

Міністерство охорони здоров'я України
ДЗ «Луганський державний медичний університет»
**ЗАГАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ ТА ПАТОЛОГІЧНА
ФІЗІОЛОГІЯ**

Том 5, № 3 додаток, 2010

Науково-теоретичний журнал • Заснований у лютому 2006 року

Виходить 4 рази на рік

**ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ
ФИЗИОЛОГИЯ**

Научно-теоретический журнал • Основан в феврале 2006 года

Головний редактор: Н.К. Казімірко (Луганськ)

Редакційна колегія:

З біологічних наук:

член-кореспондент НАН України професор В.Г. Радченко (Київ), професор В.К. Рибальченко (Київ), професор Б.П. Романюк (Луганськ), професор І.О. Іванюра (Луганськ), професор В.О. Романенко (Донецьк), професор Г.В. Коробейніков (Київ), професор Б.В. Яковенко (Чернігів), професор В.М. Ільїн (Київ), професор М.В. Маликов (Запоріжжя), доцент В.О. Гаврилін (Донецьк), доцент В.В. Дичко (Слов'янськ Донецької області), професор С.М. Смірнов (Луганськ), професор М.О. Носко (Чернігів), професор В.П. Ляпін (Луганськ)

З медичних наук:

професор А.В. Абрамов (Запоріжжя), к. мед. н. А.О. Арешкович (Київ), професор І.С. Гайдаш (Луганськ), професор В.Т. Германов (Луганськ), професор А.І. Гоженко (Одеса), член-кореспондент АМН України В.М. Єльський (Донецьк), професор С.Є. Казакова (Луганськ), професор В.К. Казімірко (Київ), професор М.О. Клименко (Харків), професор Г.К. Кривобок (Донецьк), професор Ю.Я. Крюк (Донецьк), професор Т.В. Мироненко (Луганськ), професор К.С. Непорада (Полтава), професор Г.К. Палій (Вінниця), професор І.Й. Сидорчук (Чернівці), професор В.В. Файфура (Тернопіль), доцент В.М. Шанько (Луганськ), аспірант Ю.Г. Перцова (Луганськ) – відповідальний секретар; професор В.В. Флегонтова (Луганськ) – заступник головного редактора

Editorial Board:

From biological sciences:

Correspondent member of Ukrainian National Academy of Sciences professor V.G. Radchenko (Kiev), professor V.K. Rybalchenko (Kiev), professor B.P. Romaniuk (Lugansk), professor I.O. Ivanyura (Lugansk), professor V.O. Romanenko (Donetsk), professor G.V. Korobeynikov (Kiev), professor B.V. Yakovenko (Chernigov), professor V.M. Ilyin (Kiev), professor N.V. Malikov (Zaporozhye), docent V.A. Gavrylin (Donetsk), docent V.V. Dychko (Slavyansk of Donetsk region), professor S.M. Smirnov (Lugansk), professor N.A. Nosko (Chernigov), professor V.P. Lyapin (Lugansk)

From medical sciences:

professor A.V. Abramov (Zaporozhye), c. med. s. A.A. Areshkovich (Kiev), professor I.S. Gaidash (Lugansk), professor V.T. Germanov (Lugansk), professor A.I. Gozhenko (Odessa), correspondent member of Ukrainian Academy of Medical Sciences V.N. Elskiy (Donetsk), professor S.E. Kasakova (Lugansk), professor V.K. Kasimirko (Kiev), professor N.A. Klimenko (Kharkov), professor G.K. Krivobok (Donetsk), professor Yu.Ya. Kryuk (Donetsk), professor T.V. Mironenko (Lugansk), professor K.S. Neporada (Poltava), professor G.K. Paliy (Vinnitsa), professor I.Yo. Sidorchuk (Chernovtsy), professor V.V. Faifura (Ternopol), docent V.M. Shanko (Lugansk), post-graduate J.G. Pertsova (Lugansk) – executive secretary, professor V.V. Flegontova – vice-editor in chief (Lugansk)

Журнал зареєстрований Вищою атестаційною комісією України 14 червня 2007 р.

Журнал зарегистрирован Высшей аттестационной комиссией Украины 14 июня 2007 г.

© ДЗ «Луганський державний медичний університет» Міністерства охорони здоров'я України

Журнал зареєстрований в Міністерстві інформації України. свідоцтво про реєстрацію КВ № 11090 від 28 лютого 2006 р.

Журнал рекомендовано до друку Вченою радою ДЗ «Луганський державний медичний університет» (протокол № 1 від р.)

Підписано до друку 05.05.2011 р. Формат 60x84.8. Папір для писання. Наклад 300 прим. Друк: ТОВ «Луганська типографія», м. Луганськ

на етапі метафілактики		
Зельоний І.І., Фролов В.М. Вплив галавіту на показники системи фагоцитуючих макрофагів у хворих на рецидивуючу бешіху	59	Zelenyi I.I., Frolov V.M. Influence of galavit at indexes of phagocytic monocytes system at the patients with recurrent erysipelas
Кушнір О.В., Сидорчук Л.П. Взаємозв'язок змін ліпідного обміну та дисбіозу кишечника у хворих на есенціальну гіпертензію залежно від поліморфізму двох генів	64	Kushnir O.V., Sydorhuk L.P. Interdependence lipids metabolism and intestinal disbiosis in patients arterial hypertension dependently on two genes polymorphisms
Личковська Н.Е., Фабула Р.В., Єфремова У.П., Воробець З.Д. Аналіз змін Na^+ , K^+ -АТФазної активності лімфоцитів периферійної крові у хворих на ревматичні захворювання суглобів (ревматоїдний артрит та анкілозивний спондилоартрит)	70	Lychkovska N.E., Fafyla R.V., Efremova U.P., Vorobets Z.D. Analysis of Na^+ , K^+ ATPase activity changes of peripheral blood lymphocytes in patients with a rheumatoid arthritis and spondyloarthritis
Торопчин В.І. Показники системи фагоцитуючих макрофагів у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з синдромом хронічної втоми	77	Toropchyn V.I. The system of phagocytic macrophages state at the patients with nonalcoholic steatohepatitis, combined with chronic fatigue syndrome
Трофименко О.М. Концентрація циркулюючих імунних комплексів та їх молекулярний склад у сироватці крові хворих на стеатоз печінки, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом	83	Trofimenko O.M. The concentration of circulating immune complexes, and their molecular composition at the patients with hepatic steatosis, combined with chronic uncalculosis cholecystitis
ДОСЛІДЖЕННЯ ДІТЕЙ, ПІДЛІТКІВ ТА СПОРТСМЕНІВ		EXAMINATION OF CHILDREN, TEENAGERS AND SPORTSMEN
Берзін В.І., Гармаш Л.С. Гігієнічні та психофізіологічні засади адаптації до школи дітей, переселених зі зони аварії Чорнобильської АЕС	89	Berzin V.I., Garmach L.S. Psychophysiological provisions for junior schoolchildren adaptation to study, who migrated from the unconditional resettlement zone
Берзін В.І., Кірсанова О.В., Стельмахівська В.П. Концепція медико-соціального та гігієнічного моніторингу оцінки факторів ризику для формування здоров'я дітей та підлітків	95	Berzin V.I., Kirsanova O.V., Stelmakhovska V.P. Conception of medical, social and monitoring of usk methods for construction factors risk of children and adolescents snane health
Казимирко Н.К., Флегонтова В.В., Линниченко Е.Р., Деменков И.В. Предпатологические и патологические изменения лор-органов при нерациональных занятиях спортом	99	Kasimirko N.K., Flegontova V.V., Linnichenko E.R. Prepathological and pathological changes of ENT-organs at irrational training
Рикало Р.А. Механізми хронізації та прогресивності вірусних гепатитів В і С у дітей: вікові аспекти	108	Rikalo N.A. Mechanisms of chronization and progression of viral hepatitis B and C at children: age aspects

Зеленый И.И., Фролов В.М. Влияние галавита на показатели системы фагоцитирующих макрофагов у больных с рецидивирующей рожей // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – Т. 5, № 3д. – С. 59-64.

У больных с рецидивирующим рожистым воспалением (РРВ) наблюдаются изменения со стороны системы фагоцитирующих макрофагов (СФМ), характеризующееся сдвигами со стороны показателей фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ). Включение иммуноактивного препарата галавита обеспечивает восстановление функционального состояния ФАМ, что свидетельствует о повышении фагоцитарных показателей моноцитов/макрофагов, и в целом - об улучшении состояния СФМ у больных с РРВ.

Ключевые слова: рецидивирующая рожа, фагоцитарная активность, моноциты, галавит, иммунокоррекция.

Zelenyi I.I., Frolov V.M. Influence of galavit at indexes of phagocytic monocytes system at the patients with recurrent erysipelas // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – Т. 5, № 3д. – С. 59-64.

At the patients with recurrent erysipelas (RE) are observed changes in the phagocytic monocytes system characterizing shifts from indicators of the phagocytic activity of monocytes (PAM). Inclusion immunoactive drug galavit provides a virtually complete recovery of the functional state of the PAM, indicating increased phagocytic indices monocyte/ macrophages, and in general - to improve the state of macrophages phagocytic system at the patients with RE.

Keywords: recurrent erysipelas, phagocytic activity, monocytes, galavit, immunocorrection.

УДК 616.12 – 008.331.1:616.34 – 008.87

© Кушнір О.В., Сидорчук Л.П., 2010.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЗМІН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ДИСБІОЗУ КИШЕЧНИКА У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ДВОХ ГЕНІВ Кушнір О.В., Сидорчук Л.П.

Буковинський державний медичний університет, Чернівці.

Ключові слова: генетичний поліморфізм, дисбіоз, артеріальна гіпертензія, ліпідний обмін.

Вступ. Підвищений артеріальний тиск (АТ) і високий вміст загального холестеролу (ЗХС) є незалежними стратифікованими чинниками ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи (ССЗ), які визначають прогноз пацієнта [11]. В багатьох великих клінічних дослідженнях останніх років (HPS, PROVE-IT, REVERSAL та ін.) підтверджено, що нормалізація вмісту ЗХС та зниження рівня холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) нижче нормальних значень в осіб із ішемічною хворобою серця (ІХС) не призводить до повного попередження прогресування атеросклерозу і розвитку кардіальних явищ [6, 9, 15]. Також було доведено, що генетична відсутність апобілку апоЕ у мишей, чи рецепторів ЛПНЩ супроводжується вираженими порушеннями метаболізму ліпідів та спон-

танним розвитком атеросклерозу. Однак, якщо ці зміни поєднуються із відсутністю рецепторів до ангіотензину II 1-го типу (AGTR1), чи зі застосуванням їх блокторів, то розвиток атеросклерозу різко сповільнюється, не дивлячись на гіперхолестеролемію і виражені системні ліпідні порушення. Отже, не стільки ЗХС, як активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), переважно тканинної, а не циркулюючої, визначає розвиток атеросклеротичного ураження [10, 14]. Поєднання дисліпідемії, атеросклерозу та захворювань судин і серця рано чи пізно призводить до погіршення кровотоку у вісцеральних гілках аорти черевної порожнини і розвитку хронічної мезентеріальної ішемії [1]. Все це створює передумови для зміни якісного та кількісного складу кишкової флори, що

своєю чергою може погіршити перебіг основного захворювання [2, 3, 16].

Незважаючи на велику кількість досліджень, на сьогодні не вивченими залишаються питання генетичної схильності хворих на ССЗ до розвитку дисліпідемій через активність РААС, а також участі кишкової флори, як потенційної мішені мезентеріальної ішемії, у підтриманні компенсаторно-приспосувальних механізмів патогенетичного захисту. Також особливий інтерес, на нашу думку, представляє стратифікація клінічно - генетичних маркерів, котрі асоціюються зі змінами ліпідного обміну та кишковим дисбіозом у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію (ЕАГ), із наступним виділенням груп високого ризику розвитку дисліпідемій.

Мета роботи. Встановити зміни ліпідного профілю у хворих на ЕАГ у взаємозв'язку зі поліморфізмом генів ангіотензин-перетворювального ферменту (ACE, I/D) і ангіотензину II рецептора 1-го типу (AGTR1, A1166C) та показниками мікробіоти дистального відділу порожнини товстої кишки.

Матеріали і методи. У проспективному дослідженні взяло участь 235 хворих на ЕАГ I-III стадій тяжкості (ВООЗ, 1999), у котрих через 7 днів після відміни антигіпертензивних препаратів середнє значення офісного АТ, виміряного відповідно до вимог Європейських товариств гіпертензії та кардіології (ESH, ESC), перевищувало 140/90 мм рт.ст. [11]. Відбір пацієнтів та розподіл по групам за ураженням органів-мішеней і появи ускладнень АГ здійснювався згідно класифікації ВООЗ (1999) та критеріїв ESH і ESC [11]. Етап скринінгу пройшло 104 хворих на ЕАГ I-III, котрі підписали інформовану згоду пацієнта на участь у дослідженні. Серед пацієнтів 48,1% (50) жінок і 51,9% (54) чоловіків, середній вік – 53,2±8,7 року, тривалість захворювання від 2-х до 30-и років (у середньому 16,85±7,50 року). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб відповідного віку та статі, які впродовж 3-6 місяців не хворіли на будь-які інфекційні захворювання.

Дослідження порожнинної мікрофлори дистального відділу товстої кишки проводили методом мікробіологічних кількісних та якісних досліджень наважки випорожнень обстежуваних за стандартним протоколом [4, 13].

Дослідження ліпідів плазми крові включало визначення загального холестеролу (ЗХС), тригліцеридів (триацилгліцеролів, ТГ) зі застосуванням реактивів "Cholesterol PAP SL Mono" і "Triglycerides SL Mono" ("Біофарма", Франція-Україна) та ХС ліпопротеїнів високої, низької та дуже низької щільностей (ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ) із використанням реактивів фірми "BioSystem" S.A. (Іспанія), дослідження проводили на спектрофотометрі ("ФП", Фінляндія), з довжиною хвилі 500±20 нм [5, 12]. Індекс атерогенності (ІА) розраховували за формулою А.Н. Клімова: $IA = (ЗХС - ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ$. У відповідності з рекомендаціями ESC, ESH та Української асоціації кардіологів за нормальні ("цільові") показники приймали: ЗХС <5,0 ммоль/л, ХС ЛПНЩ <3,0 ммоль/л, ХС ЛПВЩ у чоловіків >1,0 ммоль/л, у жінок >1,2 ммоль/л, ТГ <1,7 ммоль/л [7, 11], ІА ≤2,5. Абдомінальне ожиріння визначали за обводом талії для чоловіків >102 см, для жінок >88 см [11, 12]. Індекс маси тіла (ІМТ, кг/м²) вираховували за співвідношенням маси тіла до зросту, піднесеного до квадрату. ІМТ розцінювали, відповідно до рекомендацій Національного Інституту Здоров'я США та Північно-Американської Асоціації з вивчення ожиріння, як нормальний – 18,5-24,9 кг/м², підвищена маса ІМТ – 25-29,9 кг/м², ожиріння ІМТ >30 кг/м² [8].

24-годинне моніторування АТ виконували на апараті "ABPE-02" ("SOLVAIG") за стандартним протоколом. Аналіз показників проводили за допомогою програмного забезпечення даного апарата. Також хворі проходили комплекс обстежень: ЕКГ в 12-ти відведеннях, Ехо-КГ, доплерографія сонних та мезентеріальних артерій, УЗО нирок, загальноклінічні та біохімічні аналізи, консультації офтальмолога і невропатолога.

Алелі поліморфних ділянок I/D у гені ACE та A1166C у гені AGTR1 вивчали шляхом виділення геномної ДНК із лейкоцитів периферійної крові обстежуваних із наступною ампліфікацією за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на ампліфікаторі "Amplify-4L" (Москва).

Фрагменти ампліфікованої ДНК розділяли методом гел-електрофорезу, забарвлювали ксиленцианолом, візуалізували за допомогою транслюмінатора у присутності маркера молекулярних мас.

Статистичну обробку цифрових даних проводили за допомогою прикладних програм MS[®] Excel[®] 2003™,

Primer of Biostatistics[®] 6.05 та Statistica[®] 7.0 (StatSoft Inc., США). Достовірність даних для незалежних вибірок вираховували зі застосуванням t-критерію *Student* (розподіл за тестом Колмогорова - Смирнова був близьким до нормального); аналіз якісних ознак – за критерієм χ^2 (при частотах менше 5 – точний тест Фішера). Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та обговорення. Розподіл тяжкості кишкового дисбактеріозу у хворих на ЕАГ залежно від ураження органів-мішеней та поліморфізму аналізованих генів наведено в таблицях 1, 2.

Таблиця 1. Ступені тяжкості кишкового дисбактеріозу у хворих на ЕАГ залежно від ураження органів мішеней (n=104)

Ступені тяжкості дисбактеріозу	Контроль ¹ , n=20 (%)	ЕАГ I, n=14 (%)	ЕАГ II, n=42 (%)	ЕАГ III, n=48 (%)	Всього, n=104 (%)
Нормофлора	10 (50,0)	0	0	0	0
I ступінь	8 (40,0)	5 (35,7)	2 (4,8)	2 (4,2)	9 (8,6)
II ступінь	2 (10,0)	7 (50,0)	3 (7,1)	7 (14,6)	17 (16,3)
III ступінь	0	2 (14,3)	29 (69,0)	25 (52,1)	56 (53,8)
IV ступінь	0	0	8 (19,0)	14 (29,2)	22 (21,1)
Всього	20 (100,0)	14 (13,5)	42 (40,4)	48 (46,1)	104 (100,0)

Примітки: 1. Підрахунок (%) проводили окремо для здорових (n=20) та хворих на ЕАГ (n=104) відповідно. 2. n (%) – кількість (відсоток) спостережень.

Таблиця 2. Розподіл тяжкості дисбактеріозу у хворих на ЕАГ залежно від поліморфізму генів ACE (I/D) та AGTR1 (A1166C) (n=104)

Алелі, n=104 (%)	Генотипи, n=104 (%)	I ступінь, n=9 (%)	II ступінь, n=17 (%)	III ступінь, n=56 (%)	IV ступінь, n=22 (%)
I, n=47 (45,2)	II, n=19 (18,3)	5 (26,3)	9 (47,4)	4 (21,0)	1 (5,3)
	I/D, n=56 (53,8)	3 (5,4)	4 (7,1)	38 (67,8)	11 (19,6)
D, n=57 (54,8)	DD, n=29 (27,9)	1 (3,4)	4 (13,8)	14 (48,3)	10 (34,5)
	AA, n=51 (49,0)	8 (15,7)	12 (23,5)	22 (43,1)	9 (17,6)
A, n=73 (70,2)	AC, n=43 (41,3)	1 (2,32)	4 (7,8)	26 (60,5)	12 (27,9)
	CC, n=10 (9,6)	–	1 (10,0)	8 (80,0)	1 (10,0)
C, n=31 (29,8)					

Примітки: n (%) – кількість (відсоток) спостережень.

У носіїв D-алеля гена ACE у хворих на ЕАГ частіше зустрічаються тяжкі ступені порушення мікробіоценозу кишечника, що також супроводжувалось тяжчим перебігом гіпертензії (серед носіїв D-алеля ЕАГ II і III стадій спостерігали у 82,8 % (24) випадків із DD-генотипом і

76,8 % (43) із I/D-генотипом проти 47,4% (9) у носіїв II-генотипу, відповідно ($p < 0,01$). Чіткої залежності тяжкості порушення мікробіоценозу кишечника від A1166C поліморфізму гена AGTR1 не виявили ($p > 0,05$).

Однак, у носіїв СС-генотипу гена AGTR1 вірогідно частіше діагностували дисбактеріоз III, дещо менше IV ступенів тяжкості, ніж у хворих із А-алелем: 80% (8) і 10% проти 51,1% (48) і 22,3% (21) ($p=0,004$), при меншій частоті зустрічання дисбактеріозу I-II ступенів тяжкості ($p=0,037$). Спостерігали вірогідне зростання вмісту ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА у хворих на ЕАГ II-III ст. у порівнянні з па-

цієнтами зі ЕАГ I ст. та практично здоровими особами. ХС ЛПВЩ зменшувався зі збільшенням тяжкості ЕАГ, вірогідно у хворих на ЕАГ III ст. у жінок і чоловіків проти таких із ЕАГ I ст. на 19,1% і 27,9%, $p<0,05$ відповідно.

Показники ліпідного профілю залежно від поліморфізму аналізованих генів наведено у таблиці 3.

Таблиця 3. Показники плазмового рівня ліпідів у хворих на ЕАГ залежно від поліморфізму генів ACE (I/D) та AGTR1 (A1166C), $M \pm m$

Гени	Генотипи, n=104 (%)	№	ЗХС, ммоль/л	ХС ЛПВЩ, ммоль/л		ТГ, ммоль/л	ХС ЛПНЩ, ммоль/л	ІА
				Ч	Ж			
Практично здорові, n=20			4,49± 0,50	1,38± 0,27	1,52± 0,26	1,24± 0,22	2,52± 0,39	2,11± 0,48
ACE	II, n=19 (18,3)	1	5,18± 0,43	1,31± 0,17	1,26± 0,20	1,68± 0,29	3,02± 0,34	3,02± 0,36
	I/D, n=56 (53,8)	2	5,72± 0,95	1,20± 0,21	1,29± 0,23	1,62± 0,24	3,61± 0,46 $p<0,05$	3,65± 0,74 $p<0,05$
	DD, n=29 (27,9)	3	5,89± 0,69	1,12± 0,23	1,24± 0,31	1,57± 0,26	3,81± 0,45 $p<0,05$	3,97± 0,47 $p<0,05$
AGTR1	AA, n=51 (49,0)	1	5,22± 0,67	1,27± 0,28	1,32± 0,25	1,55± 0,18	2,91± 0,49	2,98± 0,29 $p=0,05$
	AC, n=43 (41,3)	2	5,77± 0,54	1,17± 0,11	1,24± 0,30	1,67± 0,11 $p<0,05$	3,62± 0,27	3,58± 0,26 $p<0,04$
	CC, n=10 (9,6)	3	6,14± 0,51 $p<0,04$	1,06± 0,14	1,31± 0,42	1,73± 0,16 $p<0,05$	3,90± 0,66	4,03± 0,58 $p_1<0,05$

Примітки: 1) ЗХС – загальний холестерол; ХС ЛПВЩ / ЛПНЩ – холестерол ліпопротеїнів високої / низької щільності; ІА – індекс атерогенності; Ч – чоловіки; Ж – жінки. 2) p – вірогідність різниць показників відносно контролю; p_1 – вірогідність різниць показників за окремим геном відносно гомозигот (II, AA); p_2 – вірогідність різниць показників за окремим геном відносно гетерозигот (I/D, AC). 3) n (%) – кількість (відсоток) спостережень.

За геном ACE аналізовані показники між носіями генотипів суттєво не відрізнялись, хоча ІА і ХС ЛПНЩ у носіїв D-алеля перевищували такі в осіб контрольної групи ($p<0,05$). У пацієнтів із СС-генотипом гена AGTR1 (табл. 3) спостерігали вірогідно більші значення ІА, ніж у носіїв AA-генотипу на 26,1% ($p<0,05$).

При аналізі кореляційних зв'язків середньодобового систолічного та діастолічного АТ (САТ₂₄, ДАТ₂₄) із показниками ліпідів за геном ACE виявили вірогідну залежність тільки у носіїв DD-генотипу за вмістом ЗХС ($r=0,66$, $p=0,002$ і $r=0,50$, $p=0,024$) і ХС ЛПНЩ ($r=0,48$, $p=0,031$ і $r=0,51$, $p=0,022$), зі зворотним слабким зв'язком за ДАТ₂₄ із рівнем ХС ЛПВЩ ($r=-0,26$, $p=0,047$) та САТ₂₄ із об-

водом талії ($r=0,44$, $p=0,001$). Окрім того, ЗХС та ХС ЛПНЩ плазми крові у носіїв DD-генотипу мали вірогідну залежність зі швидкістю кровоплину в а. Mesenterica superior та товщиною "інтима-медіа" (ТІМ) черевного відділу аорти ($0,003 \leq p \leq 0,022$), а також ІМТ, обводом талії та тяжкістю кишкового дисбіозу ($0,007 \leq p \leq 0,024$).

За геном AGTR1 спостерігали вірогідний зворотний взаємозв'язок середньодобових САТ₂₄ і ДАТ₂₄ із ХС ЛПНЩ у носіїв СС-генотипу ($r=-0,50$, $p=0,035$ і $r=-0,54$, $p=0,022$ відповідно). Окрім того, розмір обводу талії вагомо впливав на величину САТ₂₄ у всіх обстежуваних незалежно від генотипу гена AGTR1. А ІМТ вірогідно корелював із САТ₂₄ у хворих із АС-генотипом ($r=0,29$, $p=0,03$). ЗХС і ХС ЛПНЩ плазми крові достовірно визначав величину ТІМ черевного відділу аорти і швидкість кровоплину в а. Mesenterica superior у носіїв СС-генотипу ($0,014 \leq p \leq 0,022$), а також вагомо впливав у цих хворих на ІМТ ($0,036 \leq p \leq 0,05$) та визначав появу дисбіозу III ступеня тяжкості. У носіїв АА-генотипу обвід талії вірогідно корелював із ЗХС ($r=0,69$, $p=0,038$) і ХС ЛПНЩ ($r=0,65$, $p=0,05$).

Таким чином, на нашу думку, отримані дані є результатом реалізації генетично детермінованого клінічного фенотипу ЕАГ, що супроводжується потовщенням ТІМ чи/та атеросклеротичними "нашаруваннями" черевного відділу аорти (гіперехогенними, гомогенними внутрішньопрорітними утвореннями до 5-9 мм), порушенням кількісних та якісних показників кровоплину в мезентеріальних судинах та асоційованими змінами мікробного пейзажу дистального відділу тов-

тої кишки. Проявляється чітка тенденція полігенної природи ЕАГ. Поліморфізм гена ACE не асоціюється у наших дослідженнях зі змінами ліпідного профілю, однак середньодобовий АТ, переважно за ДАТ₂₄, мав чіткий вірогідний вплив на метаболізм ліпідів у носіїв DD-генотипу гена ACE та СС-генотипу гена AGTR1. Отримані результати генетичних досліджень дають можливість виокремити групи ризику формування тяжких дисбіотичних змін кишечника III-IV ступенів у хворих на ЕАГ за певним генотипом.

Висновки: 1) Наявність D-алеля гена ACE і СС-генотипу гена AGTR1 у хворих на ЕАГ характеризується більшою частотою дисбіозу III і IV ступенів (у 1,6-3,3 разу, $p \leq 0,004$), що також супроводжується тяжчим перебігом гіпертензії. 2) Поліморфізм генів ACE (I/D) та AGTR1 (A1166C) не асоціюється зі змінами ліпідного профілю у хворих на ЕАГ. 3) Середньодобовий АТ, переважно за ДАТ₂₄, вірогідно впливає на метаболізм ліпідів у носіїв DD-генотипу гена ACE та СС-генотипу гена AGTR1. Плазмовий вміст ЗХС та ХС ЛПНЩ вірогідно корелює зі швидкістю кровоплину в а. Mesenterica superior, товщиною "інтима-медіа" черевного відділу аорти, ІМТ та тяжкими ступенями дисбіозу кишечника у носіїв DD-генотипу гена ACE та СС-генотипу гена AGTR1.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні особливостей мезентеріального кровоплину у хворих на ЕАГ залежно від поліморфізму обраних генів, тяжкості гіпертензії та дисбіозу кишечника.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Анохіна Г.А. Абдомінальний ішемічний синдром / Г.А. Анохіна // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №1 (21). – С. 42-47.
2. Ардатская М.Д. Микробиоценоз кишечника и его роль в развитии и поддержании заболеваний желудочно-кишечного тракта / М.Д. Ардатская // Новости медицины и фармации – 2010. – № 11-12 (331-332).
3. Биоценоз кишечника и сердечно-сосудистый континуум / Г.А. Артюнов, Л.И. Кафарская, В.К.Власенко [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т. 5, № 5. – С. 224-229.
4. Бондаренко В.М. Методы определения микробиоценоза кишечника / В.М. Бондаренко, Е.М. Горская // Мед. аспекты микробной экологии. – 1992. – № 6. – С. 23-26.

5. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. В 2-х томах. Том II / В.С. Камышников. – Минск: Высшая школа, 2000. – С. 114-143.
6. Коваленко В.Н. Холестерин и атеросклероз: традиционные взгляды и современные представления / В.Н. Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Братусь // Укр. кардіол. журн. – 2010. – №3. – С. 7-35.
7. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії // Артеріальна гіпертензія. – 2009. – № 1. – С. 38-75.
8. Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Practical Guide. – Bethesda, MD.: NIH, NHLBI, NAASO, 2002. – 77 p.
9. Increase in serum amyloid a evoked by dietary cholesterol is associated with increased atherosclerosis in mice / K.E. Lewis, E.A. Kirk, T.O. McDonald [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 540-545.
10. Inhibition of diet-induced atherosclerosis and endothelial dysfunction in apolipoprotein E/angiotensin II type 1A receptor double-knockout mice / S. Wassmann, T. Czech, M. van Eickels [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 3062-3067.
11. ESC Guidelines Desk Reference. Compendium of abridged ESC Guidelines 2010 / [ESC and ESH Committee for Practice Guidelines]. – London, UK: Springer Healthcare, 2010. – 392 p.
12. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) / Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report // Circulation. – 2002. – Vol. 106, № 25. – P. 3143-3421.
13. King J.E. Digestive health / J.E. King. – Rochester, Minnesota, USA: Mayo Clinic, 2000. – 194 p.
14. Mueller C.F. H. Angiotensin II. One driving force behind atherogenesis / C.F.H. Mueller, G. Nickenig // Hypertension. – 2008. – Vol. 51. – P. 175-181.
15. Pleiotropic effects of statins: benefit beyond cholesterol reduction? A meta-regression analysis / J.G. Robinson, B. Smith, N. Maheshwari [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46. – P. 1855-1862.
16. Selective intestinal decontamination in advanced chronic heart failure a pilot study / V.M. Conraads, P.G. Jorens, L.S. De Clerk [et al.] // Europ. J. Heart Fail. – 2004. – Vol. 6. – P. 483-491.

Кушнір О.В., Сидорчук Л.П. Взаимосвязь изменений липидного обмена и дисбиоза кишечника у больных с эссенциальной гипертензией в зависимости от полиморфизма двух генов // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – Т. 5, № 3д. – С. 64-69.

Исследованы изменения липидного профиля у больных с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) во взаимосвязи с полиморфизмом генов ангиотензин – превращающего фермента (ACE, I/D) и ангиотензина II рецептора 1-го типа (AGTR1, A1166C) и показатели микробиоты дистального отдела полости толстой кишки. Наличие D-аллеля гена ACE и CC-генотипа гена AGTR1 у больных с ЭАГ характеризуются большей частотой дисбиоза III и IV ступени (в 1,6-3,3 раза, $p \leq 0,004$), что также сопровождается более тяжелым течением гипертензии. Полиморфизм генов ACE (I/D) и AGTR1 (A1166C) не ассоциируется с изменениями липидного профиля у больных с ЭАГ.

Ключові слова: генетический полиморфизм, дисбиоз, артериальная гипертензия, липидный обмен.

Kushnir O.V., Sydorchuk L.P. Interdependence lipids metabolism and intestinal dysbiosis in patients arterial hypertension dependently on two genes polymorphisms // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – Т. 5, № 3д. – С. 64-69.

Lipids profile changes in patients with essential arterial hypertension (EAH) in dependence on angiotensin-converting enzyme gene (ACE, I/D), angiotensin II first type receptor gene (AGTR1, A1166C) and large intestine microbiocenosis were investigated. Presence of D-allele of ACE gene and CC-genotype of AGTR1 gene in patients with EAH is associated with larger frequency of intestinal dysbiosis of III and IV grades (in 1,6-3,3 times, $p \leq 0,004$) and accompany by more heavy course of hypertension. ACE (I/D) and AGTR1 (A1166C) genes polymorphisms are not associated with lipids profile changes in patients with EAH.

Keywords: genetic polymorphism, dysbiosis, arterial hypertension, lipids metabolism.