

## REFERENCES

1. IDF Diabetes Atlas Seventh Edition [Electronic resource]. Access mode: <https://www.idf.org/idf-diabetes-atlas-seventh-edition>

2. Chung J.O., Cho D.H., Chung D.J., Chung M.Y. An assessment of the impact of type 2 diabetes on the quality of life based on age at diabetes diagnosis. *Acta Diabetol.* 2014; 51: 1065-102.

3. Speight J., Sinclair A.J., Browne J.L., Woodcock A., Bradley C. Assessing the impact of diabetes on the quality of life of older adults living in

a care home: validation of the AD-DQoL Senior. *Diabet Med.* 2013; 30: 74-80.

4. Kuznetsov L., Griffin S.J., Davies M.J., Lauritzen T., Khunti K., Rutten G.E., Simmons R.K. Diabetes-specific quality of life but not health status is independently associated with glycaemic control among patients with type 2 diabetes: a cross-sectional analysis of the Addition-Europe trial cohort. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014; 104: 281-287.

5. Demirci H., Cinar Y., Bayram N., Bilgel N. Quality of life in type II diabetic

patients in primary health care. *Dan Med J.* 2012; 59: A4468.

6. Standards of medical care in diabetes-2015: summary of revisions. *Diabetes Care.* 2015; 38 (1): S4.

7. Rebrova O.Yu. *Statisticheskiy analiz meditsynskikh dannykh. Primeneniye paketa programm Statistica* [Statistical Analysis of Medical Data. Use of Statistica Programs] Moscow, MediaSphere, 2006, 312 p.

Поступила 27.01.2016

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. К. В. Аїмедов

УДК 577.112.6.017:616.12-008.331.1+616.329-002]-092

О. Є. Гріднєв

# РІВЕНЬ АПЕЛІНУ-12 У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА ПРИ ЇЇ ПОЄДНАННІ З ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ

ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої  
Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

УДК 577.112.6.017:616.12-008.331.1+616.329-002]-092

А. Е. Гріднєв

## УРОВЕНЬ АПЕЛИНА-12 У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ПРИ ЕЕ СОЧЕТАНИИ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

ГУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

Целью работы было проведение сравнительной оценки метаболизма апелина-12 у пациентов с сочетанным течением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и гипертонической болезни (ГБ) и с изолированной ГБ. Обследовано 95 пациентов с изолированной ГБ 2-й стадии 1–3-й степеней и 126 пациентов с ГЭРБ и ГБ 2-й стадии 1–3-й степеней. В ходе исследования было установлено, что уровень апелина-12 у пациентов с коморбидным течением ГЭРБ и ГБ был достоверно выше, чем при изолированной ГБ, и в отличие от пациентов с изолированным течением ГБ не имел связи с SH-группами, оксидом азота, а имел более слабую корреляционную связь со средним систолическим и диастолическим артериальным давлением.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гипертоническая болезнь, апелин, коморбидность.

UDC 577.112.6.017:616.12-008.331.1+616.329-002]-092

O. Ye. Gridnyev

## APELIN-12 LEVELS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND IN ITS COMBINATION WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

SE "L. T. Malaya National Institute of Therapy of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

**Aim** — a comparative evaluation of apelin-12 metabolism in patients with concomitant gastroesophageal reflux disease (GERD) and arterial hypertension (AH) and isolated AH.

**Methods and results.** The study included 95 patients with isolated AH 2 stage 1–3 degrees and 126 patients with GERD and AH 2 stage 1–3 degrees. Ambulatory blood pressure monitoring, determination of serum SH-groups, nitrite and nitrate, apelin-12 in plasma was performed according to standard procedures. The level of apelin-12 in patients with concomitant GERD and AH ( $755.15 \pm 15.46$  pg/ml) was significantly higher than in patients with isolated AH ( $674.21 \pm 17.07$  pg/ml) had a negative correlation ( $r = -0.23$ ,  $p < 0.01$ ) with age, and in males level of apelin was significantly higher ( $p < 0.01$ )



than that in female. In patients with isolated AH of gender and age differences in the levels of apelin-12 had not been revealed, while they found a correlation level of apelin-12 with SH-groups ( $r=-0.25$ ,  $p<0.05$ ), plasma levels of nitrite ( $r=-0.61$ ,  $p<0.001$ ). Patients with isolated AH had a high inverse correlation between the level of apelin-12 and the average systolic and diastolic blood pressure, whereas in patients with concomitant GERD and AH and this correlation has been average.

**Conclusions.** The level of apelin-12 in patients with comorbidity of GERD and AH was significantly higher than in isolated AH and unlike patients with isolated AH and had no correlation with the SH-groups, nitric oxide and have gender differences, inverse correlation with age and more a weak correlation with the mean systolic and diastolic blood pressure.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, arterial hypertension, apelin, comorbidity.

Гіпертонічна хвороба (ГХ) належить до найбільш поширених серцево-судинних захворювань у світі. В Україні більше 30 % дорослого населення зареєстровані як хворі на артеріальну гіпертензію [1; 2]. Сьогодні відомо, що ключову роль у патогенезі ГХ відіграють ендотеліальна дисфункція, порушення метаболізму оксиду азоту, оксидативний стрес, дисбаланс інтерлейкінів.

Відкриття нового пептиду апеліну, який синтезується в різних тканинах організму, у тому числі в ендотелії, надало можливість виявлення нових аспектів в патогенетичних механізмах гіпертонічної хвороби. Це ендогенний ліганд апелінових рецепторів, властивості якого подібні до властивостей ліганду рецептора ангіотензину II 1-го типу [3; 12]. Апелін має велику різноманітність ізоформ, але найбільш активними вважаються апелін-12, -13 і -36 [3; 4; 9; 10]. Інтерес до вивчення ролі апеліну у вказаному напрямі зумовлений властивостями цього пептиду: в першу чергу, участю в регуляції судинного тону та водного балансу — здатністю істотно знижувати артеріальний тиск (АТ) [2–5; 8; 12].

В експерименті *in vivo* було показано, що апелін-12 має вазодилатаційні властивості, обмежує розміри інфаркту міокарда і зменшує ушкодження мембран кардіоміоцитів при його введенні після регіональ-

ної ішемії [6]. Крім того, було доведено, що оксид азоту є одним із ключових медіаторів захисної дії апеліну [5; 11; 14]. Інші дослідники також підтвердили, що гіпотензивний ефект апеліну супроводжується збільшенням в крові нітратів і нітритів [2, 8].

Також в експерименті *in vivo* було виявлено вплив апеліну-12 на процеси перекисного окиснення ліпідів — антиоксидантного захисту (ПОЛ-АОЗ): введення апеліну приводило до зниження продукції короткоживучих активних форм кисню та поліпшення антиоксидантного статусу (запобігав зниженню або збільшував активність супероксиддисмутази, каталази і глутатіонпероксидази) [6; 14].

Окрім регуляції судинного тону, інтерес становить і здатність апеліну впливати на процеси клітинної проліферації та запалення. Так, в експерименті на клітинній моделі було показано стимулювання клітинної проліферації в судинному руслі апеліном-13 [9], при тому що гальмування синтезу апеліну призводило до різкого зниження ангіогенезу [7].

Сьогодні питання метаболізму апеліну при ГХ активно вивчаються, при цьому характер метаболізму апеліну при коморбідності ГХ і гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) досі не вивчений. Особливої актуальності це набуває у зв'язку з тим, що апе-

лін також є важливим регулятором у шлунково-кишковому тракті (сприяє відновленню слизової оболонки, бере участь у регуляції роботи гладкої мускулатури й обміні речовин у клітинах травного тракту) [3].

**Метою** дослідження стала порівняльна оцінка рівнів апеліну та їх вплив на профіль АТ у пацієнтів з поєднаним перебігом ГЕРХ і ГХ та з ізольованою ГХ.

Робота виконана в ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої Національної академії медичних наук України» та є фрагментом НДР «Розробити способи прогнозування перебігу та розвитку ускладнень гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби на підставі вивчення рівня гормонів адипоцитарного походження», № держреєстрації 0111U001127.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 95 пацієнтів з ізольованою ГХ 2-ї стадії 1–3-го ступеня та 126 пацієнтів з ГЕРХ і ГХ 2-ї стадії 1–3 ступеня. Контрольну групу утворили 20 практично здорових осіб.

Група з ізольованою ГХ складалася з 48,42 % пацієнтів чоловічої статі та 51,58 % жіночої, середній вік —  $(56,84 \pm 1,17)$  року, а середня тривалість ГХ —  $(11,42 \pm 0,73)$  року.

У групі з поєднанням ГХ і ГЕРХ було 55,56 % пацієнтів чоловічої статі і 44,44 % жіночої, середній вік яких становив  $(55,92 \pm 0,91)$  року, а середня



тривалість ГЕРХ —  $(8,68 \pm 0,37)$  року.

Визначення стадії та ступеня артеріальної гіпертензії та стратифікацію ризику для оцінки прогнозу проводили згідно з клінічними рекомендаціями з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) і Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 р. [1].

Тривалість ГХ оцінювали за такими часовими відрізками: до 5 років, від 5 до 10 років, більше 10 років.

Діагноз ГЕРХ установлювали згідно з Монреальським консенсусом (2006) [13]. Для дослідження відбирали пацієнтів, що мають прояви печії двічі на тиждень і більше.

Добове моніторування АТ проводили з використанням портативного апарата АВРМ-04 (Meditech, Угорщина). Середня тривалість дослідження —  $(24,2 \pm 1,6)$  год. Критерієм верифікації підвищення АТ при добовому моніторингу було середньодобове АТ  $\geq 130/80$  мм рт. ст. (вдень —  $\geq 135/85$  мм рт. ст., вночі  $\geq 120/70$  мм рт. ст.) згідно з рекомендаціями ESC/ESH (2013).

Для вивчення метаболізму оксиду азоту визначали вміст його стабільних метаболітів — нітритів і нітратів — у плазмі крові та добову екскрецію з сечею (денна і нічна) методом спектрофотометрії за допомогою реакції Грісса після відновлення нітрату до нітриту цинковим пилом.

Вміст апеліну-12 у плазмі крові визначали імуноферментним методом з використанням набору реактивів "Apelin-12 (Human, Rat, Mouse, Bovine) EIA Kit" виробництва Phoenix Pharmaceuticals (США).

Для оцінки ПОЛ і АОЗ використовували визначення в сироватці крові малонового ді-

альдегіду і SH-груп, у гемолізаті крові — глутатіонпероксидази за загальноприйнятими методиками.

Для оцінки ліпідограма використовували визначення в сироватці крові загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої щільності, тригліцеридів за стандартними загальноприйнятими методиками з подальшим розрахунком холестерину ліпопротеїдів низької й дуже низької щільності.

Аналіз результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми SPSS 21 для Windows XP. З метою математичної обробки даних використовували такі методи: первинної описової статистики, t-критерію Стюдента для залежних і незалежних вибірок, кореляційного аналізу.

### Результати дослідження та їх обговорення

У пацієнтів із поєднаним перебігом ГЕРХ і ГХ рівень апеліну-12 був вищим, ніж у пацієнтів з ізольованим перебігом ГХ —  $(755,15 \pm 15,46)$  і  $(674,21 \pm 17,07)$  пг/мл відповідно. При цьому показники апеліну-12 у пацієнтів обох груп були достовірно ( $p < 0,001$ ) нижчими, ніж у контрольній групі —  $(1133,42 \pm 17,85)$  пг/мл (рис. 1). Тобто при поєднаному перебігу ГЕРХ і ГХ відзначаються менш виражені порушення в метаболізмі апеліну, що дозволяє припустити збереження його кардіопротекторної та гіпотензивної дії.

Аналіз рівнів апеліну-12 у пацієнтів чоловічої та жіночої статі з коморбідним перебігом ГЕРХ і ГХ показав, що його показники достовірно ( $p < 0,01$ ) були вищими у пацієнтів-чоловіків порівняно з пацієнтками —  $(792,55 \pm 21,29)$  і  $(710,41 \pm 21,15)$  пг/мл відповідно. У пацієнтів з ізольованою ГХ гендерних відмінностей між

рівнями апеліну виявлено не було. Отримані дані показують, що при коморбідному перебігу ГЕРХ і ГХ з'являються гендерні відмінності між рівнями апеліну.

Рівень апеліну у пацієнтів з поєднаним перебігом ГЕРХ і ГХ також змінювався з віком пацієнтів (табл. 1), що підтверджується наявністю достовірного зворотного кореляційного зв'язку ( $r = -0,23$ ;  $p < 0,01$ ) між рівнем апеліну і віком пацієнтів. У пацієнтів з ізольованою ГХ зв'язку між рівнем апеліну і віком не виявлено.

Залежності рівня апеліну-12 від тривалості ГХ у пацієнтів із поєднаним перебігом ГЕРХ і ГХ не виявлено, тоді як у пацієнтів з ізольованою ГХ рівень апеліну достовірно ( $p < 0,01$ ) знижувався у міру збільшення

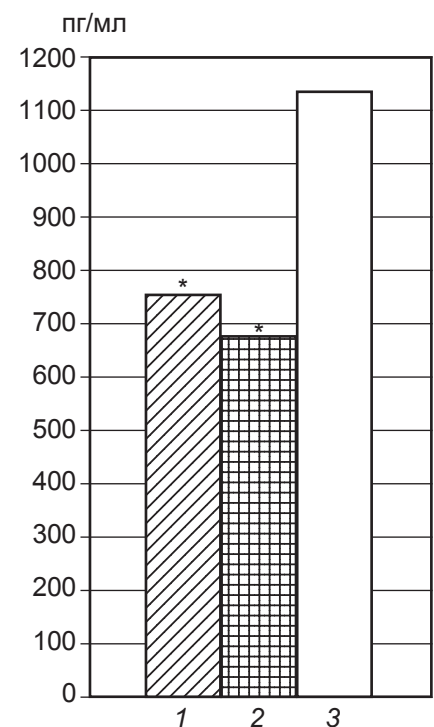


Рис. 1. Рівні апеліну-12 у пацієнтів із поєднанням гастроєзофагеальної хвороби та гіпертонічної хвороби і з ізольованим перебігом гіпертонічної хвороби порівняно з групою контролю: \* —  $p < 0,001$  порівняно з групою контролю; 1 — група з поєднаним перебігом ГЕРХ і ГХ; 2 — група з ізольованим перебігом ГХ; 3 — група контролю



**Таблиця 1**  
**Концентрація апеліну-12**  
**залежно від віку пацієнтів**  
**із поєднаним перебігом**  
**гастроєзофагеальної хвороби**  
**та гіпертонічної хвороби,**  
 **$M \pm m$ , пг/мл**

Вікова група, роки	Концентрація апеліну-12
30–39	898,71±96,31**
40–49	827,40±28,20
50–59	705,957±27,890*
60–69	672,19±23,39*

*Примітка.* \* —  $p < 0,001$  — достовірно порівняно з групою 40–49 років; \*\* —  $p < 0,05$  — достовірно порівняно з групою 50–59 років.

**Таблиця 2**  
**Концентрація апеліну-12**  
**залежно від тривалості**  
**гіпертонічної хвороби**  
**у пацієнтів з її ізолюваним**  
**перебігом,  $M \pm m$ , пг/мл**

Тривалість ГХ	Концентрація апеліну-12
До 5 років	736,92±42,03*
5–10 років	717,60±29,93*
Більше 10 років	617,99±20,81

*Примітка.* \* —  $p < 0,001$  — достовірно порівняно з тривалістю ГХ більше 10 років.

тривалості ГХ (табл. 2), що підтверджується виявленим достовірним зворотним кореляційним зв'язком ( $r = -0,42$ ;  $p < 0,01$ ) між рівнем апеліну-12 і тривалістю ГХ. Зниження рівня апеліну-12 з тривалістю гіпертонії у пацієнтів з ізолюваною ГХ дозволяє припустити значне погіршення його кардіопротекторної, антиоксидантної та гіпотензивної дії.

У пацієнтів із поєднаним перебігом ГЕРХ і ГХ виявлений помірний зворотний кореляційний зв'язок між рівнем апеліну-12 і середнім систолічним ( $r = -0,63$ ,  $p < 0,001$ ) та середнім АТ ( $r = -0,62$ ;  $p < 0,001$ ) діастолі. У пацієнтів з ізолюваною ГХ рівень апеліну-12 також мав достовірний зворотний кореля-

ційний зв'язок з середнім систолічним ( $r = -0,82$ ;  $p < 0,001$ ) і середнім АТ ( $r = -0,83$ ;  $p < 0,001$ ) діастолі, але цей зв'язок, порівняно з групою із поєднанням ГЕРХ і ГХ, був високим. Отримані результати свідчать про зниження вираженості взаємозв'язку рівня апеліну й АТ при коморбідному перебігу ГЕРХ і ГХ.

У пацієнтів з ізолюваною ГХ був виявлений зворотний кореляційний зв'язок між концентрацією апеліну-12 і показником антиоксидантного захисту — SH-групами ( $r = -0,25$ ;  $p < 0,05$ ), а також рівнем нітриту плазми крові ( $r = -0,61$ ;  $p < 0,001$ ), при цьому у пацієнтів з коморбідним перебігом ГЕРХ і ГХ не виявлено взаємозв'язку рівня апеліну-12 з компонентами системи ПОЛ-АОЗ і метаболітами оксиду азоту в крові. Отримані дані свідчать про порушення взаємозв'язків рівня апеліну-12 з обміном оксиду азоту й антиоксидантною системою у пацієнтів із поєднаним перебігом ГЕРХ і ГХ, тимчасом як у пацієнтів з ізолюваним перебігом ГХ вони зберігаються.

Також у пацієнтів із коморбідним перебігом ГЕРХ і ГХ рівень апеліну-12 мав достовірний негативний кореляційний зв'язок з рівнем холестерину ліпопротеїдів низької щільності ( $r = -0,19$ ,  $p < 0,05$ ), а у пацієнтів з ізолюваною ГХ виявлений зворотний кореляційний зв'язок із коефіцієнтом атерогенності ( $r = -0,26$ ;  $p < 0,05$ ).

Таким чином, метаболізм апеліну-12 у пацієнтів із коморбідним перебігом ГЕРХ і ГХ має істотні відмінності (відсутність виражених зв'язків з системою ПОЛ-АОЗ і оксидом азоту, наявність гендерних і вікових особливостей) порівняно з пацієнтами з ізолюваним перебігом ГЕРХ.

## Висновки

При ізолюваній ГХ відзначається достовірно нижчий рівень апеліну-12 порівняно з коморбідним перебігом ГЕРХ і ГХ, що дозволяє припустити зниження його кардіопротекторної та гіпотензивної дії у цієї категорії пацієнтів.

При поєднаному перебігу ГЕРХ і ГХ рівень апеліну-12 має гендерні відмінності (у пацієнтів чоловічої статі рівень апеліну достовірно вищий, ніж у жіночої), тимчасом як при ізолюваному перебігу ГХ ці відмінності не виявлені.

Визначено достовірний зворотний кореляційний зв'язок ( $r = -0,23$ ;  $p < 0,01$ ) рівня апеліну-12 і віку пацієнтів з поєднаним перебігом ГЕРХ і ГХ, який був відсутній у пацієнтів з ізолюваною ГХ.

Зафіксоване зниження рівня апеліну-12 у міру збільшення тривалості гіпертонії у пацієнтів з ізолюваною ГХ дозволяє припустити значне погіршення його кардіопротекторної, антиоксидантної, а також гіпотензивної дії, а у пацієнтів з коморбідним перебігом ГЕРХ і ГХ рівень апеліну не залежав від віку пацієнтів.

У пацієнтів як з ізолюваним перебігом ГХ, так і з поєднанням її з ГЕРХ виявлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем апеліну-12 і середнім систолічним та діастолічним артеріальним тиском, що свідчить про наявність у апеліну-12 гіпотензивного ефекту, проте при поєднаній патології цей кореляційний зв'язок був слабкіший, ніж при ізолюваній ГХ.

У пацієнтів із поєднаним перебігом ГЕРХ і ГХ зв'язок рівня апеліну-12 з оксидом азоту і антиоксидантною системою не виявлений, тимчасом як у пацієнтів з ізолюваним пере-



бігом ГХ був зворотний достовірний кореляційний зв'язок між концентрацією апеліну-12 і SH-групами ( $r=-0,25$ ), а також рівнем нітриту плазми крові ( $r=-0,61$ ).

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані дані створюють передумови до більш розширеного вивчення зв'язку апеліну-12 та ступеня артеріальної гіпертензії у пацієнтів з коморбідним перебігом ГЕРХ і ГХ.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року / пер. Ю. М. Сіренко // Артериальная гипертензия. – 2013. – № 4 (30). – С. 61–157.

2. Демиденко А. В. Взаимосвязь уровня апелина с активностью компонентов системы оксида азота у больных гипертонической болезнью с ожирением / А. В. Демиденко // Международный журнал фундаментальных и прикладных исследований. – 2014. – № 8. – С. 44–48.

3. Апелин — новый белок-регулятор в сердечно-сосудистой системе / С. Н. Терещенко, В. П. Масенко, О. В. Черкавская, Н. В. Шашкова // Терапевтический архив. – 2009. – № 9. – С. 68–72.

4. Уменьшение реперфузионного повреждения сердца у крыс *in vivo* пептидом апелином-12 / О. И. Писаренко, Л. И. Серебрякова, Ю. А. Пелогейкина [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – № 7. – С. 86–89.

5. Роль ингибирования образования NO в восстановлении метаболизма ишемизированного сердца крысы апелином-12 / О. И. Писаренко, Ю. А. Пелогейкина, В. С. Шульженко [и др.] // Биомедицинская химия. – 2012. – № 6. – С. 702–711.

6. Антиоксидантные свойства апелина-12 и его структурного аналога при экспериментальной ишемии и реперфузии сердца / О. И. Писаренко, Ж. Д. Беспалова, В. З. Ланкин [и др.] // Кардиология. – 2013. – № 5. – С. 61–67.

7. *Apelin*, the ligand for the endothelial G-protein-coupled receptor, APJ, is a potent angiogenic factor required for normal vascular development of the frog embryo / C. M. Cox, S. L. D'Agostino, M. K. Miller [et al.] // *Dev. Biol.* – 2006. – Vol. 296. – P. 177–189.

8. *Central apelin* controls glucose homeostasis via a nitric oxide-dependent pathway in mice / T. Duparc, A. Colom, P. D. Cani [et al.] // *Antioxid Redox Signal.* – 2011. – Vol. 15 (6). – P. 1477–1496.

9. *Evaluation* of novel cyclic analogues of apelin / J. Hamada, J. Kimura, J. Ishida [et al.] // *Inern. J. Of molecular med.* – 2008. – Vol. 22. – P. 547–552.

10. *Cardioprotective effect* of apelin-13 on cardiac performance and remodeling in end-stage heart failure / W. Koguchi, N. Kobayashi, H. Takeshima [et al.] // *Circ. J.* – 2012. – Vol. 76 (1). – P. 137–144.

11. *Apelin* in acute myocardial infarction and heart failure induced by ischemia / A. M. Tycinska, A. Lisowska, W. J. Musial [et al.] // *Clin. Chim. Acta.* – 2012. – Vol. 413 (3/4). – P. 406–410.

12. *Effect of Apelin-Apelin Receptor System* in Postischaemic Myocardial Protection: A Pharmacological Postconditioning Tool / R. Rastaldo, S. Cappello, A. Folino, G. Losano // *Antioxid Redox Signal.* – 2011. – Vol. 14. – P. 909–921.

13. *Montreal definition and classification* of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus / N. Vakil, S. V. van Zanten, P. Kahrilas [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101. – P. 1900–1920.

14. *Apelin* protects heart against ischemia/reperfusion injury in rat / X. J. Zeng, L. K. Zhang, H. X. Wang [et al.] // *Peptides.* – 2009. – Vol. 30. – P. 1144–1152.

#### REFERENCES

1. A guideline on Arterial Hypertension European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC) 2013: pereklad Siренко Yu. M. *Arterial'naya hipertenziya* 2013; 4 (30): 61-157.

2. Demidenko A.V. Interrelations of apelin and components of nitric oxide system in patients with essential hypertension and obesity. *Mezhd. zhurnal fund. i prikladnykh issledovaniy* 2014; 8: 44-48.

3. Tereschenko S.N., Masenko V.P., Cherkavskaya O.V., Shashkova N.V. Apelin — a new protein-regulator in the cardiovascular system. *Terapevticheskiiy arkhiv* 2009; 9: 68-72.

4. Pisarenko O.I., Serebryakova L.I., Pelogeykina Yu.A., Studneva I.M., Khatri D.N., Tskitishvili O.V., Bepalova Zh.D., Azmuko A.A., Sidorova M.V., Palkeeva M.E. Reducing reperfusion injury in rat heart *in vivo* peptide Apelin-12. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny* 2011; 7: 86-89.

5. Pisarenko O.I., Pelogeykina Yu.A., Shulzhenko V.S., Studneva I.M., Bepalova Zh.D., Sidorova M.V., Azmuko A.A., Palkeeva M.E. The influence of inhibiting no formation on metabolic recovery of ischemic rat heart by apelin-12. *Biomeditsinskaya khimiya* 2012; 6: 702-711.

6. Pisarenko O.I., Bepalova Zh.D., Lankin V.Z., Timoshin A.A., Serebryakova L.I., Shulzhenko V.S., Pelogeykina Yu.A., Studneva I.M. Antioxidant properties of apelin-12 and its structural analogue in experimental ischemia and reperfusion. *Kardiologiya* 2013; 53 (5): 61-67.

7. Cox C.M., D'Agostino S.L., Miller M.K., Heimark R.L., Krieg P.A. Apelin, the ligand for the endothelial G-protein-coupled receptor, APJ, is a potent angiogenic factor required for normal vascular development of the frog embryo. *Dev. Biol.* 2006; 296: 177-189.

8. Duparc T., Colom A., Cani P.D., Massaly N., Rastrelli S., Drougard A., Le Gonidec S., Mouledous L., Frances B., Leclercq I., Llorens-Cortes C., Pospisilik J.A., Delzenne N.M., Valet P., Castan-Laurell I., Knauf C. Central apelin controls glucose homeostasis via a nitric oxide-dependent pathway in mice. *Antioxid Redox Signal.* 2011; 15 (6): 1477-1496.

9. Hamada J., Kimura J., Ishida J., Kohda T., Morishita S., Ichihara S., Fukamizu A. Evaluation of novel cyclic analogues of apelin. *Inern. J. Of Molecular Med.* 2008; 22: 547-552.

10. Koguchi W., Kobayashi N., Takeshima H., Ishikawa M., Sugiyama F., Ishimitsu T. Cardioprotective effect of apelin-13 on cardiac performance and remodeling in end-stage heart failure. *Circ. J.* 2012; 76 (1): 137-144.

11. Tycinska A.M., Lisowska A., Musial W.J., Sobkowicz B. Apelin in acute myocardial infarction and heart



failure induced by ischemia. *Clin. Chim. Acta* 2012; 413 (3/4): 406-410.

12. Rastaldo R., Cappello S., Folino A., Losano G. Effect of Apelin-Apelin Receptor System in Postischemic Myocardial Protection: A Pharmacological Postconditioning Tool. *Antioxid Redox Signal* 2011; 14: 909-921.

13. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrlas P., Dent J., Jones R. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am. J. Gastroenterol.* 2006; 101 (8): 1900-1920.

14. Zeng X.J., Zhang L.K., Wang H.X., Lu L.Q., Ma L.Q., Tang C.S. Ape-

lin protects heart against ischemia/reperfusion injury in rat. *Peptides* 2009; 30 (6): 1144-1152.

Надійшла 20.11.2015

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. А. Є. Поляков

УДК 616.12-005.4-056.257-071.3-078-018.74:546.172.6:575.22:575.17

О. І. Кадикова

## СТАН ЛІПІДОГРАМИ Й АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ І ОЖИРІННЯ ЗАЛЕЖНО ВІД ГЕНОТИПІВ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ (Glu298Asp)

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

УДК 616.12-005.4-056.257-071.3-078-018.74:546.172.6:575.22:575.17

О. И. Кадыкова

### СОСТОЯНИЕ ЛИПИДОГРАММЫ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ОЖИРЕНИЕМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА (Glu298Asp)

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Цель исследования — изучить состояние показателей липидного обмена и конституциональных параметров у больных ишемической болезнью сердца и ожирением в зависимости от генотипов полиморфизма гена эндотелиальной синтазы оксида азота (Glu298Asp).

Проведено комплексное обследование 222 больных ишемической болезнью сердца и ожирением, которые находились на лечении в кардиологическом отделении КУЗ «Харьковская городская клиническая больница № 27». Группу сравнения составили 115 больных ишемической болезнью сердца с нормальной массой тела. В контрольную группу вошло 35 практически здоровых лиц.

В результате нашего исследования нами не было установлено связи между антропометрическими показателями и генотипами полиморфизма гена eNOS (Glu298Asp) у больных ишемической болезнью сердца и ожирением, а также не найдено ассоциаций с нарушением обмена липидов.

**Ключевые слова:** ожирение, ишемическая болезнь сердца, полиморфизм гена eNOS (Glu298Asp).

UDC 616.12-005.4-056.257-071.3-078-018.74:546.172.6:575.22:575.17

О. I. Kadykova

### THE STATE OF LIPID PROFILE AND ANTHROPOMETRIC INDICES IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND OBESITY DEPENDING ON THE GENOTYPE GENE POLYMORPHISM OF ENDOTHELIAL NITRIC OXIDE SYNTHASE (Glu298Asp)

Kharkiv National Medical University, Kharkov, Ukraine

The **purpose** of research — to examine the state of lipid metabolism and constitutional parameters in patients with ischemic heart disease and obesity, depending on the genotype polymorphism of endothelial nitric oxide synthase (Glu298Asp).

**Material and methods.** There have been a comprehensive survey of 222 patients with ischemic heart disease. Comparison group consisted of 115 patients with ischemic heart disease with normal body weight. The control group included 35 healthy individuals. All patients underwent general clinical and instrumental examination. Echocardiographic studies were performed by the standard method for H. Feigenbaum ultrasound devices RADMIR. The statistical processing of results was performed with the help of software package "Statistica" (StaSoftInc, USA). The values calculated: the average (M), dispersion, standard deviation, the median (m), accuracy and level of significance (p). The standard programme of correlation analysis with calculation of average arithmetic means was used:  $M \pm m$ ,  $y$ , and level of accuracy (p). Pearson correlation coefficient was applied to evaluate the interaction stage between the samples (r).

