

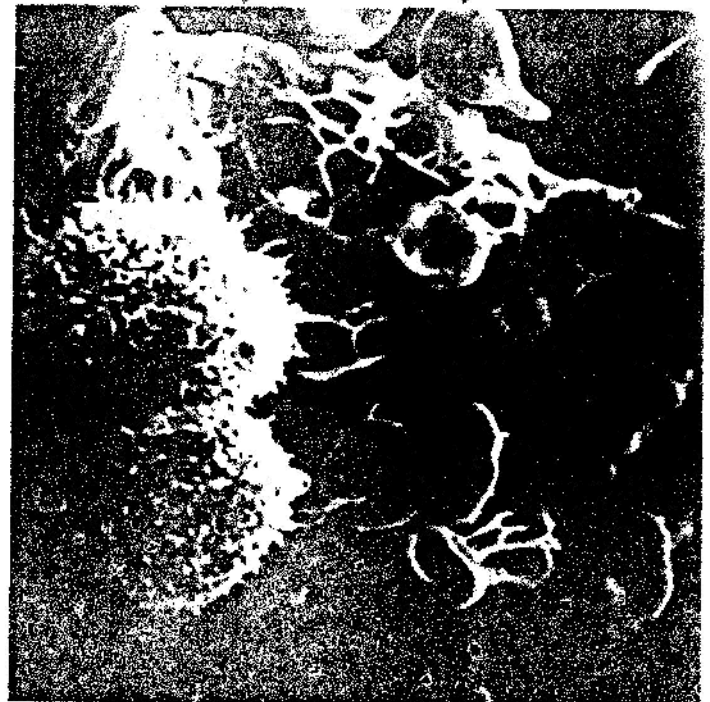
Міністерство охорони здоров'я України  
Державний заклад «Луганський державний  
медичний університет»

**ЗАГАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ  
ТА  
ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ**

**НАУКОВО-ТЕОРЕТИЧНИЙ  
ЖУРНАЛ**

**Том 7, № 2, 2012**

м. Луганськ



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

Том 7, № 2, 2012

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  
**GENERAL PATHOLOGY AND PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY**  
Scientific – theoretical journal • Founded on February 2006

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), професор 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), професор В.І. Берзін (Київ), к. мед. н. А.О. Арешкович (Київ), професор І.С. Гайдаш (Луганськ), професор В.Т. Германов (Луганськ), професор А.І. Гоженко (Одеса), член-кореспондент АМІГ України В.М. Єльський (Донецьк), професор С.С. 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. МIRONENKO (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); доцент О.Р. Лінніченко (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), professor V.V. Dyehko (Slavyansk of Donets region), professor S.N. Smirnov (Lugansk), professor N.A. Nosko (Chernigov), professor V.P. Lyapin (Lugansk)

**From medical sciences:**

professor A.V. Abramov (Zaporozhye), professor V.I. Berzin (Kiev), c. med. s. A.A. Arshkovich (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. Klivenko (Kharkov), professor G.K. Krivobok (Donetsk), professor Yu.Ya. Kryuk (Donetsk), professor T.V. Mironenko (Lugansk), professor K.S. Noporada (Poltava), professor G.K. Paliy (Vinnitsa), professor I.Ye. Sidorchuk (Chernovtsy), professor V.V. Faifura (Ternopol), docent V.M. Shanko (Lugansk), docent E.R. Linnichenko (Lugansk) – executive secretary, professor V.V. Flegontova – vice-editor in chief (Lugansk)

*Журнал зареєстрований Вищою атестаційною комісією України 14 червня 2007 р.*

*Журнал зареєстрований 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 № 5 від 24.05.2012 р.)

Підписано до друку 24.05.2012 р. Формат 60x84,8. Палір для писання. Наклад 300 прим. Видавництво ТОВ «Луганська типографія», м. Луганськ

стоперационных эндометритов		endometritis
<b>Воробьев К.П., Пилипенко И.Б.</b> Развитие артериальной гипотензии во время спинальной анестезии в зависимости от спектральных характеристик сердечного ритма при ортостатической пробе	129	<b>Vorobyov K.P., Pilipenko I.B.</b> Development of low blood arterial pressure during spinal anesthesia depending on spectrum of cardiac rhythm at the orthostatic test
<b>Габорець І.Ю.</b> Генетичні та патофізіологічні особливості структурної перебудови міокарда лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від поліморфізму двох генів	137	<b>Gaborec I.Yu.</b> Genetics' and pathophysiologic peculiarities of left ventricular myocardium structure changes in patients with arterial hypertension dependently on two genes polymorphisms
<b>Гарбузова В.Ю., Обухова О.А., Агаман Ю.О., Дубовик Є.І., Будко В.В., Атаман О.В.</b> Частота поліморфізму ApaI гена рецептора вітаміну D у хворих з ішемічним інсультом	142	<b>Garbuzova V.Yu., Obukhova O.A., Ataman Yu.A., Dubovyk Ye.I., Budko V.V., Ataman A.V.</b> Frequency of vitamin D receptor gene ApaI polymorphism in patients with ischemic stroke
<b>Диденко Л.В.</b> Клинико-диагностическая характеристика вегетативных расстройств у пациентов в раннем восстановительном периоде мозговых инсультов	148	<b>Didenko L.V.</b> The clinical – diagnoshtical characterise the vegetative disorders at the patients in early rehabilitations strokes period
<b>Калинин Е.В., Калинин А.Е.</b> Особенности экстрарадикальных вмешательств при местно-распространенных формах рака прямой кишки с сохранением вегетативной иннервации органов малого таза	156	<b>Kalinin E.V., Kalinin A.E.</b> Extrafascial interventions at local-spreading cancer of rectum with the saving of vegetative innervation
<b>Капранова Ю.С.</b> Особливості перебігу постінфарктного кардіосклерозу і лікування у хворих з супутнім ожирінням	161	<b>Kapranova Yu.S.</b> Features of postinfarction cardiosclerosis course and treatment of patients with obesity
<b>Каспрук Н.А., Михалко А.Ю., Сидорчук Е.Л., Довбуш Н.М., Іфтодій О.А., Сидорчук І.Й.</b> Абсолютна та відносна кількість імунокомпетентних клітин у периферійній крові хворих на гострий бронхіт	168	<b>Caspruck N.A., Michalko A.Y., Sydor-chuk E.L., Dovbusch N.M., Iftodiy O.A., Sydor-chuk I.Y.</b> Absolute and relative number of immunocompetent cells in peripheral blood in patients with acute bronchitis
<b>Левченко Г.Ф., Афанас'євський С.Г., Клодченко М.М., Малярчук Л.Б.</b> Негоспітальна пневмонія у літніх людей на тлі метаболічного синдрому, в практиці дільничного терапевта	172	<b>Levchenko G.F., Afanasyevsky S.G., Klodchenko N.N., Malyarchuk L.B.</b> Community-acquired pneumonia in elderly patients at the background of metabolic syndrome in out-patient conditions
<b>Левченко Г.Ф., Афанас'євський С.Г., Клодченко М.М., Малярчук Л.Б.</b> Особливості діагностики та лікування сполученої патології у пацієнтів похилого віку: хронічного обструктивного захворювання легень та хронічної серцевої недостатності на тлі метаболічного синдрому в практиці дільничного терапевта	176	<b>Levchenko G.F., Afanasyevsky S.G., Klodchenko N.N., Malyarchuk L.B.</b> Peculiarities of diagnosis and treatment of comorbidity in elderly patients: chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure in the metabolic syndrome in the practice of the district physician
<b>Макарцов Л.П., Иоффе И.В.</b> Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у паци-	180	<b>Makartsov L.P., Ioffe I.V.</b> State of lipid peroxidation processes and antioxidant defense in patients with the complicated

УДК 616.12 – 008.331.1 – 092

© Габорець І.Ю., 2012.

**ГЕНЕТИЧНІ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ДВОХ ГЕНІВ****Габорець І.Ю.***Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці.***Ключові слова:** генетичний поліморфізм, артеріальна гіпертензія, гіпертрофія лівого шлуночка.

**Вступ.** В Україні, за результатами епідеміологічних досліджень ННЦ «Інституту кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска», у 35 % дорослого населення діагностується артеріальна гіпертензія (АГ), за даними активного звертання, близько 10 млн людей мають підвищений артеріальний тиск (АТ) [3, 4, 5, 8]. У 60 % хворих на АГ розвивається гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ГЛШ). За даними Фремінгемського дослідження, в осіб, віком 35–64 роки, з електрокардіографічними (ЕКГ) ознаками ГЛШ ступінь ризику розвитку серцево-судинних ускладнень (ССУ) у 3–6 разів вищий, ніж у осіб без ГЛШ [7, 14, 15]. Однак ГЛШ – це лише візуальна частина "айсберга" АГ, в глибинній основі якого лежать механізми структурно-функціональної перебудови серцевого м'язу, і є, швидше, результатом, а не причиною складного патогенетичного нейрогуморального каскаду ремоделювання міокарда [2, 6, 7, 9]. Окрім того, важливим, не тільки з наукової точки зору, є встановлення виду геометричної моделі гіпертрофованого міокарда, що було відмічено у новому перегляді рекомендацій Європейського товариства гіпертензії (ESH) та кардіологів (ESC) 2009 року, а саме: концентричний вид гіпертрофії ЛШ робить ризик появи ССУ найбільшим серед інших видів ремоделювання серцевого м'язу і асоціюється з найгіршим прогнозом [1, 14, 15]. Необхідно підкреслити, що АГ і ГЛШ є генетично детерміновані і взаємозв'язані [16]. Саме генетичний компонент визначає АТ майже на 30 %, решта – результат стилю життя, чи впливу навколишнього середовища [11, 12]. Цікавими, на наш погляд, є дослідження С.Ф. Deschepper та

співавт., котрі в експериментальній моделі на щурах довели, що зміни підвищеного АТ сприяли появі різних варіантів ГЛШ тільки в 25 % випадків, у 60 % – ГЛШ з'являлась незалежно від АТ [10]. Отже, гемодинамічний аспект не завжди визначає появу ГЛШ, що, ймовірно, реалізується через особливості генотипу індивідууму.

Важливий науковий та практичний інтерес, на нашу думку, представляє стратифікація клінічно-генетичних маркерів, котрі асоціюються з раннім ураженням органів-мішеней при АГ, зокрема ГЛШ, із наступним виділенням групи високого ризику.

**Мета роботи.** Вивчити патогенетичні особливості формування ГЛШ і ремоделювання міокарда лівого шлуночка у хворих на есенційну АГ (ЕАГ) залежно від інсерційно-делеційного (I/D) поліморфізму гену ACE та T894G поліморфізму гену ендотеліальної NO-синтази (eNOS).

**Матеріал і методи.** У проспективному дослідженні взяло участь 147 хворих на ЕАГ I–III стадій тяжкості (ESI, 2009) [14, 15]. Етап скринінгу пройшло 120 хворих на ЕАГ I–III, котрі підписали інформовану згоду пацієнта на участь у дослідженні з наступним забором венозної крові на генетичний аналіз. Серед пацієнтів 12,5 % (15) осіб – із ЕАГ I, 60,0 % (72) – із ЕАГ II, 27,5 % (33) – із АГ III ст.; 48,3 % (58) жінок і 51,7 % (62) чоловіків, середній вік – 52,91±9,24 року, тривалість захворювання від 2-х до 28-и років (у середньому 15,73±8,02 року). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб відповідного віку та статі.

Ехо-КГ проводили на автоматизованому діагностичному комплексі Sono Ace 8000 SE ("Medison", Корея): в М- і В-режимах аналізували стандартні лінійні показники структурно-функціонального стану ЛШ, у тому числі геометрію ЛШ [ASE, Penn Convention – виключали вимірювання товщини ендокарду] – кінцево-діастолічний та кінцево-систолічний розміри ЛШ у см (КДР, КСР) з наступним розрахунком відповідних об'ємних показників (КДО, КСО в мл та фракції викиду ФВ у %); товщини задньої стінки міокарда ЛШ та міжшлуночкової перетинки в діастолу в см (ТЗСЛШд, ТМШПд), відносну товщину стінок ЛШ (ВТСЛШ) вираховували за формулою  $(ТЗСЛШд + ТМШПд) / КДР$ , за нормальну приймали ВТСЛШ  $< 0,42$  (ESH, ESC, 2007); масу міокарда ЛШ (ММЛШ) оцінювали у відповідності до Penn Convention [14, 15], індекс ММЛШ (ІММЛШ) розраховували за співвідношенням ММЛШ до площі поверхні тіла в  $г/м^2$ ; критерієм наявності ГЛШ, згідно останнього перегляду Європейських рекомендацій ESH, ESC (2009), вважати ІММЛШ у чоловіків  $\geq 125 г/м^2$ , у жінок  $\geq 110 г/м^2$ . За показниками ІММЛШ і ВТСЛШ виділяли наступні геометричні моделі міокарда ЛШ: нормальну геометрію ЛШ (НГ ЛШ) (ІММЛШ у чоловіків  $< 125 г/м^2$ , у жінок  $< 110 г/м^2$ , ВТСЛШ  $< 0,42$ ), концентричне ремоделювання ЛШ (КР ЛШ) (ІММЛШ  $< 125/$  чи  $< 110 г/м^2$ , ВТСЛШ  $\geq 0,42$ ), ексцентричну гіпертрофію ЛШ (ЕГ ЛШ) (ІММЛШ  $> 125/$  чи  $> 110 г/м^2$ , ВТСЛШ  $< 0,42$ ), концентричну гіпертрофію ЛШ (КГ ЛШ) (ІММЛШ  $> 125/$  чи  $> 110 г/м^2$ , ВТСЛШ  $\geq 0,42$ ). Також всі хворі проходили комплекс обстежень: ЕКГ у 12-ти стандартних відведеннях, УЗО нирок та органів черевної порожнини, загальноклінічні та біохімічні аналізи, консультації офтальмолога, невропатолога.

Алелі поліморфних ділянок I/D у гені ACE та T894G у гені eNOS вивчали шляхом виділення геномної ДНК із лейкоцитів периферійної крові обстежуваних із наступною ампліфікацією за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на ампліфікаторі "Amplify-4L" (Мо-

сква) [13]. Фрагменти ампліфікованої ДНК розділяли методом гель-електрофорезу, забарвлювали ксилен ціанолом, візуалізували за допомогою транслюмінатора у присутності маркера молекулярних мас.

Статистичну обробку цифрових результатів проводили за допомогою прикладних програм MS<sup>®</sup> Excel<sup>®</sup> 2003<sup>™</sup>, Primer of Biostatistics<sup>®</sup> 6.05 та Statistica<sup>®</sup> 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  $\chi^2$  (при частотах менше 5 – точний тест Фішера). Різницю вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Лінійні Ехо-КГ показники ТЗСЛШд і ТМШПд у хворих на АГ II-III перевищували аналогічні у пацієнтів із АГ I на 10,6 % і 18,0 % ( $p < 0,05$ ) та 25,0 % і 39,0 % ( $0,005 = p < 0,03$ ), відповідно, вірогідно відрізняючись між собою ( $p < 0,05$ ). ММЛШ у хворих на АГ II становила  $264,90 \pm 20,58$  г, у хворих на АГ III –  $325,60 \pm 27,30$  г, що було більшим, ніж у пацієнтів з АГ I на 24,9 % ( $p < 0,04$ ) і 53,6 % ( $p = 0,005$ ), відповідно, із достовірною міжгруповою різницею на 22,9 % ( $p < 0,05$ ).

Дистрибуція поліморфізму обраних генів у хворих на есенційну АГ та показники Ехо-КГ залежно від генотипів наведені на рисунку 1 та у таблиці 1. Розподіл генотипів знаходився у відповідності до шкали Hardy-Weinberg ( $p > 0,05$ ). У групі здорових дистрибуція генотипів не відрізнялась вагомо від аналогічної серед хворих ( $p > 0,05$ ). Варто зазначити, що 8 осіб (40 %) серед практично здорових були родичами (сібсами) обстежуваних пробандів із АГ. За даними Ехо-КГ розміри лівого передсердя (ЛП), КДР, КСР, ФВ між генотипами гена ACE вірогідно не відрізнялись, однак ТЗСЛШд та ТМШПд вагомо превалювали у носіїв DD-генотипу на 20,4 % і 21,7 % ( $p < 0,05$ ), ніж у гомозиготних носіїв II-генотипу, а у носіїв I/D-генотипу – на 11,7 % та 17,3 % ( $p < 0,05$ ), відповідно.

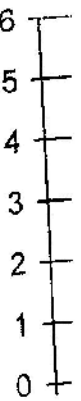


Рис. 1  
Принцип  
рогід  
# –  
0,00

Таб.  
(I/D)

Ген
I
II
III
IV
V
VI
VII
VIII
IX
X
XI
XII
XIII
XIV
XV
XVI
XVII
XVIII
XIX
XX
XXI
XXII
XXIII
XXIV
XXV
XXVI
XXVII
XXVIII
XXIX
XXX

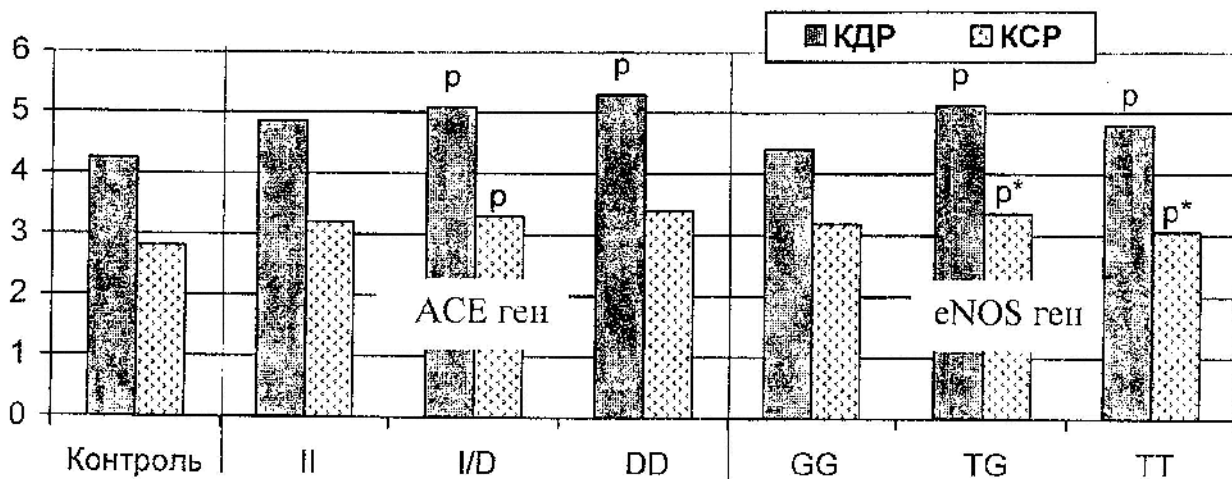


Рис. 1. Ехо-КГ показники кінцево-діастолічного (КДР, см) та кінцево-систолічного розмірів (КСП, см) міокарда лівого шлуночка у хворих на ЕАГ залежно від генотипів 2-х генів. Примітки: 1. p – вірогідність різниць показників відносно контролю (0,001<p<0,05); \* – вірогідність різниць показників за окремим геном відносно гомозигот (II, GG) 0,001<p<0,05; # – вірогідність різниць показників за окремим геном відносно гетерозигот (I/D, TG) 0,001<p<0,05.

Таблиця 1. Показники Ехо-КГ у хворих на ЕАГ залежно від поліморфізму генів ACE (I/D), eNOS (T894G), M±m, n=120

Гени	Алелі, n=120 (%)	Генотипи, n=120 (%)	ФВ, %	ТЗСЛШД, см	ТМШШД, см	ІММЛШІ, г/м <sup>2</sup>	
						Ч	Ж
Контроль, практично здорові, n=20			64,56±2,01	0,85±0,05	0,86±0,05	103,1±9,9	77,88±10,54
ACE	I, n=56 (46,7%)	II, n=24 (20,0%)	64,40±1,60	1,03±0,07 <sup>p</sup>	1,06±0,09 <sup>p</sup>	126,510±8,3 <sup>p</sup>	114,5±10,8 <sup>p</sup>
		I/D, n=62 (51,7%)	60,05±2,27*	1,11±0,03 <sup>p</sup>	1,10±0,04 <sup>p</sup>	144,0±12,1 <sup>p</sup>	137,7±10,9 <sup>p*</sup>
	D, n=64 (53,3%)	DD, n=34 (28,3%)	64,33±3,18	1,24±0,08 <sup>p#</sup>	1,29±0,09 <sup>p#</sup>	172,1±6,1 <sup>p#*</sup>	131,8±15,4 <sup>p*</sup>
		GG, n=47 (40,2%)	65,01±3,0	0,99±0,04 <sup>p</sup>	1,05±0,05 <sup>p</sup>	123,7±11,3	119,4±8,1 <sup>p</sup>
eNOS	G, n=78 (65,0%)	TG, n=64 (53,3%)	62,09±3,19	1,12±0,08 <sup>p</sup>	1,18±0,11 <sup>p</sup>	144,6±16,1 <sup>p</sup>	136,2±9,4 <sup>p</sup>
		TT, n=9 (7,5%)	64,83±1,01	1,09±0,04 <sup>p</sup>	1,15±0,07 <sup>p</sup>	146,0±4,2 <sup>p*</sup>	131,5±12,9 <sup>p</sup>

Примітки: ФВ – фракція викиду; ТЗСЛШД – товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу; ТМШШД – товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу; ІММЛШІ – індекс маси міокарда лівого шлуночка; Ч – чоловіки, Ж – жінки; p – вірогідність різниць показників відносно контролю (0,001<p<0,05); \* – вірогідність різниць показників за окремим геном відносно гомозигот (II, GG) 0,001<p<0,05; # – вірогідність різниць показників за окремим геном відносно гетерозигот (I/D, TG) 0,001<p<0,05; n – кількість спостережень; % – відсоток спостережень за кожним генотипом.

ММЛШІ та ІММЛШІ у чоловіків теж були найбільшими у носіїв DD-генотипу гена ACE (0,009=p<0,05), однак

у жінок величина ІММЛШІ асоціювалась із D-алелем і переважала таку в гомозиготних носіїв I-алеля на 32,5% (p<0,03) і

20,3 % ( $p < 0,05$ ), відповідно. Показник ВТСЛШ не відрізнявся між генотипами, але був достовірно вищим у носіїв DD-генотипу гена ACE, ніж у контролі.

При аналізі T894G поліморфізму гена eNOS виявили, що розміри ЛП у носіїв T-алеля перевищували такі у хворих із GG-генотипом на 19,7 % ( $p < 0,05$ ) і 21,5 % ( $p < 0,03$ ), при цьому ФВ, КДР, КСР, КДО, КСО, ТЗСЛШД і ТМШПД вагомо між пацієнтами різних генотипів не відрізнялись (рис. 1, табл. 1). За ММЛШ спостерігали недостовірне превалювання показника у носіїв T-алеля із більш вагомою різницею за ІММЛШ, але тільки у чоловіків на 18,0 % ( $p < 0,04$ ) і 16,9 % ( $p = 0,05$ ), відповідно.

Таким чином, групами високого ризику ураження органів-мішеней, зокрема ІЛШ, за вірогідно вищими показниками ІММЛШ серед обстежуваних є за геном ACE – чоловіки-носії DD-генотипу та жінки-носії D-алеля ( $p < 0,05$ ); за геном eNOS – чоловіки з TT-генотипом ( $p < 0,05$ ). Серед обстежуваних за геометричними моделями міокарда виявили: НГ ЛШ у 10-ти осіб із ЕАГ I, КР ЛШ – у 15-ти пацієнтів (5 осіб із ЕАГ I, 10 – із ЕАГ II), ЕГ ЛШ – у 38-ми хворих (25 осіб із ЕАГ II, 13 – із ЕАГ III), КГ ЛШ – у 57-ми обстежуваних (37 осіб із ЕАГ II, 20 – із ЕАГ III), ( $\chi^2 = 0,024$ ,  $p > 0,05$ ). Геометричні моделі міокарда ЛШ залежно від поліморфізму 2-х генів наведено на рисунках 2-3.

перенес  
сульт, в  
центрич  
ЛШ.  
Т  
отриман  
генетич  
фенотип  
льшени  
ексцент  
лей гіп  
тенден  
ACE (I  
незалеж  
нів-міп  
лівого

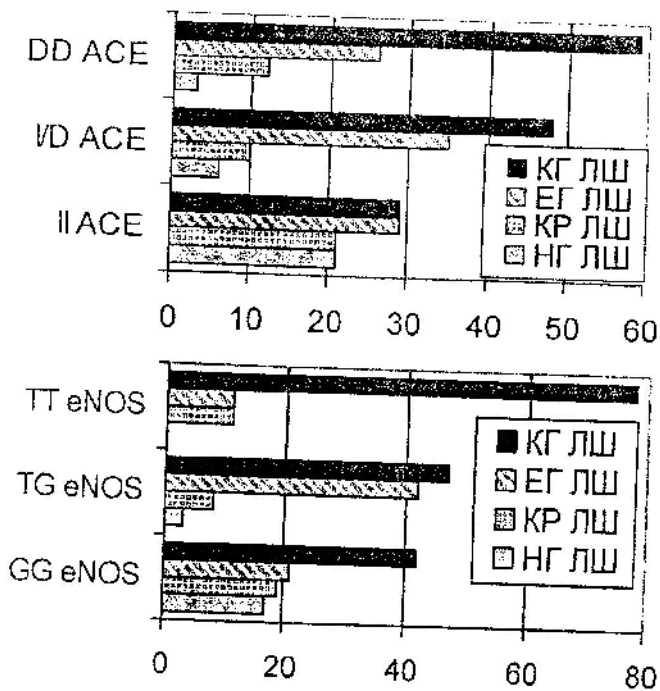


Рис. 2. Геометричні моделі міокарда ЛШ у хворих на ЕАГ залежно від I/D поліморфізму гена ACE:  $\chi^2_{\text{НГ ЛШ}} = 3,02$ ,  $p = 0,082$ ;  $\chi^2_{\text{КР ЛШ}} = 8,91$ ,  $p = 0,003$ ;  $\chi^2_{\text{ЕГ ЛШ}} = 5,79$ ,  $p = 0,016$ ;  $\chi^2_{\text{КГ ЛШ}} = 0,58$ ,  $p > 0,05$

Рис. 3. Геометричні моделі міокарда ЛШ у хворих на ЕАГ залежно від T894G поліморфізму гена eNOS:  $\chi^2_{\text{НГ ЛШ}} = 0,78$ ,  $p > 0,05$ ;  $\chi^2_{\text{КР ЛШ}} = 14,88$ ,  $p = 0,0001$ ;  $\chi^2_{\text{ЕГ ЛШ}} = 9,11$ ,  $p = 0,003$ ;  $\chi^2_{\text{КГ ЛШ}} = 6,09$ ,  $p = 0,014$

ЕГ і КГ ЛШ частіше зустрічали у носіїв D-алеля (DD+I/D-генотипи) гена ACE у 85,3 % і 88,7 % проти 58,3 % випадків у хворих із II-генотипом ( $p < 0,001$ ); T-алеля (TT+TG-генотипи) гена eNOS у 100,0 % і 89,1 % проти 63,8 % випадків обстежуваних із GG-генотипом ( $0,003 \leq p = 0,014$ ). У популяції обстежуваних найчастіше зустрічались гетерозиготні носії аналізованих генів, або їх поєднання з прогностично "сприятливими" гомозиготними генотипами (52,5 %). Тільки гетерозиготне поєднання спостерігали у 20,8 % (25) хворих; у 22,5 % (27) осіб визна-

чали комбінацію гетерозиготних і прогностично "несприятливого" гомозиготного генотипу – DD гена ACE, чи TT гена eNOS. Поєднання 2-х "несприятливих" генотипів, у плані тяжкості перебігу АГ, не зустрічали. Варто зазначити, що перебіг ЕАГ у хворих із гетерозиготним та "патологічним" гомозиготним генотипом характеризувався тяжким перебігом: ЕАГ III ст., супутньою ішемічною хворобою серця, хронічною серцевою недостатністю II ФК (NYHA), хронічним порушенням мозкового кровообігу II-III ст., в анамнезі – транзиторні ішемічні атаки,

1. Амс  
теп  
лож  
Евр  
пей  
сов:  
28.
2. Ген  
тер  
про  
Д.В  
Лі  
тра  
3. Го  
рів  
І.М  
С.
4. Ко  
гра  
В.І  
ка  
5. Ре  
гі  
гі  
пр  
гі  
1.
6. Ре  
ш  
тс  
ф  
у  
Д  
//
7. С  
г  
ч
8. С  
к  
-

перенесений Q-інфаркт, ішемічний інсульт, високі показники ІММЛШ і концентричний вид ремоделювання міокарда ЛШ.

Таким чином, на нашу думку, отримані дані є результатом реалізації генетично детермінованого клінічного фенотипу ЕАГ, що супроводжується збільшенням ММЛШ та ІММЛШ, частоти ексцентричних та концентричних моделей гіпертрофії ЛШ. Проявляється чітка тенденція полігенної природи ЕАГ.

**Висновки.** 1) Поліморфізм генів ACE (I/D) та eNOS (T893G) є додатковим незалежним предиктором ураження органів-мішеней, зокрема появи гіпертрофії лівого шлуночка. 2) Групами високого

ризик гіпертрофії лівого шлуночка в хворих на ЕАГ за геном ACE є чоловіки-носії DD-генотипу та жінки-носії D-алеля; за геном eNOS – чоловіки з TT-генотипом ( $p < 0,05$ ). 3) Групами високого ризику за частотою виникнення ексцентричної чи концентричної гіпертрофічної моделі ЛШ є носії D-алеля гена ACE та T-алеля гена eNOS.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні патогенетичних особливостей стану ендотелію артеріальних судин у хворих на ЕАГ залежно від поліморфізму обраних генів, тяжкості гіпертензії та виду геометричної моделі міокарда ЛШ.

#### ЛІТЕРАТУРА:

- Амосова Е.Н. Лечение артериальной гипертензии – 2010: комментарии к основным положениям последних (2009) рекомендаций Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии / Е.Н. Амосова // Серце і судини. – 2010. – № 3. – С. 5-28.
- Генетические маркеры при эссенциальной артериальной гипертензии, ассоциированной с проявлениями метаболического синдрома / Д.К. Милославский, И.А. Снегурская, О.Н. Литвинова [и др.] // Медицина сьогодні і завтра. – 2010. – № 2-3 (47-48). – С. 99-196.
- Горбась І.М. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань / І.М. Горбась // Артер. гіперт. – 2008. – № 2. – С. 13-18.
- Коваленко В.М. Виконання державної програми боротьби з гіпертензіями в Україні / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький // Укр. кардіол. журн. – 2010. – № 6. – С. 7-12.
- Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії // Артер. гіпертензія. – 2009. – № 1. – С. 38-75.
- Роль поліморфізма гена ангиотензинпревращающего фермента в реализации влияния суточного профиля артериального давления на формирование гипертрофии левого желудочка у больных с артериальной гипертензией / Г.В. Дзяк, Н.Г. Горовенко, Т.В. Колесник [и др.] // Укр. кардіол. журн. – 2007. – № 6. – С. 31-37.
- Сидорчук Л.П. Фармакогенетика артеріальної гіпертензії / Лариса Петрівна Сидорчук. – Чернівці: БДМУ, 2010. – 532 с.
- Сіренко Ю.М. Гіпертонічна хвороба: Довідкове видання / Юрій Миколайович Сіренко. – К.: Здоров'я, 2009. – 240 с.: іл.
- Целуйко В.И. Влияние типа I/D полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента на клиническое течение гипертонической болезни / В.И. Целуйко, О.В. Пелецкая // Укр. кардіол. журн. – 2008. – № 1. – С. 33-36.
- Deschepper C.F., Boutin-Ganache I., Zahabi A., Jiang Z. In search of cardiovascular genes. Interaction between phenotypes and genotypes // J. Hypertension. – 2002. – Vol. 39. – P. 332-336.
- Association of 77 polymorphisms in 52 candidate genes with blood pressure progression and incident hypertension: the Women's Genome Health Study / D. Conen, S. Cheng, L.L. Steiner [et al.] // J. Hypertens. – 2009. – V. 27 (3). – P. 476-483.
- Cardiovascular disease risk prediction with and without knowledge of genetic variation at chromosome 9p21.3 / N.P. Paynter, D.I. Chasman, J.E. Buring [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2009. – Vol. 150. – P. 65-72.
- Entrez Gene. Sequence analysis / National Center for Biotechnology Information. – U.S. National Library of Medicine, 2011. – [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=gene]
- ESC Guidelines Desk Reference. Compendium of abridged ESC Guidelines 2010 / [ESC and ESH Committee for Practice Guidelines]. – London, UK: Springer Healthcare, 2010. – 392 p.
- Guidelines for the Management of Arterial Hypertension 2009. Reappraisal of European Guidelines on hypertension management: European Society of Hypertension (ESH) Task Force Document / Giuseppe Mancia, Stephane Laurent, Enrico Agabiti-Rosei [et al.] // J. Hypertension. – 2009. – Vol. 27. – P. 2121-2158.
- Robert Fraser. Studying genes and the development of cardiac hypertrophy: convenient intermediate phenotypes in man / Fraser Robert // J. Hypertension. – 2003. – Vol. 21. – P. 873-874.



Габорец И.Ю. Генетические и патогенетические особенности структурной перестройки миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией в зависимости от полиморфизма двух генов // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 137 – 142.

Исследованы особенности формирования гипертрофии и ремоделирования левого желудочка (ГЛЖ) у больных эссенциальной артериальной гипертензией (АГ), в зависимости от полиморфизма генов ангиотензин-превращающего фермента (ACE, I/D) и эндотелиальной оксида азота синтазы (eNOS, T894G). Наличие DD-генотипа у мужчин и D-аллеля у женщин гена ACE ( $p < 0,05$ ), TT-генотипа, у мужчин гена eNOS ассоциируется с высоким риском развития ГЛЖ у больных АГ. Группами высокого риска более частого появления концентрической или эксцентрической гипертрофических моделей ГЛЖ являются носители D-аллеля гена ACE и T-аллеля гена eNOS.

**Ключевые слова:** генетический полиморфизм, артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка.

Gaborec I.Yu. Genetics' and pathophysiologic peculiarities of left ventricular myocardium structure changes in patients with arterial hypertension dependently on two genes polymorphisms // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 137 – 142.

The peculiarities of left ventricular hypertrophy (LVH) and myocardium remodeling in patients with arterial hypertension (AH) dependently on polymorphisms of I/D in angiotensin-converting enzyme gene (ACE), T894G in the gene of endothelial NO-synthase (eNOS) were evaluated. Presence of DD-genotype in men, D-allele in women of ACE gene and TT-genotype of eNOS gene in men associated with high risk of LVH appearance ( $p < 0,05$ ). The groups of high risk by quantities of LV eccentric and concentric LVH appearance are carriers of D-allele ACE gene and T-allele of eNOS gene.

**Keywords:** genetic polymorphism, arterial hypertension, left ventricular hypertrophy.

УДК 616.831-005.1/6:548.33

© Гарбузова В.Ю., Обухова О.А., Атаман Ю.О., Дубовик Є.І., Будко В.В., Атаман О.В., 2012.

## ЧАСТОТА ПОЛІМОРФІЗМУ ARAI ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВІТАМІНУ D У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

Гарбузова В.Ю., Обухова О.А., Атаман Ю.О., Дубовик Є.І., Будко В.В., Атаман О.В.

*Сумський державний університет.*

**Ключові слова:** рецептор вітаміну D, поліморфізм генів, ішемічний інсульт.

**Вступ.** Сьогодні маємо численні докази того, що гормональна система вітаміну D, основними компонентами якої є кальцитріол ( $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ) і рецептор вітаміну D (VDR), відіграє важливу роль не тільки в регуляції функціональних і метаболічних процесів в організмі, а й у розвитку багатьох хвороб, у тому числі серцево-судинних [3]. Відомо, що високі дози вітаміну D зумовлюють ураження артерій і серцевих клапанів як в експерименті, так і у людей [1, 4-6]. Провідною ознакою D-гіпервітамінозного ушкодження є мінералізація м'яких тканин, яка на рівні кровоносних судин виявляє себе відкладанням солей кальцію в середній шар артеріальної стінки – медію. При цьому розвивається медіакальциноз, відомий ще як артеріосклероз Менкеберга

[2]. З другого боку, є відомості про те, що не тільки надлишок, а й недостатність вітаміну D сприяє кальцифікації кровоносних судин, і тільки фізіологічні дози кальцитріолу мають протилежний – антикальциногенний і антиартеріосклеротичний ефект [7, 8].

У механізмах біологічної дії вітаміну D важливу роль відіграє вплив кальцитріолу на геном клітин. Він здійснюється через VDR – представника суперсімейства ядерних рецепторів. Крім класичних "мішеней" вітаміну D, якими є травний тракт і кістки, VDR виявляють у багатьох інших структурах організму, серед яких – гладкі м'язові клітини кровоносних судин [9, 10]. З активацією цих рецепторів пов'язують цілий ряд ефектів, що можуть мати стосунок до здатності віта-