

С.В. Франчук, О.Л. Старжинська

ПЛАЗМОВІ КОНЦЕНТРАЦІЇ С-НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ ТА ЕНДОТЕЛІНУ-1 У ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ СУДИННІ ПОДІЇ НА ФОНІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ, ПРИ УСПАДКУВАННІ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА РЕЦЕПТОРА АНГІОТЕНЗИНУ II ПЕРШОГО ТИПУ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, інфаркт міокарда, мозковий інсульт, поліморфізм гена рецептора ангіотензину II I-го типу, ендотелін-1, С-натрійуретичний пептид.

Здійснено дослідження плазмових рівнів С-натрійуретичного пептиду та ендотеліну-1 у жінок у період постменопаузи, хворих на гіпертонічну хворобу, які перенесли інфаркт міокарда або мозковий інсульт, мешканок Вінницької області, при успадкуванні різних варіантів гена рецептора. Генотипування гена ангіотензину II першого типу виконано із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції після виділення геномної ДНК з лейкоцитів венозної крові. Для визначення концентрацій С-натрійуретичного пептиду та ендотеліну-1 у плазмі крові обстежуваних визначали методом імуноферментного аналізу. Виявлено, що плазмозна концентрація С-натрійуретичного пептиду та ендотеліну-1 достовірно вища у носіїв генотипу АС та СС порівняно з генотипом АА у всіх досліджуваних групах хворих ($p < 0,05$). При носійстві алелі С гена АТ1R визначено найбільшу плазмову концентрацію С-натрійуретичного пептиду та ендотеліну-1. Враховуючи антагоністичну дію С-натрійуретичного пептиду та ендотеліну-1, розраховано СНП/ЕТ-1 коефіцієнт, тобто відношення плазмових концентрацій С-натрійуретичного пептиду та ендотеліну-1 у кожній досліджуваній групі хворих. Такий коефіцієнт дозволяє орієнтовно визначити співвідношення вазодилататор/вазоконстриктор. У всіх хворих на гіпертонічну хворобу СНП/ЕТ-1 коефіцієнт нижчий ніж, у контрольній групі, що може вказувати на перевагу концентрації в плазмі крові вазоконстриктора над вазодилататором. Водночас, у носіїв алелі С серед хворих на гіпертонічну хворобу цей показник більший порівняно з носіями АА генотипу, що, можливо, є наслідком напруження компенсаторних механізмів.

С.В. Франчук, О.Л. Старжинская

Плазменные концентрации С-натрийуретического пептида и эндотелина-1 у женщин, которые перенесли сосудистые катастрофы на фоне гипертонической болезни, при унаследовании разных вариантов гена рецептора ангиотензина II первого типа

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, мозговой инсульт, полиморфизм гена рецептора ангиотензина II I-го типа, эндотелин-1, С-натрийуретический пептид.

Исследованы плазменные уровни С-натрийуретического пептида и эндотелина-1 среди женщин в период постменопаузы, больных гипертонической болезнью, осложненной инфарктом миокарда или мозговым инсультом, проживающих в Винницкой области, при унаследовании разных вариантов гена рецептора ангиотензина II первого типа. Генотипирование гена АТ1R проведено с использованием полимеразной цепной реакции после выделения геномной ДНК из лейкоцитов венозной крови. Для определения концентраций уровни С-натрийуретического пептида и эндотелина-1 в плазме крови обследуемых использовали метод иммуноферментного анализа. Определено, что плазменная концентрация уровни С-натрийуретического пептида и эндотелина-1 достоверно выше у носителей генотипов АС и СС по сравнению с генотипом АА во всех исследуемых группах больных ($p < 0,05$). Учитывая антагонистическое действие С-натрийуретического пептида и эндотелина-1, рассчитан СНП/ЕТ-1 коэффициент, т. е. отношение плазменных концентраций уровни С-натрийуретического пептида и эндотелина-1 во всех исследуемых группах больных. Такой коэффициент позволяет ориентировочно определить взаимоотношение вазодилататор/вазоконстриктор. Во всех группах больных гипертонической болезнью СНП/ЕТ-1 коэффициент был ниже, чем в контрольной группе, что указывает на преобладание в плазме крови вазоконстрикторов над вазодилататорами. В тоже время, среди больных гипертонической болезнью у носителей аллели С этот показатель был выше в сравнении с носителями АА генотипа, что, возможно, является следствием напряжения компенсаторных механизмов.

S.V. Franchuk, O.L. Starzhynska

Plasma concentrations of C-natriuretic peptide and endothelin-1 in women with essential hypertension which had vascular events and which inherited different variants of angiotensin II type 1 receptor gene

Key words: essential hypertension, myocardial infarction, cerebral stroke, polymorphism of angiotensin II type 1 receptor gene, C-natriuretic peptide, endothelin-1.

Plasma levels of C-natriuretic peptide (CNP) and endothelin-1 (ET-1) were studied in postmenopausal women, in patients with essential hypertension (EH), complicated by myocardial infarction or cerebral stroke, who live in Vinnytsa region, which inherited different variants of angiotensin II type 1 receptor gene. Genotyping of gene АТ1R was carried out using polymerase chain reaction (PCR) after selecting of genomic DNA from leucocytes of the venous blood. For determination of the concentration of CNP and ET-1 in blood plasma of the patients the immune-enzyme assay method was used. It is shown that plasma level of CNP and ET-1 is reliable higher in patients of all groups with AC and CC genotypes, compared with AA genotype ($p < 0,05$). Carrying C allele of АТ1R gene has ability to correlate with higher plasma concentration of the CNP and ET. Because CNP and ET-1 are antagonists the CNP/ET-1 coefficient (ratio plasma level CNP and ET-1) was calculated in each investigated group. CNP/ET-1 coefficient is responsible for relationship between vasodilators and vasoconstrictors. In all patients with EH CNP/ET-1 coefficient was lower than in control group, it means that vasoconstrictors prevail over vasodilators. In the same time in patients with C allele of АТ1R gene CNP/ET-1 coefficient was higher than in patients with AA genotype, which is possible result of increasing compensator mechanisms.



Одним із основних механізмів становлення артеріальної гіпертензії є дисфункція ендотелію (ДЕ), в основі якої лежить дисбаланс між вазоконстрикторними та вазодилатуючими речовинами, що продукуються ендотелієм судин [Ляміна С.В. і співавт., 2007]. Добре відомо, що одним із найпотужніших вазоконстрикторів і проагрегантів, що виробляється судинним ендотелієм, є ендотелін-1 (ЕТ-1) [Титов В.Н., 2009]. ЕТ-1 зумовлює атеросклеротичне ураження судин, розвиток легеневої та серцевої гіпертензії, ішемічне ушкодження серця та мозку [Луштай М.І., 2004; Teerlink J.R., 2005; Стременюк О.Т., 2010]. До антагоністів ЕТ-1 належать вазодилататор С-натрійуретичний пептид, відкритий відносно недавно [Медведев А.Е., 2007, Kalra P.R., 2001]. Дисбаланс між СНП та ЕТ-1 в бік останнього призводить до підвищення АТ [Поливода С.Н., 2004]. Однак, незважаючи на велику кількість робіт, присвячених порушеній проблемі, механізми становлення та прогресування ДЕ при гіпертонічній хворобі нині остаточно не з'ясовано. Впровадження молекулярно-генетичних методів у кардіологію призвели до формування концепції ролі генетичних факторів у розвитку артеріальної гіпертензії і зокрема в ремодельованні судин і серця [Шляхто Е.В., Кондратін А.О., 2002]. Доведено, що мутації генів, які регулюють ефекти ангіотензину II впливають на регуляцію АТ, зокрема це ген ангіотензиногену, ген ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), ген рецепторів ангіотензину II, 1-го типу [Терещенко С.Н., 2009]. Особливого значення набуває ця проблема у жінок у період постменопаузи, які перенесли судинні ускладнення, оскільки дефіцит естрогенів є фактором ризику метаболічних порушень ендотелію судин. Цю проблему у мешканок України раніше не досліджували.

МЕТА РОБОТИ

Покращити діагностику ризику розвитку інфаркту міокарда або мозкового інсульту у жінок з гіпертонічною хворобою (ГХ) у період постменопаузи, шляхом визначення успадкування різних варіантів гена АТ1R і коливання плазматичних концентрацій С-натрійуретичного пептиду та ендотеліну-1.

ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені 187 жінок, мешканок Вінницької області, у період після менопаузи (45–69 років). Серед обстежених виділено 4 групи: I контрольна група – 80 жінок, які не висловлювали скарг з боку серцево-судинної системи, II група – 50 жінок, хворих на неускладнену ГХ II стадії, III група – 32 жінки, хворі на ГХ III стадії, які перенесли інфаркт міокарда, IV група – 25 жінок, хворих ГХ III стадії, які перенесли мозковий інсульт. Діагноз ГХ встановлювали на підставі скарг хворих, даних анамнезу, даних фізикального обстеження, лабораторних та інструментальних методів дослідження згідно до рекомендацій ВООЗ (1999) з урахуванням доповнень робочої групи Українського наукового товариства кардіологів (2008).

Усі пацієнти мали збережену систолічну функцію за даними ехокардіографії (ФВ>45 %). У більшості пацієнтів клінічні симптоми серцевої недостатності (СН) відсутні, лише у 7 (6,5%) хворих з післяінфарктним кардіосклерозом діагностовано I ФК СН за критеріями NYHA. Давність після

перенесеного інфаркту міокарда або мозкового інсульту складала більше ніж півроку. Критеріями виключення були симптоматичний характер артеріальної гіпертензії: при ендокринологічних, гематологічних захворюваннях, хронічних обструктивних захворюваннях легень, захворюваннях нирок і печінки з порушенням функції. Для контрольної групи – відсутність в анамнезі та за документами будь-яких серцево-судинних захворювань та інших хвороб, для яких доведена важливість спадкових особливостей РААС.

Генотипування гена АТ1R проведено із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) після виділення геномної ДНК з лейкоцитів венозної крові. Це дослідження проводили спільно з НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фарматогенетики (м. Полтава, керівник проф. І.П. Кайдашев). Для визначення концентрацій СНП та ЕТ-1 у плазмі крові обстежуваних визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою набору реактивів фірми «DRG» (США) та апарату для проведення ІФА «Humareader single». Межовий рівень СНП визначали способом, запропонованим М.Ю. Антамоновим. При визначенні межового рівня та проведенні дискримінантного аналізу встановлювали чутливість, специфічність і точність запропонованих методик. Отримані дані оброблено на персональному комп'ютері з використанням стандартного статистичного пакету Statistica 6,0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У жінок у період постменопаузи в умовах гормонального дисбалансу збільшується продукція ендотеліальних констрикторних факторів, зокрема ендотеліну-1, що сприяє підвищенню АТ, периферичного опору судин серця, мозку та нирок. Основними активаторами синтезу ендотеліну-1 в організмі є гіпоксія, ішемія, гострий стрес. Крім вазоконстрикторної функції ендотелію, ЕТ-1 має мітогенну активність, стимулює проліферацію клітин [Попович М.І., 2005]. Отже, ЕТ-1 відіграє важливу роль у патогенезі різноманітних серцево-судинних захворювань: гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда, порушенні мозкового кровообігу та мозковому інсульті.

Згідно сучасних уявлень [Поливода С.Н., 2004, Медведев А.Е., 2007, Kalra P.R., 2001], СНП протидіє ефектам ЕТ-1 за типом аутокринної регуляції і є своєрідним протектором судинної стінки.

У всіх хворих на гіпертонічну хворобу (табл. 1) концентрація СНП у плазмі крові достовірно вище порівняно з контрольною групою ($p<0,05$). У хворих на ГХ, ускладнену інфарктом міокарда та мозковим інсультом, вона не відрізнялась ($5,38\pm 0,19$ пмоль/мл та $5,51\pm 0,19$ пмоль/мл відповідно, $p>0,05$), але була вищою ніж у хворих на неускладнену ГХ ($4,04\pm 0,08$ пмоль/мл, $p<0,05$).

Межовий рівень СНП, що дозволяє виділити жінок у період постменопаузи, які перенесли мозковий інсульт, з усієї групи обстежуваних, як від практично здорових жінок, так і від хворих на ГХ II ст., з чутливістю 92%, специфічністю 83% і точністю 84% становить $4,2$ пмоль/мл.

Згідно до отриманих даних, концентрація ендотеліну-1 достовірно вище у всіх хворих на ГХ порівняно з кон-



Таблиця 1

Рівні С-натрійуретичного пептиду у жінок у період постменопаузи з різним перебігом гіпертонічної хвороби (M±m)

С-натрійуретичний пептид, пмоль/мл				
Контрольна група (n=80)	Хворі на ГХ (n=107)	Хворі на ГХ II ст. (n=50)	Хворі, які перенесли інфаркт міокарда (n=25)	Хворі, які перенесли мозковий інсульт (n=34)
2,38±0,06	4,78±0,11	4,04±0,08	5,38±0,19	5,51±0,19

Примітки: $p_{2,1} < 0,05$, $p_{3,1} < 0,05$, $p_{4,1} < 0,05$, $p_{5,1} < 0,05$, $p_{4,3} < 0,05$, $p_{5,3} < 0,05$.

Таблиця 2

Рівні ендотеліну-1 у жінок у період постменопаузи з різним перебігом гіпертонічної хвороби (M±m)

Концентрація ЕТ-1, фмоль/мл				
Контрольна група (n=80)	Хворі на ГХ (n=107)	Хворі на ГХ II ст. (n=50)	Хворі, які перенесли інфаркт міокарда (n=25)	Хворі, які перенесли мозковий інсульт (n=34)
1,78±0,08	11,89±0,20	10,71±0,12	13,01±0,37	12,84±0,51

Примітки: $p_{2,1} < 0,05$, $p_{3,1} < 0,05$, $p_{4,1} < 0,05$, $p_{5,1} < 0,05$, $p_{4,3} < 0,05$, $p_{5,3} < 0,05$.

трольною групою (табл. 2). Найбільші показники цього пептиду виявлено у хворих, які перенесли інфаркт міокарда або мозковий інсульт, адже вони були достовірно вищі в порівнянні з хворими на ГХ II.

Корекція порушень вазорегулюючих функцій ендотелію неможлива без реалізації змін експресії генів ренін-анготензин-альдостеронової системи. Тому досліджено концентрації ЕТ-1 і СНП у плазмі крові у всіх групах хворих, носіїв різних варіантів генотипу АТ1Р.

У хворих на гіпертонічну хворобу (табл. 3), представників усіх генотипів, концентрація ЕТ-1 достовірно вище, ніж у контрольній групі. Носії алелі С мали достовірно більшу концентрацію ЕТ-1 у плазмі крові порівняно з гомозиготами алелі А у більшості хворих досліджуваних груп і в групі порівняння.

Плазматична концентрація С-натрійуретичного пептиду також достовірно вища у носіїв алелі С у порівнянні з носіями генотипу АА ($p < 0,05$). Тільки у хворих з постінфарктним кардіосклерозом ця різниця між групами пацієнтів з генотипом АА та АС недостовірна (табл. 4). При цьому рівень

СНП у хворих на ГХ ускладнену інфарктом міокарда або мозковим інсультом практично не відрізнявся у носіїв кожного генотипу, але був достовірно вищий, ніж у контрольній групі та у хворих на ГХ II ($p < 0,05$).

Отже, вищі рівні ЕТ-1 та СНП асоціюються як з наявністю перенесених судинних ускладнень ГХ у вигляді інфаркту міокарда або мозкового інсульту, так і з носійством алелі С гену АТ1Р. Збільшення рівня ЕТ-1 у плазмі крові супроводжується зростанням концентрації СНП, простежується статистично значущий позитивний сильний кореляційний зв'язок між рівнями цих пептидів з прогресуванням ГХ (табл. 5). Отримані дані підтверджують дані попередніх досліджень (Медведев А.Е., 2007, Kalra P.R., 2001).

Враховуючи зазначені дані та антагоністичну дію СНП та ЕТ-1, розраховано СНП/ЕТ-1 коефіцієнт, тобто відношення плазматичних концентрацій СНП та ЕТ-1 у кожній досліджуваній групі хворих (рис. 1). Такий коефіцієнт дозволяє орієнтовно визначити співвідношення вазодилататор/вазоконстриктор.

Величина СНП/ЕТ-1 коефіцієнту достовірно менша при

Таблиця 3

Рівні ендотеліну-1 у жінок у період постменопаузи з різним перебігом гіпертонічної хвороби при поліморфізмі гену АТ1Р (M±m)

Групи	Концентрація ЕТ-1, фмоль/мл					p<0,05
	Контрольна група (n=80)	Хворі на ГХ (n=107)	Хворі на ГХ II ст. (n=50)	Хворі, які перенесли ІМ (n=32)	Хворі, які перенесли МІ (n=25)	
Носії АА	1,43±0,05 (n=54)	*10,99±0,29 (n=47)	*10,12±0,12 (n=23)	*11,95±0,74 (n=11)	*11,72±0,72 (n=13)	$p_{4,3} < 0,05$ $p_{5,3} < 0,05$
Носії АС	2,28±0,07 (n=22)	*12,33±0,24 (n=49)	*11,16±0,12 (n=25)	*13,33±0,35 (n=15)	*13,89±0,61 (n=9)	$p_{4,3} < 0,05$ $p_{5,3} < 0,05$
Носії СС	3,69±0,07 (n=4)	*13,86±0,67 (n=11)	*11,95±0,15 (n=2)	*14,15±0,91 (n=6)	*14,57±1,57 (n=3)	
p_{AA-AC}	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	
p_{AA-CC}	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p>0,05	
p_{AC-CC}	p<0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	

Примітки: * – достовірно порівняно з контрольною групою.

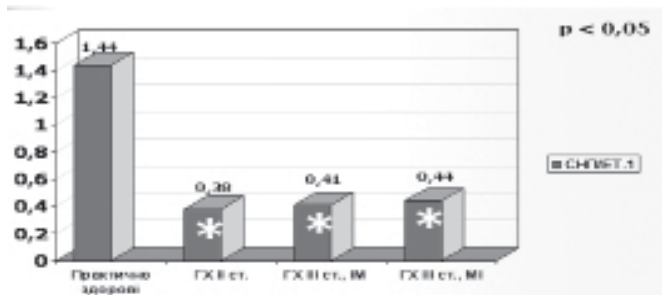


Рис. 1. Співвідношення СНП/ЕТ-1 у плазмі крові жінок, хворих на ГХ різної тяжкості, у.о.

Примітка: * – різниця показників вірогідна порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

будь-якому варіанті перебігу ГХ порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). У хворих, які перенесли судинні ускладнення, СНП/ЕТ-1 коефіцієнт достовірно вищий порівняно з хворими на неускладнену ГХ ($p < 0,05$), тобто концентрації вазодилатора і вазоконстриктора були вищими, однак приріст першого був суттєвішим.

Враховуючи асоціацію концентрацій СНП та ЕТ-1 з поліморфізмом гена АТ1Р, здійснено окремий аналіз показників СНП/ЕТ-1 коефіцієнта у всіх групах хворих на

Таблиця 5
Кореляція рівнів СНП та ЕТ-1 у плазмі крові у жінок, хворих на ГХ, у період постменопаузи

ГХ (n=107)		ГХ II стадії (n=50)		Хворі, які перенесли ІМ (n=32)		Хворі, які перенесли МІ (n=25)	
R	p	R	p	R	p	R	p
+0,86	<0,01	+0,81	<0,01	+0,89	<0,01	+0,70	<0,01

ГХ, носіїв різних варіантів гена АТ1Р (табл. 6).

У носіїв генотипу СС контрольної групи відношення СНП/ЕТ-1 менше порівняно з носіями АА генотипу, що може опосередковано свідчити про збільшення секреції ендотеліну-1. У всіх хворих на ГХ СНП/ЕТ-1 коефіцієнт нижчий ніж у контрольній групі, що може вказувати на перевагу концентрації в плазмі крові вазоконстриктора над вазодилатором. Водночас, у носіїв алелі С серед хворих на ГХ II цей показник більший порівняно з носіями АА генотипу, що, можливо, є наслідком напруження компенсаторних механізмів. У хворих, які перенесли судинні ускладнення, СНП/ЕТ-1 коефіцієнт був майже однаковим у носіїв усіх генотипів, але достовірно вищим ніж у хворих на ГХ II.

ВИСНОВКИ

У жінок у період постменопаузи, мешканок Вінницької

Таблиця 4
Рівні С-натрійуретичного пептиду у жінок у період постменопаузи з різним перебігом гіпертонічної хвороби при поліморфізмі гена АТ1Р (M±m)

Групи	С-натрійуретичний пептид, пмоль/мл					p<0,05
	Контрольна група (n=80)	Хворі на ГХ (n=107)	Хворі на ГХ II ст. (n=50)	Хворі, які перенесли ІМ (n=32)	Хворі, які перенесли МІ (n=25)	
Носії АА	2,04±0,04 (n=54)	4,26±0,14 (n=47)	3,59±0,06 (n=23)	4,81±0,35 (n=11)	4,99±0,22 (n=13)	p ₄₋₃ <0,05 p ₅₋₃ <0,05
Носії АС	3,04±0,07 (n=22)	4,99±0,14 (n=49)	4,38±0,08 (n=25)	5,49±0,24 (n=15)	5,88±0,32 (n=9)	p ₄₋₃ <0,05 p ₅₋₃ <0,05
Носії СС	3,3±0,03 (n=4)	6,04±0,29 (n=11)	4,8±0,1 (n=2)	6,13±0,38 (n=6)	6,67±0,22 (n=3)	p ₄₋₃ <0,05 p ₅₋₃ <0,05
p _{AA-AC}	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	
p _{AA-CC}	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	
p _{AC-CC}	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	

Примітки: * – достовірно порівняно з контрольною групою.

Таблиця 6
СНП/ЕТ-1 коефіцієнт у жінок у період постменопаузи з різним перебігом гіпертонічної хвороби при поліморфізмі гена АТ1Р (M±m)

Групи	СНП/ЕТ-1 коефіцієнт, ум.од					p<0,05
	Контрольна група (n=80)	Хворі на ГХ (n=107)	Хворі на ГХ II ст. (n=50)	Хворі, які перенесли ІМ (n=32)	Хворі, які перенесли МІ (n=25)	
Носії АА	1,51±0,05 (n=54)	0,39±0,01 (n=47)	0,36±0,01 (n=23)	0,40±0,01 (n=11)	0,44±0,02 (n=13)	p ₄₋₃ <0,05 p ₅₋₃ <0,05
Носії АС	1,36±0,04 (n=22)	0,40±0,01 (n=49)	0,39±0,01 (n=25)	0,41±0,01 (n=15)	0,43±0,02 (n=9)	p ₅₋₃ <0,05
Носії СС	0,89±0,01 (n=4)	0,44±0,01 (n=11)	0,40±0,01 (n=2)	0,43±0,01 (n=6)	0,47±0,05 (n=3)	
p _{AA-AC}	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05	
p _{AA-CC}	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05	
p _{AC-CC}	p<0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	

Примітка: * – різниця показників достовірна порівняно з контрольною групою.



області, хворих на ГХ плазмові рівні СНП та ET-1 достовірно вищі у осіб, які перенесли інфаркт міокарда ($5,38 \pm 0,19$ пмоль/мл, $13,01 \pm 0,37$ фмоль/мл відповідно) або мозковий інсульт ($5,51 \pm 0,19$ пмоль/мл, $12,84 \pm 0,51$ фмоль/мл відповідно), порівняно з показниками у групі жінок з неускладненою ГХ ($4,04 \pm 0,08$ пмоль/мл, $10,71 \pm 0,12$ фмоль/мл).

У жінок у період пост менопаузи, хворих на ГХ, виявляється дисбаланс регуляторних систем ендотелію у вигляді відносно більшої концентрації в плазмі крові вазоконстриктора ET-1 порівняно з рівнем вазодилатора СНП, про що свідчать значення коефіцієнта СНП/ET-1. Зокрема, зазначений коефіцієнт достовірно нижчий у пацієнтів з ГХ, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$). У хворих, які перенесли інфаркт міокарда або мозковий інсульт, СНП/ET-1 коефіцієнт більший порівняно з хворими на неускладнену ГХ.

Достовірно вищі плазмові рівні СНП та ET-1 визначаються у хворих, які перенесли судинні ускладнення на фоні ГХ у вигляді інфаркту міокарда або мозкового інсульту та є носіями алелі С гена АТ1R.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні плазмової концентрації ендотеліну-1 і С-натрійуретичного пептиду у жінок у період постменопаузи, хворих на ускладнену гіпертонічну хворобу, при різних варіантах структурно-функціональних змін міокарда.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Гефтер Ю.О.* Стан міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу в залежності від варіанту генотипу рецептору ангіотензину II 1-го типу та наявності судинних ускладнень / *Ю.О. Гефтер*,
2. *В.М. Жебель* // Галицький лікарський вісник. – 2006. – Т. 13, №1. – С. 20–24.
3. *Лутай М.И.* Дисфункция эндотелия при ИБС: значение и возможные пути коррекции. Часть 2. Дисфункция эндотелия – ключевое звено патогенеза сердечно-сосудистой патологии и возможные пути её коррекции (роль ингибиторов АПФ) / *М.И. Лутай, В.А. Слободский* // Украинский кардиологический журнал. – 2001. – №4. – С. 91–95.
4. *Лямина С.В.* Диагностически значимые маркеры эндотелиальной дисфункции у больных молодого возраста с артериальной гипертонией / *С.В. Лямина, Ребров А.П., Лямина Н.П., Сенчихин В.Н.* // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2007. – Т. 6, №3 (23). – С. 59–65.
5. *Медведев А.Е.* Натрийуретические пептиды / *А.Е. Медведев* // Биомедицинская химия. – 2007. – Т. 53, Вып. 5. – С. 476–486.
6. *Полиморфизм генов ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензи II, NO-синтазы, эстрогеновых рецепторов и гендерные различия в их влиянии на развитие сердечно-сосудистой патологии* / *С.Н. Терещенко, Д.А. Затейщиков, И.В. Жиров [и др.]* // Кардиология. – 2009. – №4. – С. 58–62.
7. *Поражение сердца при гипертонической болезни: клиническая и патофизиологическая значимость семейства натрийуретических пептидов* / *С.Н. Поливода, А.А. Черепок, Р.А. Сычев [и др.]* // Украинский кардиологический журнал. – 2004. – №5. – С. 30–35.
8. *Титов В.Н.* Диагностическое значение эндотелийзависимой вазодилатации. Функциональное единение эндотелина, оксида азота и становление функции в филогенезе / *В.Н. Титов* // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – №2. – С. 3–16.

Відомості про авторів:

Франчук С.В., каф. внутрішньої медицини медичного факультету №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Старжинська О.Л., к. мед. н., каф. внутрішньої медицини медичного факультету №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Поступила в редакцію 14.12.2012 г.