

УДК [616.12-07+612.13]:[616.12-008.331.1+616.12-008.46]:575.22-055.1

*Г.О. Палагнюк, В.М. Жебель*

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова*

## **ПОКАЗНИКИ ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ТА СИСТЕМНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ЧОЛОВІКІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ, НОСІЇВ ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА ЕНДОТЕЛІНУ-1**

Встановлені показники внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки у чоловіків 40–60 років, що мають гіпертонічну хворобу (ГХ), не ускладнену та ускладнену ХСН ІІА ст. при носійстві поліморфних генотипів гена ЕТ-1. Обстежено 79 чоловіків групи контролю, 62 особи з ГХ ІІ ст. та 50 чоловіків з ГХ і ХСН ІІА ст. Усі чоловіки були репрезентативними за віком. Визначено, що у чоловіків без серцево-судинної патології та у пацієнтів з ГХ різного ступеня тяжкості переважає генотип Lys/Lys і алель Lys гена ЕТ-1. Носійство алелі Asn у чоловіків з ГХ ІІ ст. та ХСН асоціюється з гіршими гемодинамічними показниками ТЗСЛШ, ТМШП, ВТС, іММЛШ, іКДО, іКСО, ФВ, СІ, ЗПСО, Е/А, ІVRT, САТ, ДАТ, ЧСС при ГХ ІІ ст. та ТЗСЛШ, ТМШП, іММЛШ, іКДО, іКСО, ФВ, СІ, ЗПСО, ЛП, Е/А, УІ, DT та ІVRT при ХСН на тлі ГХ в порівнянні з володарями генотипу Lys/Lys, що має несприятливий прогноз щодо перебігу ГХ і ХСН на її тлі.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, хронічна серцева недостатність, поліморфізм гена ендотеліну-1, ультразвукове дослідження серця.

Відомо, що ендотелін-1 (ЕТ-1) є не тільки потужним вазоконстриктором, він ще має кардіотропну дію, що проявляється позитивним інотропним впливом на міокард, регулює величину перед- і постнавантаження, призводить до посилення мітотичного процесу в міокарді і розвитку гіпертрофії лівого шлуночка, сприяє синтезу колагену в серцевому м'язі і розвитку кардіофіброзу [1–4]. Раніше в проведеному нами дослідженні повідомлялось про більш низьку концентрацію в плазмі крові ЕТ-1 при носійстві чоловіками генотипу Lys/Lys гена ЕТ-1 [5]. Подібні дані отримали також і інші науковці [6,7]. Ось чому ці дані стали підґрунтям для аналізу структурно-функціональних показників міокарда і системної гемодинаміки у чоловіків без серцево-судинної патології і з гіпертонічною хворобою (ГХ) та у разі розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) на її тлі при поліморфізмі гена, що кодує ЕТ-1 (Lys198Asn).

Метою даної роботи було встановити показники внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки у чоловіків 40–60 років з ГХ різного ступеня тяжкості при поліморфізмі гена ЕТ-1.

**Матеріал і методи.** Обстежена 191 особа чоловічої статі віком 40–60 років, мешканці Подільського регіону України. Усі вони були поділені на три групи. До групи контролю (1-ша група) увійшли 79 чоловіків, їх середній вік становив  $(49,01 \pm 0,73)$  року, та на момент огляду у них не було виявлено будь-яких серцево-судинних захворювань, до 2-ї групи – 62 чоловіки з ГХ ІІ ст. віком  $(49,19 \pm 0,66)$  року, до 3-ї – 50 пацієнтів з ГХ, що ускладнена ХСН ІІА ст. (ІІ–ІІІ ФК по NYHA) віком  $(50,14 \pm 0,99)$  року. Всі чоловіки були репрезентативними за віком ( $p > 0,05$ ). Діагноз ГХ і ХСН встановлювали на підставі скарг хворих, даних анамнезу, фізикального обстеження хворих, лабораторних і інструментальних методів, згідно клінічних рекомендацій з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 р., у відповідності з Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги при артеріальній гіпертензії, затвердженим Наказом МОЗ України від 24.05.12 р. № 384 та у відповідності з Протоколом надання медичної допомоги хворим із ХСН, затвердженим

Наказом МОЗ України від 03.03.06 р. № 436, та рекомендаціями Асоціації кардіологів України, Української Асоціації фахівців з серцевої недостатності (2012) та рекомендаціями з діагностики та лікування серцевої недостатності Європейського кардіологічного товариства (2012).

Критерії виключення для всіх груп дослідження – наявність хронічного обструктивного захворювання легень, новоутворень, порушень функції нирок, печінки, ендокринні захворювання, хвороби системи крові, аутоімунні захворювання, а для пацієнтів з ГХ II ст. і з ГХ, ускладненою ХСН ІІА ст., – симптоматична артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, виникнення якої передувало ГХ, а для хворих з ускладненнями ГХ – інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу.

Усі чоловіки під час обстеження знаходились на лікуванні у Вінницькому обласному спеціалізованому клінічному диспансері радіаційного захисту населення МОЗ України, Військово-медичному центрі Центрального регіону Військово-повітряних сил України та спостерігалися амбулаторно в період з грудня 2013 р. по червень 2014 р.

Визначення генотипів гена ET-1 проводили спільно з НДІ генетичних і імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава, керівник проф. І.П. Кайдашев) із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції. Плазмову концентрацію ET-1 встановлювали за допомогою імуоферментного методу при використанні набору реактивів фірми DRG (США) та апарату Humagreader single (Німеччина). Отримані цифрові дані статистично обробили. Для оцінки параметрів внутрішньосерце-

вої гемодинаміки проводили ультразвукове обстеження серця на ехокардіографі «РАД-МІР ULTIMARA» (м. Харків, Україна), в основному використовуючи парастернальний і апікальний доступи, у разі потреби – субкостальний і супрастернальний доступи в В-та М-режимах.

**Результати.** Розподіл частот генотипів і алелів гена ET-1 серед чоловіків контрольної групи та осіб з ГХ різного ступеня тяжкості відповідав рівновазі Харді–Вейнберга. У чоловіків з групи контролю генотип Lys/Lys гена ET-1 зустрічається з частотою 65,82 % (n=52), генотип Lys/Asn – з частотою 65,82 % (n=22), а генотип Asn/Asn – з частотою 6,33 % (n=5) ( $p_{\text{Lys/Asn-Lys/Lys}} < 0,0001$ ;  $p_{\text{Asn/Asn-Lys/Lys}} < 0,0001$ ;  $p_{\text{Asn/Asn-Lys/Asn}} < 0,001$ ). У осіб з ГХ II ст. генотип Lys/Lys гена ET-1 встановлений у 56,45 % (n=35), генотип Lys/Asn – у 33,87 % осіб чоловічої статі (n=21) та генотип Asn/Asn у 9,68 % (n=5) ( $p_{\text{Lys/Asn-Lys/Lys}} < 0,01$ ;  $p_{\text{Asn/Asn-Lys/Lys}} < 0,0001$ ;  $p_{\text{Asn/Asn-Lys/Asn}} < 0,001$ ). У чоловіків з ГХ, ускладненою ХСН ІІА ст., генотип Lys/Lys гена ET-1 виявлений у 66,00 % пацієнтів (n=33), генотип Lys/Asn – у 28,00 % (n=21) та генотип Asn/Asn – у 6,00 % (n=3) ( $p_{\text{Lys/Asn-Lys/Lys}} < 0,0001$ ;  $p_{\text{Asn/Asn-Lys/Lys}} < 0,0001$ ;  $p_{\text{Asn/Asn-Lys/Asn}} < 0,01$ ). У зв'язку з низькою частотою носійства генотипу Asn/Asn чоловіки з генотипами Lys/Asn і Asn/Asn були об'єднані як носії алелі Asn в кожній групі дослідження (рис. 1).

Встановлено, що у чоловіків з ГХ різного ступеня тяжкості, як і у осіб групи контролю, переважає генотип Lys/Lys гена ET-1. При порівнянні частот генотипів гена ET-1 у групі контролю і серед хворих з ЕГ достовірної різниці між даними показниками не виявлено ( $p > 0,05$ ).

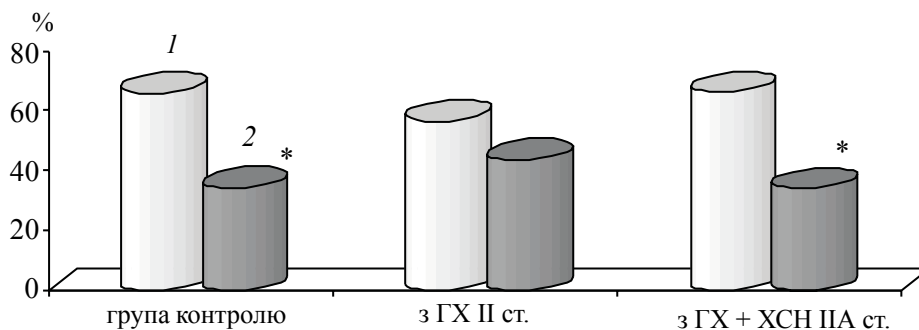


Рис. 1. Частота зустрічальності генотипів гена ET-1 у чоловіків групи контролю, хворих на ГХ II ст. та у пацієнтів з ГХ, ускладненою ХСН ІІА ст.: 1 – носії генотипу Lys/Lys; 2 – носії алелі Asn. \* $p < 0,001$  – різниця достовірна при порівнянні з генотипом Lys/Lys в межах кожної групи

Наступним кроком стало визначення частоти зустрічальності алелів гена ET-1 у чоловіків без серцево-судинної патології й у осіб з ГХ II ст. та з ГХ, ускладненою ХСН ІА ст. (рис. 2).

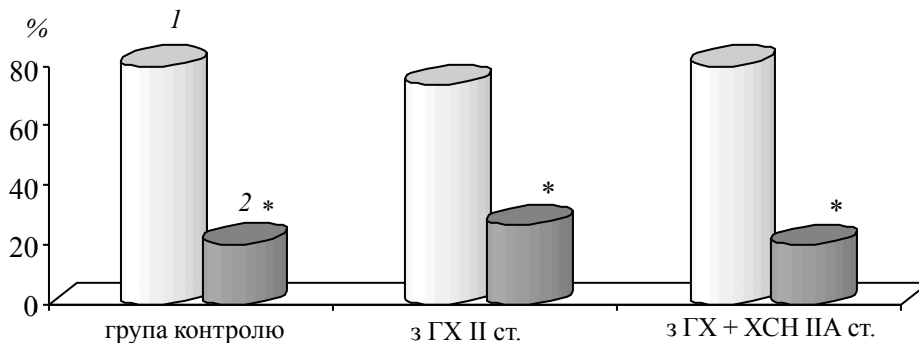


Рис. 2. Частота зустрічальності алелів гена ET-1 у чоловіків групи контролю, хворих на ГХ II ст. та у пацієнтів з ГХ, ускладненою ХСН ІА ст.:

1 – алеель Lys; 2 – алеель Asn. \* $p < 0,0001$  – різниця показників достовірна при порівнянні з \* алеелю Lys в межах кожної групи

Досліджено, що у чоловіків з ГХ різного ступеня тяжкості, як і у осіб групи контролю, достовірно домінує алеель Lys, однак не виявлено вірогідної різниці в частоті зустрічальності алелів гена ET-1 між групою контролю та особами з ГХ.

Аналізуючи показники системної та внутрішньосерцевої гемодинаміки у чоловіків з групи контролю, встановили, що усі вони в носіїв як генотипу Lys/Lys, так і алелі Asn знаходяться в межах загальноновизнаних норм (таблиця).

Аналіз показників гемодинаміки у носіїв генотипу Lys/Lys показав, що у пацієнтів з ГХ II ст. майже усі вони вищі, а фракція викиду (ФВ), фракція передньозаднього укорочення ЛШ (S) та співвідношення швидкостей раннього та пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка (Е/А) нижчі, ніж в осіб без серцево-судинної патології, окрім питомого периферичного судинного опору (ППСО) лівого передсердя (ЛП), де вірогідної різниці не виявлено). У чоловіків з ГХ II ст. – носіїв алелі Asn практично усі показники серцевої та системної гемодинаміки вищі, а ФВ та Е/А нижчі, ніж в осіб без серцево-судинної патології (виключаючи ППСО, розмір ЛП та фракція передньозаднього укорочення S, де різниці не знайдено).

Далі визначали показники внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки у чоловіків 40–60 років з ГХ різного ступеня тяжкості. У чоловіків з ГХ II ст. – володарів алелі Asn – майже усі показники внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки (окрім ударного

індексу (УІ), S, ППСО, значення ЛП, часу сповільнення фази раннього діастолічного наповнення) вірогідно більші, а ФВ та Е/А менші, ніж у гомозигот Lys гена ET-1. Тобто гірша гемодинамічна карти-

на спостерігається саме у носіїв алелі Asn. У останніх, як показали результати біохімічних досліджень, реєструється і вища концентрація показників ET-1 [5].

Таким чином, у мешканців Подільського регіону України, чоловічої статі з ГХ і ХСН – носіїв будь-якого варіанта генотипу гена ET-1, майже усі показники вищі, а ФВ, УІ, S, DT нижчі, ніж у володарів аналогічних генотипів з групи пацієнтів з ГХ II ст. Слід відмітити, що у пацієнтів з ХСН серцевий індекс (СІ) був вірогідно вищим, а час ізовольметричного розслаблення лівого шлуночка (IVRT) довшим, ніж у чоловіків з ГХ II ст. лише при носійстві алелі Asn, проте такої різниці в цих показниках між носіями генотипу Lys/Lys не досліджено. Відносна товщина стінки (ВТС) ЛШ між пацієнтами з різних груп обстеження не різнилася. Аналіз даних ехокардіографії у чоловіків з ГХ, ускладненою ХСН ІА ст., що є носіями алелі Asn, теж показав вищі значення ТЗСЛШ, ТМШП, іММЛШ, іКДО, іКСО, СІ, загальний ПСО (ЗПСО), ЛП, Е/А та нижчі величини ФВ, УІ, DT та IVRT, ніж у володарів генотипу Lys/Lys.

Цікавим фактом було те, що показники системної гемодинаміки, зокрема САТ, ДАТ та ЧСС, теж були вищими у чоловіків з ГХ II ст. та у осіб з ГХ, ускладненою ХСН ІА ст., – носіїв алелі Asn.

Отже, УЗД серця у чоловіків з ХСН на тлі ГХ очікувано демонструє наявність значних змін структури і функції міокарда і показників системної гемодинаміки в порівнянні як з групою контролю, так і з хворими на ГХ II ст.

Показники серцевої та системної гемодинаміки у чоловіків групи контролю, поліморфних варіантів

Показник	Чоловіки групи контролю (n=79)		Чоловіки з ГХ
	носії генотипу Lys/Lys	носії алелі Asn	носії генотипу Lys/Lys
ТЗСЛШ, см	0,94±0,01	0,95±0,01	1,18±0,02
ТМШП, см	0,92±0,009	0,93±0,01	1,19±0,03
ВТС ЛШ, ум. од.	0,41±0,004	0,42±0,003	0,47±0,01
іММЛШ, г/м <sup>2</sup>	79,06±2,00	80,10±3,33	133,63±6,65
іКДО, мл/м <sup>2</sup>	44,13±1,00	46,89±1,42	55,99±1,77
іКСО, мл/м <sup>2</sup>	15,02±0,50	16,94±0,67	19,25±1,00
ФВ, %	66,90±1,06	63,28±1,36	63,97±1,24
СІ, л/(хв·м <sup>2</sup> )	1,93±0,06	2,15±0,09	2,41±0,10
УІ, мл/м <sup>2</sup>	30,12±0,94	28,95±1,22	34,74±1,25
S, %	35,70±0,84	34,35±1,04	32,30±0,89
ЗПСО, дин·с·см <sup>-5</sup>	1345,21±46,22	1828,4±91,7	1680,28±80,27
ППСО, ум. од.	48,95±1,87	50,61±2,18	52,99±2,53
ЛШ, см	3,24±0,05	3,31±0,09	3,64±0,09
DT, мс	165,88±2,28	164,48±3,80	248,11±8,47
IVRT, мс	76,42±0,10	77,56±1,60	82,40±2,40
САТ, мм рт. ст.	118,94±1,39	123,52±1,71	161,97±2,48
ДАТ, мм рт. ст.	73,75±1,14	78,15±1,33	97,06±0,93
ЧСС, за 1 хв.	64,10±0,84	76,89±0,83	69,60±1,78

Примітки: 1. ТЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка, ТМШП – товщина міжмаси міокарда лівого шлуночка, іКДО – індекс кінцевого діастолічного об'єму, іКСО – індекс ЗПСО – загальний периферичний судинний опір, ППСО – питоми периферичний судинний опір, наповнення лівого шлуночка, DT – час сповільнення фази раннього діастолічного наповнення, тиск, ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, ЧСС – частота серцевих скорочень.

2. Різниця достовірна: \* при  $p < 0,001$ , # при  $p < 0,01$ , & – при  $p < 0,05$ .

При цьому звертає на себе увагу, що найбільш негативні гемодинамічні зсуви спостерігаються у носіїв алелі Asn, у яких, як відзначено вище, реєструється підвищення плазмового рівня ET-1.

**Обговорення результатів.** Схожі результати відносно розповсюдження генотипів гена ET-1 показано в ряді робіт, зокрема у казахській чоловічій популяції [8]. У японців (група змішана за статтю) і угорців підліт-

кового віку та різної статі, мешканців Сум і Праги різної статі, як у осіб групи контролю, так і осіб з АГ, переважає генотип Lys/Lys і алель Lys гена ET-1 [9–12].

Вперше встановлені показники внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки у пацієнтів без серцево-судинної патології та у чоловіків з ГХ різної тяжкості – володарів поліморфних генотипів гена ET-1. У осіб без серцево-судинних захворювань при носійстві

з ГХ II ст. та з ГХ, ускладненою ХСН ПА ст., при носійстві генотипів гена ET-1 ( $M \pm m$ )

П ст. (n=62) носії алелі Asn	Чоловіки з ГХ і ХСН ПА ст. (n=50)		P
	носії генотипу Lys/Lys	носії алелі Asn	
1,22±0,03	1,27±0,02	74,36± 1,68	P3-1*, P5-1*, P4-2*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P4-3&, P6-5*
1,23±0,03	1,28±0,03	1,36±0,03	P3-1*, P4-2*, P5-1*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P4-3&, P6-5*
0,49±0,01	0,47±0,01	0,48±0,01	P3-1*, P4-2*, P5-1*, P6-2*, P4-3&
142,15±6,25	168,97±7,12	191,36±7,27	P3-1*, P4-2*, P5-1*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P4-3#, P6-5*
58,37±1,66	71,55±2,91	82,20±2,58	P3-1*, P4-2*, P5-1*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P4-3&, P6-5*
23,60±1,15	39,34±1,00	45,67±1,15	P3-1*, P4-2*, P5-1*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P4-3#, P6-5*
59,14±1,71	45,97±0,89	41,14±1,14	P3-1#, P4-2#, P5-1*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P4-3*, P6-5*
2,98±0,16	2,38±0,12	3,06±0,13	P3-1*, P4-2*, P5-1*, P6-2*, P6-4&, P4-3*, P6-5*
35,78±1,53	29,56±1,22	33,12±0,96	P3-1#, P4-2*, P6-2#, P5-3#, P6-4&, P6-5*
34,04±1,36	22,30±0,89	21,04±1,36	P3-1&, P5-1*, P6-2*, P5-3*, P6-4*
2086,8±125,4	1938,04±78,00	2656,23±140,8	P2-1*, P3-1*, P5-1*, P6-3*, P4-2*, P5-3*, P6-4*, P4-3*, P6-5*
49,90±2,96	53,99±2,53	54,90±2,96	P5-1*, P6-2*, P6-4*
3,70±0,09	4,45±0,09	4,60±0,09	P5-1*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P6-5&
244,63±8,03	166,55±5,09	185,06±5,09	P3-1*, P4-2*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P6-5*
244,63±8,03	80,18±2,43	88,71±3,60	P3-1*, P4-2*, P5-1*, P6-2*, P6-4*, P4-3*, P6-5*
170,19±3,72	167,91±1,51	185,29±4,21	P3-1*, P4-2*, P5-1*, P6-2*, P5-3&, P6-4*, P4-3#, P6-5*
104,07±1,77	102,94±1,41	110,77±2,75	P2-1&, P3-1*, P4-2*, P5-1*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P4-3*, P6-5#
83,37± 2,77	74,36± 1,68	95,00± 2,73	P2-1*, P3-1#, P4-2#, P4-3*, P5-1*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P6-5*

шлуночкової перегородки, ВТС ЛШ – відносна товщина стінки лівого шлуночка, іММЛШ – індекс кінцевого систолічного об'єму, ФВ – фракція викиду, СІ – серцевий індекс, УІ – ударний індекс, ЛП – ліве передсердя, Е/А – співвідношення швидкостей раннього та пізнього діастолічного IVRT – час ізоволюметричного розслаблення лівого шлуночка, САТ – систолічний артеріальний

будь-якого генотипу гена ET-1 показники ехокардіографії знаходяться в межах норми. У чоловіків з ГХ II ст. – носіїв генотипу Lys/Lys та алелі Asn, майже усі дані УЗД серця, як і очікувалось, більш виражені, ніж у пацієнтів групи контролю, при цьому найгірші дані продемонстрували носії алелі Asn. Аналіз змін гемодинаміки у чоловіків з ГХ та ХСН ПА ст. показав присутність глибоких структурних змін серця та його функції в порів-

нянні з особами, що мають ГХ II ст. Найгірші показники виявлені у пацієнтів, що є носіями алелі Asn гена ET-1. Показники внутрішньо-серцевої та системної гемодинаміки в приведеному аспекті раніше не вивчалися.

#### Висновки

У чоловіків без серцево-судинних захворювань, з ГХ II ст. та з ГХ, ускладненою ХСН ПА ст. віком 40–60 років, мешканців Подільського регіону України, домінує генотип Lys/

Lys і алель Lys гена ET-1. Носійство алелі Asn асоціюється з глибокими, у той же час негативними змінами структурно-функціональних показників міокарда та системної гемодинаміки у чоловіків з ГХ різного ступеня тяжкості. Цей факт може вказувати на несприятливий прогноз щодо перебігу ГХ і ХСН на її тлі у чоловіків з таким варіантом генотипу гена ET-1.

**Перспективність дослідження:** визначення частоти зустрічальності генотипів гена ET-1 при різних типах гіпертрофій лівого шлуночка, а також відповідних плазмових концентрацій ET-1. Планується дослідження рівня ET-1 в плазмі крові пацієнтів з гіпертонічною хворобою при наявності діастолічної дисфункції лівого шлуночка, а також при різній фракції викиду лівого шлуночка.

### Список літератури

1. Periferal vascular endothelial function testing for the diagnosis of coronary artery disease / Z. Jambric, L. Venneri, A. Varga et al. // Amer. Heart J. – 2004. – Vol. 41. – P. 684–689.
2. The ESHRE Capri Workshop Group. Hormones and cardiovascular health in women // Human Report Update. – 2006. – Vol. 12. – P. 483–497.
3. Khare A. Evaluation of markers of endothelial damage in case of young myocardial infarction / A. Khare, S. Shetty, K. Ghosh // Atherosclerosis. – 2005. – Vol. 18. – P. 375–380.
4. Nystrom T. Persistent endothelial dysfunction is related to elevated C-reactive protein levels in type II diabetic patients after acute myocardial infarction / T. Nystrom, A. Nygren, A. Sjolholm // Clin. Science. – 2005. – Vol. 12. – P. 121–128.
5. Gene polymorphism of ET-1 and its plasma levels in men with uncomplicated essential hypertension and left ventricular hypertrophy / H. O. Palahniuk, I. I. Pashkova, V. M. Zhebel et al. // Biological Markers and Guided Therapy. – 2016. – Vol. 3. – P. 45–56.
6. Березикова Е.Н. Клинико-генетические и нейрогормональные механизмы развития ишемического ремоделирования, апоптоза миокарда и сердечной недостаточности: инновационная стратегия персонализированной диагностики, профилактики и лечения : автореф. дис. ... докт. мед. наук : 14.01.05 / Е. Н. Березикова. – Томск, 2014. – 49 с.
7. Association between the endothelin-1 gene Lys198Asn polymorphism blood pressure and plasma endothelin-1 levels in normal and pre-eclamptic pregnancy / A. E. Barden, C. E. Herbison, L. J. Beilin et al. // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19 (10). – P. 1775–1782.
8. Dzholdasbekova A.U. The association between polymorphism of Lys198Asn of endothelin-1 gene and arterial hypertension risk in kazakh people / A.U. Dzholdasbekova, A.E. Gaipov // Eur. J. Gen. Med. – 2010. – Vol. 7 (2). – P. 187–191.
9. Олешко Т.Б. Аналіз зв'язку Lys198Asn поліморфних варіантів гена ендотеліну-1 (EDN-1) з ішемічним атеротромботичним інсультом в осіб різної статі / Т.Б. Олешко, Д.Ю. Свириденко, В.Ю. Гарбузова // Клінічна та експериментальна патологія. – 2016. – № 1 (55). – С. 99–103.
10. Association of endothelin-1 gene variant with hypertension / J. J. Jin, J. Nakura, Z. Wu et al. // Hypertension. – 2003. – Vol. 41. – P. 163–167.
11. Endothelin-1 gene and endothelial nitric oxidesynthase gene polymorphisms in adolescents with juvenile and obesity-associated hypertension / A. Barath, E. Endreffy, Cs. Bereczki et al. // Acta Physiologica Hungarica. – 2007. – Vol. 94 (1–2). – P. 49–66.
12. Genetic determination of an endothelial function and the size of the heart sections in juvenile hypertensives / V. Adamkova, A. J. Hubacek, H. Pistulkova et al. // J. Appl. Biomed. – 2006. – Vol. 4. – P. 59–65.

### **А.А. Палагнюк, В.Н. Жебель**

#### **ПОКАЗАТЕЛИ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ И СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У МУЖЧИН С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ, НОСИТЕЛЕЙ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА ЭНДОТЕЛИНА-1**

Установлены показатели внутрисердечной и системной гемодинамики у мужчин 40–60 лет, имеющих ГБ, не осложненную и осложненную ХСН ПА ст., при носительстве полиморфных генотипов гена ЭТ-1. Обследовано 79 мужчин группы контроля, 62 – с ГБ II ст. и 50 мужчин с ГБ и ХСН ПА ст. Все мужчины были репрезентативными по возрасту. Определено, что у мужчин без сердечно-сосудистой патологии и у пациентов с ГБ различной степени тяжести преобладает генотип

Lys/Lys и аллель Lys гена ЭТ-1. Носительство аллеля Asn у мужчин с ГБ II ст. и ГБ с ХСН ассоциируется с худшими гемодинамическими показателями ТЗСЛЖ, ТМЖП, ОТС, иММЛЖ, иКДО, иКСО, ФВ, СИ, ОПСС, Е/А, IVRT, САД, ДАД, ЧСС при ГБ II ст. и ТЗСЛЖ, ТМЖП, иММЛЖ, иКДО, иКСО, ФВ, СИ, ОПСС, ЛП, Е/А, УИ, ДТ и IVRT при ХСН на фоне ГБ по сравнению с обладателями генотипа Lys/Lys, что имеет неблагоприятный прогноз для ГБ и ХСН на ее фоне.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, полиморфизм гена эндотелина-1, ультразвуковое исследование сердца.

*H.O. Palahniuk, V.M. Zhebel*

**INDICATORS OF CARDIAC AND SYSTEMIC HEMODYNAMICS IN MEN WITH ESSENTIAL HYPERTENSION, CARRIERS OF POLYMORPHIC GENOTYPES OF ENDOTHELIN-1 GENE**

It was studied the parameters of intracardiac and systemic hemodynamics in men with EH uncomplicated and complicated with CHF aged 40–60 years old the carriers of different genotypes of the ET-1 gene. The study involved 79 men from the control group, 62 men with EH and LVH and 50 men with EH and CHF. All men were representative for age. It was determined that in men without cardiovascular diseases and in patients with EH dominate genotype Lys/Lys and the Lys allele of the ET-1 gene. Men with EH and LVH and with EH and CHF the carriers of the Asn allele had worse hemodynamic indicators of left ventricle posterior wall thickness, interventricular septal thickness, relative wall thickness, left ventricular mass index, end diastolic volume index, end systolic volume index, ejection fraction, cardiac index, peripheral vascular resistance, E/A, IVRT, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, heart rate in patients with EH and LVH and left ventricle posterior wall thickness, interventricular septal thickness, left ventricular mass index, end diastolic volume index, end systolic volume index, ejection fraction, cardiac index, peripheral vascular resistance, the size of the left atrium, E/A, stroke index, DT and IVRT in men with EH and CHF compared with owners of genotype Lys/Lys, who has a poor prognosis about EH and CHF on its background.

**Key words:** essential hypertension, chronic heart failure, gene polymorphisms of endothelin-1, ultrasound of heart.

*Поступила 15.08.16.*