

7. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials / Cholesterol Treatment Trialists Collaboration, C. Baigent, L. Blackwell et al. *Lancet*. 2010. Vol. 376. P. 1670–1681.

8. Induction of endothelial nitric oxide synthase SIRT1, and catalase by statins inhibits endothelial senescence through the Akt pathway / H. Ota, M. Eto, M. R. Kano et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010. Vol. 30. P. 2205–2211.

9. Inflammation, pravastatin, and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cho-

lesterol levels / P. M. Ridker, N. Rifai, M. A. Pfeffer et al. Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. *Circulation*. 1998. Vol. 98. P. 839–844.

10. Jain M. K., Ridker P. M. Anti-inflammatory effects of statins: clinical evidence and basic mechanisms. *Nat Rev Drug Discov*. 2005. Vol. 4. P. 977–987.

11. Statin use and the prevention of venous thromboembolism: a meta-analysis / V. Agarwal, O. J. Phung, V. Tongbram et al. *Int J Clin Pract*. 2010. Vol. 64. P. 1375–1383.

12. Statin trials, cardiovascular events, and coronary artery calcification: implications for a trial-based approach

to statin therapy in MESA / M. B. Mortensen, E. Falk, D. Li et al. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018. Vol. 11. P. 221–230.

13. ESC/EAS 2019 Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS).

Надійшла до редакції 24.12.2019

Рецензент д-р мед. наук,
проф. О. Б. Волошина,
дата рецензії 26.12.2019

УДК 615.272.4:616-06]-048.58

В. А. Штанько, В. А. Андрух

СТАТИНИ. ПЕРЕВАГА ТА НЕОБХІДНІСТЬ

Розглядаються актуальні проблеми фармакотерапії статинами коморбідних хворих у практиці лікарів різних спеціальностей, а точніше, йдеться про причини недотримання пацієнтами рекомендацій лікарів щодо їхнього прийому. Розглянута історія виникнення статинів. Описаний їхній механізм дії, плейотропні ефекти, а також шляхи розв'язання проблеми дотримання пацієнтами статинотерапії при атеросклерозі та дисліпідемії.

Ключові слова: статини, захворювання атеросклеротичного генезу, механізм дії.

UDC 615.272.4:616-06]-048.58

V. A. Shtanko, V. A. Andruk

STATINS. ADVANTAGE AND NEED

The article deals with topical problems of pharmacotherapy with statins for patients with comorbid pathology, in the practice of doctors of different specialties, and more specifically on the reasons for non-compliance by patients with the recommendations of doctors regarding their admission. The history of statins is considered. Their mechanism of action and pleiotropic effects is described, as well as ways of solving the problem of patients' compliance with statin therapy in atherosclerosis and dyslipidemia.

Key words: statins, diseases of atherosclerotic genesis, mechanism of action.

УДК 616.12-008.331.1-06:616-056.257:616.153.915]-056.7

В. М. Бондар¹, канд. мед. наук,

К. С. Чернишова¹,

Г. О. Чернишова²,

К. В. Бондар¹

ГЕНЕТИЧНІ ПРЕДИКТОРИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ТА ДИСЛІПІДЕМІЧНІ ПАТЕРНИ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І СУПРОВІДНИМ ОЖИРІННЯМ

¹ Одеський національний медичний університет,

² КУ «Центр первинно-медико-санітарної допомоги № 12», Одеса

Вступ

Кардіоваскулярний ризик у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) і супровідним ожирінням багато в чому визначається вираженістю й особливостями дисліпідемії, яка асоційо-

вана з ендотеліальною дисфункцією (ЕД). Вторинність дисліпідемії та атеросклеротичного процесу по відношенню до ЕД постійно обговорюється останнім часом. Формується обґрунтоване припущення, що ендотеліальна дисфункція формує

внутрішню потребу в зміні структури ліпідного спектра крові, що необхідно для подальших пластичних змін у судинній стінці, спрямованих на нівелювання ініціюючого фактора [1–3].

Ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) є тим універсальним ліпідно-білковим комплексом, який виконує функції

© В. М. Бондар, К. С. Чернишова, Г. О. Чернишова, К. В. Бондар, 2019

основного транспортера холестерину (ХС) у клітини різних органів і тканин, включаючи й клітини ендотелію. Ендотелій артерій є єдиним клітинним бар'єром на шляху транспорту ліпопротеїнів (ЛП) у судинну стінку, тому природно, що його функціональний стан і цілісність багато в чому визначають швидкість та шляхи транспорту ЛП в інтимі артерій. При цьому ендотелій виконує подвійне навантаження: за участі апоВ-рецепторів забезпечує надходження ХС у складі ЛПНЩ для власних енергетичних потреб клітини і контролює надходження ХС у складі ЛП в інтимі артерій. Обидва ці процеси взаємопов'язані [4; 5].

Контроль ЕД нині здійснюється за допомогою: інструментальних методів, визначення біохімічних маркерів. Перспективним є вивчення поліморфізмів генів ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS). Сьогодні обґрунтовано показана пряма залежність вираженості ЕД та поліморфізму T(-786)C і G894T [6].

Поліморфізм T(-786)C промотора гена *eNOS*, за сучасними даними, більшою мірою асоційований зі спастичними станами судин та розвитком ішемічної хвороби серця (ІХС). Заміна азотистої основи тиміну (Т) на цитозин (С) у 5'-кінці гена *NOS3* призводить до значного пригнічення промоторної активності гена і, відповідно, до зниження синтезу ендотеліального NO. У сучасній літературі показано, що у хворих на гострий коронарний синдром (ГКС) утрічі частіше, ніж у здорових донорів, виявляли гомозиготи з патологічним генотипом *CC* промотора гена *NOS3*, що вказує на роль поліморфізму T(-786)C у патогенезі ГКС, особливо у чоловіків з передчасним розвитком атеросклерозу [7; 8].

Поліморфізм G894T екзону 7 гена *eNOS* є структурним і полягає в трансверсії *G/T* у позиції 894 нуклеотидної послідовності гена *eNOS*, що призводить до заміни глутаміну аспарагіном у 298-й позиції. За даними метааналізу 26 досліджень залежності різних поліморфізмів гена *eNOS* з наявністю АГ та ІХС, гомозиготи *TT* асоціювалися з підвищеним ризиком розвитку цих захворювань. Однак результати інших досліджень дуже суперечливі, залежать від етнічної належності, статі, особливостей перебігу АГ [9–12].

Наявність супровідного ожиріння значно обтяжує перебіг АГ, ЕД і погіршує прогноз. Роль поліморфізмів T(-786)C і G894T гена *eNOS* при супровідному ожирінні може бути суттєвою та використовуватися з діагностичною та прогностичною цілями [13; 14].

Мета дослідження — на основі сформованої гіпотези первинності ЕД у структуруванні дисліпідемічних патернів вивчити кореляційні зв'язки між генетичними поліморфізмами гена *eNOS* як предикторами ЕД і типами дисліпідемії шляхом аналізу розподілу поліморфізмів гена *eNOS* та оцінки структури дисліпідемії залежно від наявності ізольованих і комбінованих поліморфізмів гена *eNOS* у пацієнтів з АГ та супровідним ожирінням серед населення Південного регіону України.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 102 пацієнти з АГ і супровідним ожирінням. Діагноз АГ встановлювався на підставі рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2018 р. [15]. Для визначення діагнозу ожиріння був

використаний такий базовий критерій (ВООЗ, 1997), як індекс маси тіла ($IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$), за винятком випадків діагностованого вторинного ожиріння [16].

В обстеженій групі пацієнтів поліморфізми T(-786)C і G894T гена *eNOS* були визначені методом полімеразної ланцюгової реакції в міжнародній медичній лабораторії. Для детекції поліморфізму T(-786)C гена *eNOS* використовували пару праймерів: сенс-праймер 5'-CAGATGACACAGAACTACAA-3' і антисенс-праймер 5'-GAGTCTGACATTAGGGTATCC-3'. Визначення поліморфізму G894T гена *eNOS* здійснювалося за допомогою сенс-праймера 5'-GGCTGGACCCCAGGAAAC-3' і антисенс-праймера 5'-CCACCCAGTCAATCCCTTTG-3'.

Достовірність відмінностей та рівень кореляції визначали за допомогою тесту Фішера (фепр) та непараметричного індексу кореляції.

У подальшому пацієнти були розподілені на підгрупи з ізольованим поліморфізмом T(-786)C (підгрупа 1), з ізольованим поліморфізмом G894T (підгрупа 2), з комбінацією двох поліморфізмів (підгрупа 3) та з «нормальними генотипами» гена *eNOS* (підгрупа 4). У кожній підгрупі ми додатково вивчали фракції ліпідів крові та тип дисліпідемії (класифікація Фредріксона).

Згідно з класифікацією Фредріксона, розрізняють дисліпідемії I, IIa, IIb, III, IV і V типу. Тип I характеризується підвищеним рівнем хіломікронів, нормальним або незначно підвищеним рівнем ХС і дуже високим рівнем тригліцеридів (ТГ), має низький ступінь атерогенності. Тип IIa характеризується підвищеним рівнем ЛПНЩ, помірно підвищеним

Таблиця 1

Клініко-демографічні параметри обстежених пацієнтів, n=102

Параметри	АГ з ожирінням
Середній вік (років)	48,6±2,7
Чоловіки/жінки	50/52
Середня тривалість АГ (років)	6,8±2,5
САТ (амбулаторне, мм рт. ст.)	162,9±2,8
ДАТ (амбулаторне, мм рт. ст.)	95,5±1,5
ІМТ, кг/м ²	35,2±1,3
Ожиріння 1 ст. (ІМТ=30–34 кг/м ²), абс. (%)	48 (47,1)
Ожиріння 2 ст. (ІМТ=35–39 кг/м ²), абс. (%)	42 (41,2)
Ожиріння 3 ст. (ІМТ≥40 кг/м ²), абс. (%)	12 (11,7)
1–2 фактори ризику	48 (47,1)
3 ≥ факторів ризику	54 (52,9)
Цукровий діабет 2 типу, абс. (%)	12 (11,8)
Метаболічний синдром (IDF 2005), абс. (%)	96 (94,1)

рівнем ХС та нормальним рівнем ТГ, має високий ступінь атерогенності. Тип Ів характеризується підвищеним рівнем ЛПНЩ та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), помірно підвищеним рівнем ХС та ТГ, має дуже високий ступінь атерогенності. Тип ІІ характеризується підвищеним рівнем ліпопротеїдів проміжної щільності (ЛППЩ), помірно підвищеним рівнем ХС та високим рівнем ТГ, має високий ступінь атерогенності. Тип ІV характеризується підвищеним рівнем ЛПДНЩ, нормальним або незначно підвищеним рівнем ХС, помірно підвищеним рівнем ТГ, має помірний ступінь атерогенності. Тип V характеризується підвищеним рівнем ЛПДНЩ та хіломікронів, незначним або помірним підвищенням концентрації ХС і дуже високим рівнем ТГ, має низький ступінь атерогенності [17].

Результати дослідження та їх обговорення

Обстежена група пацієнтів (n=102) з АГ і супровідним ожирінням була досить однорідною: середній вік становив (48,6±2,7) року, співвідношення чоловіків/жінок було 50/52 від-

повідно, середня тривалість АГ (6,8±2,5) роки; середній показник ІМТ (35,2±1,3) кг/м². Серед обстежених ожиріння 1 ст. було виявлено у 48 (47,1 %) пацієнтів, ожиріння 2 ст. — у 38 (37,3 %), ожиріння 3 ст. — у 12 (11,7 %). Аналізуючи наявність факторів ризику та супровідних захворювань, виявили, що 48 обстежених хворих мали 1–2 фактори ризику, 54 пацієнти — 3 та більше. У 96 (94,1 %) пацієнтів був діагностований метаболічний синдром згідно з критеріями IDF 2005 р., у 12 (11,8 %) — цукровий діабет 2 типу. Клініко-демографічні параметри обстежених пацієнтів указані у табл. 1.

Аналізуючи розповсюдженість поліморфізмів гена NO-синтази, отримали такі результати (табл. 2).

В обстеженій групі пацієнтів з АГ та ожирінням частота ізольованого поліморфізму Т(-786)С становила 19 (18,6 %) випадків, ізольованого поліморфізму G894Т — 27 (26,5 %), комбінації поліморфізмів Т(-786)С і G894Т — 38 (37,3 %), «нормальних генотипів» гена eNOS — 18 (17,6 %). Відмічалася висока частота ізольованого поліморфізму G894Т та комбінації

Таблиця 2

Розповсюдженість поліморфізмів гена NO-синтази у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ожирінням, n=102

Показник	АГ з ожирінням	
	n	%
Поліморфізм Т(-786)С гена eNOS		
Генотипи		
TT	44	43,1
TC + CC	58	56,9
p	0,22	
Поліморфізм G894Т гена eNOS		
Генотипи		
GG	13	12,7
GT + TT	89	87,3
p	0,006	
Комбінація поліморфізмів Т(-786)С та G894Т гена eNOS		
Генотипи		
TT + GG	18	17,6
(TC + CC) + (GT + TT)	38	37,3
p	0,01	

Примітка. TT — поліморфізм Т(-786)С гена eNOS в «нормальному» гомозиготному стані; TC + CC — поліморфізм Т(-786)С гена eNOS у «патологічному» гетерозиготному та гомозиготному станах; GG — поліморфізм G894Т гена eNOS у «нормальному» гомозиготному стані; GT + TT — поліморфізм G894Т гена eNOS у «патологічному» гетерозиготному та гомозиготному станах; TT + GG — комбінація поліморфізмів Т(-786)С та G894Т у «нормальному» гомозиготному стані; (TC + CC) + (GT + TT) — комбінація поліморфізмів Т(-786)С та G894Т у «патологічних» гомо- та гетерозиготному станах; p — достовірність відмінностей розподілу «нормальних», «патологічних» генотипів та їхніх комбінацій (p≤0,05).

поліморфізмів Т(-786)С та G894Т порівняно з ізольованим поліморфізмом Т(-786)С та «нормальними генотипами» гена eNOS.

Типи дисліпідемій в обстеженій групі пацієнтів були розподілені так: тип I (з переважним підвищенням рівня хіломікронів, тригліцеридів і низькою атерогенністю) був виявлений у 5 (4,9 %) пацієнтів; тип Іа

Асоціація поліморфізмів T(-786)C та G894T гена *eNOS* з типом дисліпідемій, абс. (%)

Тип дисліпідемії	Підгрупа 1 (ізолюваний поліморфізм T(-786C)), n=19	Підгрупа 2 (ізолюваний поліморфізм G894T), n=27	Підгрупа 3 (комбінація двох поліморфізмів), n=38	Підгрупа 4 («нормальні генотипи» гена <i>eNOS</i>), n=18
Тип I	1 (5,3) r=0,08 p=0,51	1 (3,7) r=0,06 p=0,58	1 (2,6) r=0,04 p=0,64	2 (11,2) r=0,12 p=0,36
Тип IIa	10 (52,5) r=0,66 p=0,02	2 (7,5) r=0,15 p=0,35	7 (18,4) r=0,26 p=0,11	3 (16,6) r=0,24 p=0,12
Тип IIb	3 (15,8) r=0,14 p=0,27	5 (18,5) r=0,25 p=0,07	23 (60,5) r=0,68 p=0,02	3 (16,6) r=0,18 p=0,21
Тип III	3 (15,8) r=0,25 p=0,15	17 (62,9) r=0,74 p=0,01	4 (10,5) r=0,14 p=0,07	5 (27,8) r=0,2 p=0,19
Тип IV	1 (5,3) r=0,08 p=0,51	1 (3,7) r=0,06 p=0,58	1 (2,6) r=0,04 p=0,64	3 (16,6) r=0,14 p=0,26
Тип V	1 (5,3) r=0,08 p=0,51	1 (3,7) r=0,06 p=0,58	2 (5,2) r=0,13 p=0,4	2 (11,2) r=0,12 p=0,36

Примітка. r — коефіцієнт кореляції між варіантами поліморфізмів гена *eNOS* та типом дисліпідемії; p — достовірність кореляційного зв'язку.

(з підвищенням рівня ЛПНЩ, ХС та високою атерогенністю) спостерігався у 22 (21,6 %) хворих; тип IIb (з підвищенням рівня ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ХС, ТГ та дуже високою атерогенністю) було виявлено у 34 (33,3 %) пацієнтів; тип III (з підвищенням рівня ЛППЩ, ХС, ТГ та високою атерогенністю зафіксовано у 29 (28,4 %) хворих; тип IV (з підвищенням рівня ЛПДНЩ, ТГ та помірною атерогенністю) виявлено у 6 (5,9 %) пацієнтів; тип V (з підвищенням рівня ЛПДНЩ, хіломікронів, ТГ та низькою атерогенністю) відмічено у 6 (5,9 %) хворих.

Незважаючи на те, що домінуючими типами дисліпідемій були типи IIa, IIb, III, достовірного переважання того чи іншого типу дисліпідемій у дослідженні не виявлено, але, як буде показано нижче, це переважання залежало від наявності ізолюваних або комбінованих «патологічних» генотипів поліморфізмів гена *eNOS*.

Аналізуючи взаємозв'язок поліморфізмів гена *eNOS* зі структурою дисліпідемій в обстеженій групі пацієнтів з АГ та ожирінням, виявили деякі закономірності (табл. 3).

Дисліпідемія типу IIa (з підвищенням рівня ЛПНЩ та загального холестерину) переважала у підгрупі 1 (52,5 %; r=0,66; p=0,02); у підгрупі 2 — дисліпідемія типу III (62,9 %; r=0,74; p=0,01) з підвищенням рівня ЛППЩ, загального холестерину та тригліцеридів; у підгрупі 3 — дисліпідемія типу IIb (60,5 %; r=0,68; p=0,02) з підвищенням рівня ЛПНЩ та ЛПДНЩ, загального ХС та ТГ; у підгрупі 4 суттєвого домінування певного типу дисліпідемії не було, спостерігалось не достовірне переважання дисліпідемії типу III (27,8 %; r=0,2; p=0,19).

Висновки

Особливості дисліпідемії у пацієнтів з АГ і супровідним ожирінням тісно пов'язані з поліморфізмом гена *eNOS*, який є генетичним предиктором дисфункції ендотелію. Ця асоціація вказує на зв'язок ендотеліальної дисфункції з формуванням патернів дисліпідемії. Це може підтверджувати гіпотезу про первинність ендотеліальної дисфункції по відношенню до структури дисліпідемії, іншими словами, дисліпідемія формується «на вимогу».

У проведеному дослідженні було виявлено, що найбільш несприятливими поліморфізмами гена *eNOS*, які асоційовані з дисліпідеміями дуже високого атерогенного ризику і, відповідно, серцево-судинного ризику (тип IIa, IIb, III), є комбінація «патологічних» геноти-

пів поліморфізмів T(-786)C та G894T.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ожиріння, ендотеліальна дисфункція, дисліпідемія, поліморфізм генів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Widmer R. J., Lerman A. Endothelial dysfunction and cardiovascular disease. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2014. Vol. 2014 (3). P. 291–308.
2. Silva J. M., Saldanha C. Arterial endothelium and atherothrombogenesis II—the role of endothelial dysfunction in atherothrombotic lesions. *Rev. Port Cardiol.* 2006. Vol. 25, № 12. P. 1159–1186.
3. Spieker L. E., Sudano I., Hurlimann D. High-density lipoprotein restores endothelial function in hypercholesterolemic men. *Circulation.* 2002. Vol. 105. P. 1399–1402.
4. Le Master E., Levitan I. Endothelial stiffening in dyslipidemia. *Aging (Albany NY).* 2019. Vol. 11 (2). P. 299–300. doi:10.18632/aging.101778
5. Kim J. A., Montagnani M., Chandrasekaran S., Quon M. J. Role of lipotoxicity in endothelial dysfunction. *Heart*

Fail Clin. 2012. Vol. 8 (4). P. 589–607. doi: 10.1016/j.hfc.2012.06.012

6. Genetic polymorphisms and endothelial dysfunction in patients with essential hypertension: a cross-sectional case-control study / S. Demirel, V. Akkaya, N. Cine et al. *Neth Heart J.* 2005 Apr. Vol. 13 (4). P. 126–128, 129–131.

7. Endothelial nitric oxide synthase genotype and ischemic heart disease: meta-analysis of 26 studies involving 23028 subjects / J. P. Casas, L. E. Bautista, S. E. Humphries, A. D. Hingorani. *Circulation.* 2004. Vol. 109. P. 1359–1365.

8. Seremak-Mrozikiewicz A. The significance of 786T>C polymorphism of endothelial NO synthase (eNOS) gene in severe preeclampsia Text. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2011. Vol. 24, № 3. P. 432–436.

9. Tuomo R., Treva R., Pe'russe L. NOS3 Glu298Asp Genotype and blood pressure response to endurance training. The HERITAGE Family Study. *Hypertension.* 2000. Vol. 36. P. 885–889.

10. The T-786C and Glu298Asp polymorphisms of the endothelial nitric oxide gene affect the forearm blood flow responses of Caucasian hypertensive patients / G. P. Rossi, S. Taddei, A. Viridis et al. *J. Amer. Coll. Cardiology.* 2003. Vol. 41. P. 938–945.

11. Endothelial nitric oxide synthase genetic variation and essential hypertension risk in Han Chinese: the Fangshan study / W. Q. Niu, Y. Qi, L. T. Zhang et al. *J. Hum. Hypertens.* 2009. Vol. 23 (2). P. 136–139.

12. Analysis of association of human endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism with myocardial infarction / J. Sobstyl, G. Dzida, A. Puzniak et al. *Pol Merkur Lekarski.* 2002. № 13. P. 10–13.

13. Aronow W. S. Association of obesity with hypertension. *Ann Transl Med.* 2017. Vol. 5 (17). P. 350. doi: 10.21037/atm.2017.06.69

14. Klop B., Elte J. W., Cabezas M. C. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. *Nutrients.* 2013. Vol. 5 (4). P. 1218–1240. doi: 10.3390/nu5041218

15. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension European Heart Journal (2018) 00,1-98; doi: 10.1093/eurheartj/ehy339

16. WHO. Managing the global epidemic of obesity. Report of the World Health Organization (WHO) consultation on obesity. Paper presented at the International Obesity Task Force; June 3-5, 1997; Geneva, Switzerland

17. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) / I. Graham, D. Atar, K. Borch-Johnsen et al. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2007 Sep. Suppl. 2. P. S1–113.

Надійшла до редакції 20.12.2019

Рецензент д-р мед. наук,
проф. П. Б. Антоненко,
дата рецензії 23.12.2019

UDK 616.12-008.331.1-06:616-056.257:616.153.915]-056.7
В. М. Бондар, К. С. Чернишова, Г. О. Чернишова, К. В. Бондар

ГЕНЕТИЧНІ ПРЕДИКТОРИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ТА ДИСЛІПІДЕМІЧНІ ПАТЕРНИ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І СУПРОВІДНИМ ОЖИРІННЯМ

При формуванні гіпотези первинності ендотеліальної дисфункції (ЕД) у структуруванні дисліпідемічних патернів було обстежено 102 пацієнти з артеріальною гіпертензією і супровідним ожирінням. Були вивчені кореляційні зв'язки між генетичними поліморфізмами гена *eNOS* як предикторами ЕД і типами дисліпідемії. Відмічалася висока частота ізольованого поліморфізму G894T і комбінації поліморфізмів T(-786)C та G894T у порівнянні з ізольованим поліморфізмом T(-786)C та «нормальними генотипами» гена *eNOS*. Домінуючими типами дисліпідемії були типи IIa, IIb, III, які мають високий рівень атерогенності, але достовірної переваги того чи іншого типу дисліпідемії не виявлено. Однак у дослідженні відмічено високий кореляційний зв'язок дисліпідемічних патернів з «патологічними» генотипами поліморфізмів гена *eNOS*. Найбільш несприятливими поліморфізмами гена *eNOS*, які асоційовані з дисліпідеміями високого серцево-судинного ризику є комбінація «патологічних» генотипів поліморфізмів T(-786)C та G894T. Ця асоціація вказує на зв'язок ендотеліальної дисфункції та її генетичних маркерів з формуванням певних патернів дисліпідемії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ожиріння, ендотеліальна дисфункція, дисліпідемія, поліморфізм генів.

UDC 616.12-008.331.1-06:616-056.257:616.153.915]-056.7
V. M. Bondar, K. S. Chernyshova, H. O. Chernyshova, K. V. Bondar

GENETIC PREDICTORS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND DYSLIPIDEMIC PATTERNS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CONCOMITANT OBESITY

Forming the hypothesis of primary endothelial dysfunction (ED) in the structuring of dyslipidemic patterns, 102 patients with arterial hypertension and concomitant obesity were examined. The correlation between genetic polymorphisms of the *eNOS* gene, as predictors of ED, and types of dyslipidemia was studied. A high frequency of isolated G894T polymorphism and combination of T(-786)C and G894T polymorphisms were observed compared to isolated T(-786)C polymorphism and “normal genotypes” of *eNOS* gene. The dominant types of dyslipidemias were types IIa, IIb, and III, which have high levels of atherogenicity, but no significant predominance of any type of dyslipidemia have been identified. However, in the research a high correlation between dyslipidemic patterns and “pathological” genotypes of *eNOS* gene polymorphisms was found. The most unfavorable polymorphism of *eNOS* gene, which is associated with dyslipidemias of high cardiovascular risk, is the combination of “pathological” genotypes of T(-786)C and G894T polymorphisms. It indicates an association of endothelial dysfunction and its genetic markers with the formation of definite patterns of dyslipidemia.

Key words: arterial hypertension, obesity, endothelial dysfunction, dyslipidemia, gene polymorphism.