

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

© Бланар О.Л., Жебель В.М., 2009

УДК: 575.191:616.12-008.331.1:616.12-008.46:616-037

ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНА АТ1Р ТА СУДИНОРУХОВА ФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ, ЯКА УСКЛАДНИЛА ПЕРЕБІГ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Бланар О.Л., Жебель В.М.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

РЕЗЮМЕ: у роботі вивчено особливості судинорухової функції ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) різних стадій, у тому числі при ускладненні хронічною серцевою недостатністю (ХСН), чоловіків від 40 до 60 років, мешканців Вінницької області, носіїв різних генотипів рецептора ангіотензину II 1-го типу (АТ1Р). У 102 осіб визначили стан функції ендотелію за методом Целемаєра – Соренсена із застосуванням ультразвукового дослідження плечової артерії. Поліморфізм гена АТ1Р вивчався за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Встановлено, що у хворих на ГХ, що ускладнилась ХСН, вазоконстрикторна реакція (ВКР) судинного ендотелію у відповідь на зміни напруги зсуву вірогідно частіше реєструється у осіб зі зниженою систолічною функцією серця. Ймовірність розвитку дисфункції ендотелію та ВКР достовірно вища для хворих на ГХ носіїв алелі С гена АТ1Р незалежно від стадії хвороби. Носійство генотипу АА для хворих на ГХ є маркером мінімальних змін у стані функції ендотелію як при неускладненому, так і при ускладненому серцевою недостатністю перебігові.

Ключові слова: дисфункція ендотелію, гіпертонічна хвороба, хронічна серцева недостатність, поліморфізм гена, рецептора ангіотензину II 1-го типу

Вступ. На сьогодні судинному ендотелію відводять роль своєрідного „органа” внутрішньої секреції, який регулює тонус судин, стан системи гомеостазу, процеси запалення [3]. Розвиток дисфункції ендотелію (ДЕ) займає одне з чільних місць у патогенезі серцево-судинних захворювань, зокрема, гіпертонічної хвороби та серцевої недостатності [11]. Питання походження феномену дисфункції ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) та хронічну серцеву недостатність (ХСН) залишаються невивченими в повній мірі. Відомо, що одним із потужніших модуляторів функції ендотелію є ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС). Безпосереднім її ефекторним гормоном є ангіотензин II (АТII). Під впливом АТ II відбуваються не тільки фізіологічні реакції: також може спостерігатися погіршення функції ендотелію за рахунок порушення синтезу та(чи) біоконверсії NO при патології. За сучасними даними активність РААС великою мірою обумовлена спадковістю, яка реалізується завдяки структурній організації генів, що кодують компоненти системи [7, 8]. Асоціація поліморфізму гена АТ1Р та функціональної активності ендотелію продемонстрована як в умовах експерименту *in vitro*, так і в ході клінічного дослідження. При вивченні реакції фрагментів внутрішньої грудної артерії пацієнтів, що перенесли аортокоронарне шунтування, виявлено, що у осіб з генотипами СС та АС достовірно більше виражена констрикція

артерії на введення фенілепінефрину, ніж у хворих з генотипом АА [10]. У доступній літературі знайдено дані лише про декілька клінічних досліджень, присвячених вивченню функції ендотелію у зв'язку з поліморфізмом гена АТ1Р з урахуванням статевих та вікових відмінностей судинорухової функції ендотелію (СРФЕ) у практично здорових осіб та при деяких патологічних станах, зокрема, у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), що ускладнилась інфарктом міокарда та у хворих на неускладнену ГХ [2, 6, 9]. Результати їх вказують на те, що саме варіабельність молекулярної організації гена АТ1Р може лежати в основі зв'язків ДЕ з обтяженою спадковістю відносно ГХ. Так О.Л. Старжинська і В.М. Жебель [6], показали, що навіть серед практично здорових чоловіків, порушення функції ендотелію асоціюється з поліморфізмом гена АТ1Р незалежно від інших відомих на сьогодні факторів ризику розвитку ДЕ. Отже, вивчення особливостей судинорухової функції ендотелію у зв'язку з поліморфізмом гена АТ1Р у хворих з ГХ та ХСН може стати підґрунтям для розуміння тонких механізмів розвитку серцевої недостатності, яка ускладнює перебіг ГХ.

Мета дослідження – вивчення особливостей судинорухової функції ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу різних стадій чоловіків від 40 до 60 років, мешканців Вінницької області, носіїв різних генотипів рецептора ангіотензину II 1-го типу.

Матеріали та методи. Обстежено 102 чоловіків хворих на ГХ віком від 40 до 60 років (середній вік $50,00 \pm 0,64$ р.), мешканців Вінницької області. Пацієнти з ГХ були розподілені на дві групи в залежності від наявності у обстежуваних симптомів явної серцевої недостатності (СН II А ст. за класифікацією Стражеско-Василенко): група 1 складалася з 52 осіб хворих на ГХ II стадії (середній вік $49,88 \pm 0,83$ р.), група 2 включала 50 чоловіків з ГХ III стадії та ознаками СН II А ст. (середній вік $50,14 \pm 0,99$ р.). У процесі дослідження серед пацієнтів з ГХ III стадії було виділено ще дві підгрупи: першу склали 38 осіб з ознаками серцевої недостатності зі зниженою систолічною функцією ЛШ (ФВ < 45%), другу – 12 хворих зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ > 45%).

Генотипування гена АТ1R проводилися із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) спільно з Центральною науково-дослідною лабораторією Української державної стоматологічної академії, м. Полтава. Для визначення алелей поліморфної ділянки (A1166C) гена АТ1R проводилися виділення геномної ДНК з лейкоцитів венозної крові обстежуваних.

ПЛР виконували на ампліфікаторі “Терцик” (Москва). Для візуальної оцінки результатів ампліфікації використовувався метод електрофорезу. Для визначення судинорухової функції ендотелію (СРФЕ) застосовувався метод запропонований Целермаєром-Соренсеном [1]. Вивчали зміни діаметру плечової артерії у відповідь на підвищений тиск потоку крові (ендотелійзалежна вазодилатація ЕЗВД) та сублінгвальний прийом нітрогліцерину (ендотелійнезалежна вазодилатація – ЕНВД) за допомогою судинного датчика (7,5 МГц). Збільшення діаметру плечової артерії через 60 секунд після проби з реактивною гіперемією на 10 % і більше вважали нормальною реакцією. Менший ступінь дилатації або вазоконстрикцію оцінювали як патологічну реакцію – дисфункцію ендотелію (ДЕ). Отримані дані оброблені на персональному комп’ютері з використанням стандартного статистичного пакету STATISTICA 5.0.

Результати досліджень та їх обговорення. Розміри плечової артерії та швидкісні показники кровотоку у спокої серед хворих на ГХ не змінювалися в залежності від стадії захворювання.

Результати представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники судинорухової функції ендотелію у чоловіків віком від 40 до 60 років, мешканців Вінницької області (M±m)

| Показник, (M±m). | 1. Хворі на ГХ II стадії, (n=52) | 2. Хворі на ГХ III стадії, (n=50) | p<0,05 або *p<0,01 |
|----------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| Д ₁ , мм | 4,18 ±0,04 | 4,19 ±0,04 | - |
| V ₁ , м/с | 0,78 ±0,02 | 0,76 ± 0,02 | - |
| Д ₂ , мм | 4,44 ±0,04 | 4,29 ±0,06 | p ₂₋₁ |
| V ₂ , м/с | 0,82 ±0,02 | 0,78 ± 0,19 | - |
| ЕЗВД, % | 6,26 ±0,55 | 2,50 ± 0,90 | *p ₂₋₁ |
| IP | 1,06 ±0,027 | 0,88 ±0,03 | - |
| Д ₃ , мм | 4,93 ±0,04 | 4,91 ± 0,04 | - |
| V ₃ , м/с | 0,88 ±0,03 | 1,03 ±0,02 | - |
| ЕНВД, % | 17,97 ±0,61 | 17,66 ±1,34 | - |
| % ДЕ | 75% | 84% | - |
| % ВКР | 13% | 36% | p ₂₋₁ |

У чоловіків хворих на ускладнену ГХ середня величина діаметру плечової артерії після проби з реактивною гіперемією (D2) достовірно нижча (p<0,05) у порівнянні з особами з неускладненим перебігом ГХ. Відсоток ендотелійзалежної вазодилатації (%ЕЗВД) також найнижчий серед пацієнтів, у яких перебіг ГХ ускладнений ХСН, що свідчить про знижену реактивність судинного ендотелію у відповідь на механічне подразнення – зміну напруги зсуву.

Проте, частота виявлення ДЕ не залежить від стадії захворювання (75,0 % у хворих на ГХ II стадії проти 84,0 % у хворих на ГХ III стадії, p>0,05). У той час як частота виникнення вазоконстрикторних реакцій достовірно вища серед хворих з ГХ,

ускладненою ХСН у порівнянні з пацієнтами, що мають ГХ без ускладнень (36,0 % проти 13,5 %, p<0,05).

У ході окремого аналізу у групах хворих з ознаками СН в залежності від стану систолічної функції ЛШ отримані наступні дані (табл. 2).

Виявилось, що у пацієнтів зі зниженою ФВ показники ендотелійзалежної вазодилатації значно гірші, ніж у хворих зі збереженою систолічною функцією ЛШ. Хоча у частоті розвитку ДЕ достовірних відмінностей між пацієнтами з обох груп не знайдено, вазоконстрикторна реакція ендотелію у відповідь на пробу з гіперемією суттєво частіше виникає у чоловіків зі зниженою систолічною функцією ЛШ (див. табл. 2).

Таблиця 2

Показники судинорухової функції ендотелію у чоловіків, хворих на ГХ III ст. (M±m)

| Показник, (M±m). | 1. Хворі з ФВ>45% (n=12) | 2. Хворі з ФВ<45% (n=38) | p<0,05 або *p<0,01 |
|----------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------|
| D ₂ , мм | 4,48±0,07 | 4,22±0,07 | p ₂₋₁ |
| V ₂ , м/с | 0,81±0,05 | 0,77±0,02 | - |
| ЕЗВД, % | 6,65±1,36 | 1,19±1,02 | *p ₂₋₁ |
| ІР | 1,03± 0,02 | 1,05± 0,04 | - |
| D ₃ , мм | 4,90± 0,05 | 4,91± 0,07 | - |
| V ₃ , м/с | 0,89± 0,04 | 0,85± 0,05 | - |
| ЕНВД, % | 17,88± 1,52 | 16,95±2,90 | - |
| % ДЕ | 66,67% (8) | 89,47% (34) | - |
| % ВКР | 8,33% (1) | 44,74% (17) | p ₂₋₁ |

Серед хворих на ГХ різних стадій значимий кореляційний зв'язок між показниками судинорухової функції ендотелію та віком пацієнтів не був знайдений. Проте, виявилось, що у осіб з ГХ показник ЕЗВД достовірно зворотно ($r=-0,36$, $p=0,01$), а частота розвитку ДЕ – прямо корелюють з тривалістю захворювання ($r=+0,36$, $p=0,02$). Очевидно, тривале підвищення артеріального тиску є більш вагомим фактором, що визначає стан функції ендотелію, ніж вікозалежні зміни.

Отже, у чоловіків з ГХ, ускладненою ХСН показники СРФЕ достовірно гірші, ніж серед хворих на неускладнену ГХ відповідного віку, значимо частіше зустрічається крайній ступінь вираженості

дисфункції ендотелію – ВКР. Причому найгірші показники роботи ендотелію продемонстрували особи з ГХ, ускладненою ХСН, зі зниженою систолічною функцією ЛШ. Саме у групі хворих на ГХ III ст. чоловіків зі зниженою систолічною функцією ЛШ зареєстрована найбільша частота ВКР. Величини показників судинорухової функції ендотелію та частота виникнення його дисфункції не пов'язані з віком, проте можуть визначатися тривалістю гіпертонічного анамнезу.

На наступному етапі дослідження вивчалися показники СРФЕ у групах носіїв різних генотипів АТ1Р серед хворих на неускладнену ГХ. Результати представлені у таблиці 3.

Таблиця 3

Показники судинорухової функції ендотелію у групах носіїв різних генотипів АТ1Р хворих на ГХ II стадії (M±m)

| Показник | 1. Носії генотипу AA (n=15) | 2. Носії генотипу AC (n=25) | 3. Носії генотипу CC (n=12) | p<0,05 або *p<0,01 |
|----------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--|
| D ₁ , мм | 4,21± 0,09 | 4,16 ±0,05 | 4,19 ±0,08 | - |
| V ₁ , м/с | 0,77± 0,05 | 0,75 ±0,03 | 0,85 ±0,05 | - |
| D ₂ , мм | 4,58± 0,07 | 4,42 ±0,05 | 4,30 ±0,07 | *p ₃₋₁ |
| V ₂ , м/с | 0,81 ±0,04 | 0,83 ±0,03 | 0,84 ±0,05 | - |
| ЕЗВД, % | 9,20 ±1,10 | 6,19 ±0,67 | 2,73 ±1,44 | p ₂₋₁ ; *p ₃₋₁ p ₃₋₂ |
| ІР | 1,06± 0,03 | 1,08 ±0,02 | 0,99 ±0,03 | p ₃₋₁ ; p ₃₋₂ |
| D ₃ , мм | 5,03 ±0,07 | 4,87 ±0,05 | 4,92 ±0,08 | - |
| V ₃ , м/с | 0,92 ±0,06 | 0,81 ±0,05 | 0,96 ±0,07 | - |
| ЕНВД, % | 19,75 ±1,30 | 17,07 ±1,01 | 17,62± 1,46 | - |
| % ДЕ | 13 % | 59% | 28% | *p ₂₋₁ ; p ₃₋₁ *p ₃₋₂ |
| % ВКР | 0 | 29% | 71% | *p ₃₋₂ |

У хворих на ГХ II стадії чоловіків носіїв різних генотипів АТ1Р середня величина діаметру плечової артерії після проби з реактивною гіперемією (Д2) та показники ендотеліозалежної вазодилатації (ЕЗВД) та індексу реактивності (ІР) достовірно різняться, причому найнижчі вони у хворих з генотипами АС та СС. Швидкісні показники СРФЕ достовірно не відрізняються серед осіб з різними генотипами. У групах пацієнтів з алелем С у структурі гена значимо

частіше зустрічаються хворі з дисфункцією ендотелію та її крайнім ступенем вираженості - вазоконстрикторною реакцією. Слід відмітити, що у хворих на ГХ II ст. носіїв генотипу АА вазоконстрикторна реакція взагалі не зареєстрована.

Схожа ситуація і серед хворих на ГХ III стадії у разі розвитку у них ХСН (табл. 4). Показники, що характеризують СРФЕ – Д2 та ЕЗВД, виявилися найнижчими у пацієнтів-носіїв алелі С.

Показники судинорухової функції ендотелію у групах носіїв різних генотипів АТ1Р хворих на ГХ ІІІ стадії (M±m)

| Показник | 1. Носії генотипу АА (n=6) | 2. Носії генотипу АС (n=35) | 3. Носії генотипу СС (n=9) | p<0,01 |
|----------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|--|
| Д ₁ , мм | 4,15±0,14 | 4,22±0,06 | 4,11±0,07 | - |
| V ₁ , м/с | 0,71±0,01 | 0,77±0,03 | 0,74±0,04 | - |
| Д ₂ , мм | 4,52±0,12 | 4,34±0,07 | 3,97±0,08 | p ₃₋₁ ; p ₃₋₂ |
| V ₂ , м/с | 0,74±0,04 | 0,80±0,02 | 0,72±0,04 | - |
| ЕЗВД, % | 9,33±1,86 | 3,29±1,17 | 2,82±1,01 | p ₂₋₁ ; p ₃₋₁ p ₃₋₂ |
| ІР | 1,05±0,05 | 1,04±0,02 | 0,97±0,06 | - |
| Д ₃ , мм | 5,08±0,09 | 4,86±0,06 | 4,95±0,09 | - |
| V ₃ , м/с | 0,86±0,10 | 0,87±0,04 | 0,91±0,03 | - |
| ЕНВД, % | 23,05±4,02 | 15,95±1,52 | 20,82±3,17 | - |
| % ДЕ | 5% | 74% | 21% | |
| % ВКР | 0 | 61% | 39% | |

Причому дисфункція ендотелію та вазоконстрикторна реакція у відповідь на підвищення напруги зсуву достовірно частіше визначається серед хворих носіїв генотипу АС. Вазоконстрикторна реакція у групі хворих на ГХ ІІІ ст. визначається лише серед носіїв поліморфних варіантів генотипу АТ1Р, у разі носійства генотипу АА така неадекватна реакція ендотелію на зміни напруги зсуву не зареєстрована. У доступній літературі не знайдено даних про дослідження судинорухової функції ендотелію у хворих на ХСН у зв'язку з поліморфізмом гена АТ1Р. У порядку обговорення наведемо такі факти. Навіть у невеликій групі хворих на ІХС – 25 осіб – вдалося встановити асоціацію генотипів СС та АС з порушенням судинорухової та антитромботичної функції ендотелію [5]. Автори вважають, що отримані ними дані дозволяють говорити про роль генотипу АС та СС у формуванні як судинорухової, так і гемостатичної дисфункції ендотелію. Саме ці зміни можуть сприяти розвитку ІМ у хворих з ІХС носіїв С-алелі гена АТ1Р. Відомо також, що у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, які перенесли інфаркт міокарда, також відмічається суттєво більша частота розвитку ВКР серед носіїв алелі С [2]. Разом з тим, аналіз судинорухової функції ендотелію в групі хворих на гіпертонічну хворобу, які перенесли інсульт, не виявив жодних відмінностей показників СРФЕ у носіїв різних генотипів досліджуваного рецептора [2].

Проведено окремий аналіз частоти розвитку дисфункції ендотелію, включаючи і парадоксальну вазоконстрикторну реакцію судин, у групах хворих на ГХ ІІІ ст. з різним станом систолічної функції ЛШ в залежності від носійства різних варіантів гена АТ1Р.

У групі чоловіків хворих на ГХ ІІІ ст. зі збереженою систолічною функцією ЛШ визначено практично лише два варіанти структурної організації гена АТ1Р – генотипи АА та АС. Генотип СС встановлено лише у однієї особи з цієї групи. При-

чому, частота розвитку дисфункції ендотелію серед пацієнтів-носіїв різних генотипів у цій групі суттєво не відрізняються. Слід лише зауважити, що єдиний випадок вазоконстрикторної реакції серед хворих на ГХ ІІІ ст. з ХСН ІІ А ст. зі збереженою систолічною функцією ЛШ зареєстровано у носія генотипу АС.

У групі пацієнтів зі зниженою систолічною функцією ЛШ у носіїв генотипу СС достовірно переважає вазоконстрикторна реакція ендотелію у відповідь на дію ендотеліозалежного стимулу. Дисфункція ендотелію та ВКР у носіїв генотипу АА з розглянутої групи не виявлені взагалі. Таким чином, серед хворих на ГХ ІІІ ст. зі зниженою систолічною функцією ЛШ у носіїв алелі С частіше відмічається дисфункція ендотелію з переважним розвитком парадоксальної вазоконстрикторної реакції не ендотеліозалежний стимул.

Зважаючи на отримані дані, розрахована ймовірність мати порушення функції ендотелію для хворих на ГХ різної важкості чоловіків в залежності від структури гена АТ1Р. У групі пацієнтів з ГХ ІІ ст. для носіїв генотипу АА ймовірність розвитку ДЕ складає 33 %, для носіїв генотипів АС та СС є суттєво вищою та становить по 92 % ($\chi^2=19,50$, $p=0,01$). Носії генотипів АС та СС ризикують мати ВКР з ймовірністю 8 % та 42 % відповідно, у той час як вірогідність ВКР для носіїв генотипу АА відсутня ($\chi^2=11,17$, $p=0,01$).

Серед хворих з ГХ та ознаками ХСН ймовірність розвитку ДЕ для носіїв генотипу АА становить 33 %, у разі АС - варіанту генотипу – 89 %, при носійстві генотипу СС досягає 100 % ($\chi^2=13,71$, $p=0,01$). Описана картина приблизно відповідає розподілу ймовірностей серед чоловіків з неускладненим перебігом ГХ. Дещо інша ситуація у хворих на ГХ ІІІ ст. з розвитком ВКР. У випадку носійства АА генотипу вірогідність розвитку ВКР відсутня. Для носіїв генотипів АС та СС вірогідність розвитку ВКР становить відповідно 31 % та 78 % ($\chi^2=10,51$, $p=0,01$).

Отже, серед пацієнтів з ГХ носіїв генотипів АС та СС ймовірність розвитку ДЕ найвища як у групі хворих на неускладнену ГХ, так і у групі пацієнтів з ознаками ХСН.

Складається враження, що у хворих на ГХ структурна організація гена АТ1R поряд зі ступенем важкості хвороби певною мірою визначає стан судинорухової функції ендотелію. Причому, носійство генотипу АА асоціюється з найменш вираженими змінами у функціонуванні ендотелію серед хворих на ГХ, у тому числі і при ускладненні її ХСН, і може розглядатися як один із ймовірних факторів, що обумовлюють стійкість клітин ендотелію до гемодинамічних та гуморальних негативних впливів, виступають стримуючим механізмом відносно прогресування захворювання та ураження органів мішеней. У носіїв алелі С гена АТ1R формуються значно глибші зміни функції

ендотелію, які, ймовірно, відіграють роль фактору, що сприяє розвитку СН у процесі перебігу ГХ.

Висновки. 1. Ймовірність розвитку ДЕ та ВКР достовірно вища для хворих на ГХ носіїв алелі С гена АТ1R незалежно від стадії хвороби.

2. Носійство генотипу АА для хворих ГХ є маркером мінімальних змін СРФЕ як при неускладненому, так і при ускладненому серцевою недостатністю перебігові.

3. Частота розвитку дисфункції ендотелію у хворих на ГХ у разі відсутності ознак ХСН достовірно не відрізняється від такої у пацієнтів з ГХ, що ускладнилась ХСН. ВКР вірогідно частіше реєструється у хворих зі зниженою систолічною функцією серця.

Отримані результати дозволяють у подальшому розробити методики раннього прогнозу розвитку ХСН у хворих на ГХ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вивчення вираженості дисфункції ендотелію у пацієнтів з факторами ризику ішемічної хвороби серця, стабільною стенокардією напруження та артеріальною гіпертензією за допомогою нового атравматичного методу дослідження – тесту Целемаера – Соренсена / М.І. Лутай, В.А. Слободський, О.О. Немчина [та ін.] // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 2. – С. 33-37.
2. Гефтер Ю.О. Поліморфізм гена рецепторів 1-го типу до ангіотензину II як фактор, що впливає на стан судинорухової функції ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу різної ступені важкості / Ю.О. Гефтер, В.М. Жебель // Biosocial and Biomedical Anthropology. – 2005. – № 5. – С.70-74.
3. Лишнева В.Ю. Эндотелиальная функция и возраст / В.Ю. Лишнева // Врачебная практика. – 2003. – №4. – С. 5-10.
4. Малая Л.Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы: монография / Л.Т. Малая, А.Н. Корж, Л.Б. Балковая. – Харьков, 2000. – 189 с.
5. Минушкіна Л.О. Дисфункція ендотелію: зв'язь з поліморфізмом гена рецептора (тип 1) ангіотензину II у больних ішемічної хворобою серця / Л.О. Минушкіна, Д.А. Затеїшкіков, О. Ю. Кудряшова // Кардіологія. – 2004. – №9. – С.23-27.
6. Старжинська О.Л. Генотип гена рецептора ангіотензину II 1-го типу як фактор впливу на функцію ендотелію судин / О.Л. Старжинська, В.М. Жебель // Кровообіг та гемостаз. – 2005. – №3-4. – С.49-56.
7. Целуйко В.И. Генетические аспекты инфаркта миокарда / В.И. Целуйко, Е.И. Попова // Серце і судини. – 2008. – № 1. – С. 47-53.
8. Шляхто Е.В. Молекулярно-генетические и клеточные аспекты ремоделирования сердца и сосудов при гипертонической болезни / Е.В. Шляхто, А.О. Конради, О.М. Моисеева // Терапевтический архив. – 2004. – №6. – С.51-58.
9. Яновская Г.Р. Функция эндотелия у молодых мужчин с эссенциальной гипертонией / Г.Р. Яновская, В.В. Белов, А.А. Болотов // Российский кардиологический журнал. – 2004. – №3(47). – С.21-25.
10. Benetos A. Influence of the angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism on the effect of perindopril and nitredipin on arterial stiffness in hypertensive individuals / A. Benetos, F. Cambien, S. Gautier // Hypertension. – 1996. – Vol. 28. – P. 1081-1084.
11. Synergistic effects on angiotensin-converting enzyme and angiotensin II receptor gene polymorphism on risk of myocardial infarction / Bonnardeaux A., Tiret L., Poirier O. [et al.] // Lancet. – 1994. – Vol. 344. – P.910-913.

SUMMARY

Blanar O.P., Zhebel V.M.

The features of endothelial function are in-process studied for patients with essential hypertension (EH) of the different stages, including at complication chronic heart failure (CHF), men from 40 to 60, inhabitants of the Winnitca area, transmitters of different genotypes of receptor of angiotensin of II 1th type (AT1R). For 102 persons determined the state of function of endothelia after the method of Celemaera – Sorensena with application of ultrasonic research of humeral artery. Polymorphism of gene of AT1R was studied by a polymerise chain reaction. It is set that for patients on EH, that CHF was complicated, the vasoconstriction reaction (VCR) of vascular endothelia in reply to the changes of tension of change for certain is more frequent registered for persons with the mionectic систолічною function of heart. Probability of development of disfunction of endothelia and VCR for certain is more high for patients on EH of transmitters of gene of AT1R regardless of the stage of illness. A transmitter of genotype of AA for patients on EH is the marker of minimum changes in the state of function of endothelia both at and uncomplicated at complicated cardiac insufficiency to motion.

Key words: endothelial dysfunction, polymorphism angiotensin II type 1 receptor gene, essential hypertension, chronic heart failure