyunsaturated fatty acid-based dietary supplements on disease biomarkers in a metabolic syndrome/diabetes population [Text] / T. C. Lee, P. Ivester, A. G. Hester, S. Sergeant, L. Case, T. Morgan et. al // *Lipids in Health and Diseases*. – 2014. – Vol. 13, Issue 1. – P. 196. doi: 10.1186/1476-511x-13-196

7. Colussi, G. The Metabolic Syndrome and the Membrane Content of Polyunsaturated Fatty Acids in Hypertensive Patients [Text] / G. Colussi, C. Catena, L. Mos, L. A. Sechi // *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. – 2015. – Vol. 13, Issue 8. – P. 343–351. doi: 10.1089/met.2015.0025

8. Colussi, G. The vascular response to vasodilators is related to the membrane content of polyunsaturated fatty acids in hypertensive patients [Text] / G. Colussi, C. Catena, V. Djalali, L. Mos, L. A. Sechi // *Journal of Hypertension*. – 2015. – Vol. 33, Issue 5. – P. 993–1000. doi: 10.1097/hjh.0000000000000495

9. Mendel, O. I. Osteoarthritis as a risk factor for cardiovascular accidents [Text] / O. I. Mendel, A. V. Naumov, L. I. Alekseeva et. al // *RMJ*. – 2010. – Issue 6. – P. 400.

10. Krysiak, R. The effect of simvastatin-ezetimibe combination therapy on adipose tissue hormones and systemic inflammation in patients with isolated hypercholesterolemia [Text] / R. Krysiak, W. Zmuda, B. Okopien // *Cardiovascular Therapeutics*. – 2014. – Vol. 32, Issue 2. – P. 40–46. doi: 10.1111/1755-5922.12057

## References

1. Molinar-Toribio, E., Pérez-Jiménez, J., Ramos-Romero, S., Romeu, M., Giralt, M., Taltavull, N. et. al (2015). Effect of n-3 PUFA supplementation at different EPA:DHA ratios on the spontaneously hypertensive obese rat model of the metabolic syndrome. *British Journal of Nutrition*, 113 (06), 878–887. doi: 10.1017/s0007114514004437

2. Simonds, S. E., Pryor, J. T., Ravussin, E., Greenway, F. L., Dileone, R., Allen, A. M. et. al (2014). Leptin Mediates the Increase in Blood Pressure Associated with Obesity. *Cell*, 159 (6), 1404–1416. doi: 10.1016/j.cell.2014.10.058
3. Tagetti, A., Ericson, U., Montagnana, M., Danese, E., Almgren, P., Nilsson, P. et. al (2015). Intakes of omega-3 polyunsaturated fatty acids and blood pressure change over time: Possible interaction with genes involved in 20-HETE and EETs metabolism. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*, 120, 126–133. doi: 10.1016/j.prostaglandins.2015.05.003
4. Gholamin, S., Razavi, S. M., Taghavi-Garmestani, S. M. et. al (2014). Lovastatin for reduction of leptin in nondialysis patients with type 2 diabetic nephropathy. *Iran J Kidney Dis.*, 8 (3), 201–206.
5. Vafeiadou, K., Weech, M., Altowaijri, H., Todd, S., Yaqoob, P., Jackson, K. G., Lovegrove, J. A. (2015). Replacement of saturated with unsaturated fats had no impact on vascular function but beneficial effects on lipid biomarkers, E-selectin, and blood pressure: results from the randomized, controlled Dietary Intervention and VAScular function (DIVAS) study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 102 (1), 40–48. doi: 10.3945/ajcn.114.097089
6. Lee, T. C., Ivester, P., Hester, A. G., Sergeant, S., Case, L., Morgan, T. et. al (2014). The impact of polyunsaturated fatty acid-based dietary supplements on disease biomarkers in a metabolic syndrome/diabetes population. *Lipids in Health and Disease*, 13 (1), 196. doi: 10.1186/1476-511x-13-196
7. Colussi, G., Catena, C., Mos, L., Sechi, L. A. (2015). The Metabolic Syndrome and the Membrane Content of Polyunsaturated Fatty Acids in Hypertensive Patients. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 13 (8), 343–351. doi: 10.1089/met.2015.0025
8. Colussi, G., Catena, C., Djaliti, V., Mos, L., Sechi, L. A. (2015). The vascular response to vasodilators is related to the membrane content of polyunsaturated fatty acids in hypertensive patients. *Journal of Hypertension*, 33 (5), 993–1000. doi: 10.1097/hjh.0000000000000495
9. Mendel, O. I., Naumov, A. V., Alekseeva, L. I. et. al (2010). Osteoarthritis as a risk factor for cardiovascular accidents. *RMJ*, 6, 400.
10. Krysiak, R., Zmuda, W., Okopien, B. (2014). The Effect of Simvastatin-Ezetimibe Combination Therapy on Adipose Tissue Hormones and Systemic Inflammation in Patients with Isolated Hypercholesterolemia. *Cardiovascular Therapeutics*, 32 (2), 40–46. doi: 10.1111/1755-5922.12057

*Дата надходження рукопису 14.01.2016*

**Швець Наталія Валентинівна**, здобувач, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, ВНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002  
E-mail: Nata252@meta.ua

**Ілашук Тетяна Олександрівна**, доктор медичних наук, професор, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, ВНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002  
E-mail: tilashchuk@mail.ru

**Микитюк Оксана Павлівна**, кандидат медичних наук, доцент, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, ВНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002  
E-mail: Oksana\_mp@mail.ru