

# Полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента в патогенезе гипертрофии миокарда у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа

**Цель работы** — изучить взаимосвязь полиморфного маркера 2350 G/A гена ангиотензинпревращающего фермента (АСЕ) с развитием и прогрессированием гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) у пациентов с сочетанным течением артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) 2 типа.

**Материалы и методы.** Обследованы 54 пациента с АГ II стадии, 2-й степени и 58 пациентов с АГ и субкомпенсированным СД 2 типа. Средний возраст пациентов составил  $(51,2 \pm 5,4)$  года. Пациенты обеих групп в зависимости от наличия ГЛЖ были разделены на подгруппы. Контрольная группа ( $n = 30$ ) была максимально сопоставима по возрасту и полу к обследуемым больным.

**Результаты и обсуждение.** ГЛЖ выявлена у 87,5 % пациентов 2-й группы и у 55,6 % пациентов 1-й группы ( $p < 0,05$ ). Генотип GG встречался в 3,3 раза чаще у пациентов с ГЛЖ. Аллель G в 1,4 раза чаще регистрировалась у пациентов с ГЛЖ. Генотип AA встречался в подгруппах с ГЛЖ в 2 раза реже, чем без ГЛЖ. Также установлены достоверные взаимосвязи полиморфизма 2350A/G гена АЕС со средними значениями индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Установлена прямая взаимосвязь увеличения ИММЛЖ в зависимости от числа аллелей G ( $p < 0,05$ ) у пациентов 1-й и 2-й группы.

**Выводы.** Установлено, что генотипы A/G и G/G полиморфного маркера 2350A/G гена АЕС ассоциированы с ГЛЖ как у пациентов с АГ, так и у пациентов с сочетанным течением АГ и СД 2 типа. Определение полиморфного маркера 2350A/G гена АЕС будет способствовать улучшению ранней диагностики и прогнозирования сердечно-сосудистого риска как у пациентов с АГ, так и у пациентов с сочетанным течением АГ и СД 2 типа.

## Ключевые слова:

артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, гипертрофия миокарда, ангиотензинпревращающий фермент, генетический полиморфизм.

Артериальная гипертензия (АГ) часто протекает в коморбидности с сахарным диабетом (СД) 2 типа, что значительно повышает риск сердечно-сосудистых осложнений. Сочетание АГ и СД 2 типа рассматривается как наиболее неблагоприятное в контексте сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, что связано с более ранним развитием поражения органов-мишеней и последующими сердечно-сосудистыми катастрофами. АГ при СД 2 типа повышает риск не только макрососудистых (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, инсульт), но и микрососудистых (диабетическая нефропатия, ретинопатия) осложнений [3].



**А.Н. Беловол,  
Л.Р. Бобронникова**

Харьковский  
национальный  
медицинский  
университет

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Біловол Олександр Миколайович**  
акад. НАМН України, д. мед. н.,  
проф., проф. кафедри клінічної  
фармакології

61022, м. Харків, просп. Науки, 4  
Тел. (057) 370-20-24  
E-mail: knmu.clinpharm@gmail.com

Стаття надійшла до редакції  
19 червня 2017 р.

По мнению ряда авторов, морфологически при СД 2 типа отмечаются диффузное поражение миокарда, гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) и нарушения сократительной способности миокарда [7]. Другие авторы считают главным патофизиологическим признаком поражения миокарда при СД 2 типа развитие кардиомиопатии со снижением скорости диастолического расслабления миокарда [8]. Доказано, что уменьшение признаков нарушений геометрии ЛЖ при проведении антигипертензивной терапии сопровождается достоверным уменьшением риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности [2].

По данным исследователей, АГ рассматривается как мультифакториальное заболевание, ведущее место в патогенезе которого принадлежит активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), центральным звеном которой является ангиотензин II (АТ-II) [4]. Наследственные факторы риска являются самыми значимыми среди предикторов АГ, определяя развитие, течение и прогноз заболевания. В ряде исследований установлено, что полиморфизм генов осуществляет больше влияния на течение и осложнения АГ, чем на ее развитие [1, 5, 6]. Изучению генетического полиморфизма ключевых компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы посвящено значительное количество исследований [9]. В последнее время в литературе рассматривается влияние полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (АСЕ) на течение АГ и СД 2 типа, но имеющиеся данные противоречивы, что представляет интерес для дальнейшего исследования.

**Цель работы** — изучить взаимосвязь полиморфизма маркера 2350 G/A гена АСЕ с развитием и прогрессированием ГЛЖ у пациентов с сочетанным течением АГ и СД 2 типа.

### Материалы и методы

Обследованы 112 пациентов с АГ II стадии, 2-й степени (53 мужчин и 59 женщин). Средний возраст пациентов составил  $(51,2 \pm 5,4)$  года. Пациенты были распределены на группы: 1-я группа ( $n = 54$ ) — пациенты с АГ без нарушений углеводного обмена, 2-я группа ( $n = 58$ ) — с сочетанным течением АГ и субкомпенсированным СД 2 типа. Контрольная группа ( $n = 30$ ) была максимально сопоставима по возрасту и полу с обследуемыми больными. Все обследованные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись тяжелые соматические заболевания: почечная, печеночная, сердечная, дыхательная недостаточность,

указания в анамнезе на наличие инсульта, инфаркта, онкологических заболеваний, декомпенсированное течение СД 2 типа по критериям ВОЗ, пациенты с ранее диагностированными макрососудистыми осложнениями СД 2 типа, нарушениями функции щитовидной железы, первичная семейная гиперхолестеринемия, симптоматические АГ, беременность.

Диагностику АГ проводили согласно рекомендациям Европейского общества по АГ и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC, 2013), а также Украинской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению АГ (2013). Диагноз СД 2 типа устанавливали согласно общих рекомендаций Европейской ассоциации по изучению СД (EASD, 2013).

Уровень гликозилированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) в цельной крови проводили с использованием тест-системы фирмы «Реагент» (Украина). Индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) рассчитывали по формуле:  $\text{НОМА-IR} = \text{инсулин (инсулин натощак (мкЕД/мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль л)} / 22,5$ . При индексе  $\text{НОМА-IR} > 2,77$  пациентов считали инсулинорезистентными. Содержание С-пептида исследовали иммуноферментным методом с помощью набора реагентов DRG (США). Концентрацию глюкозы в сыворотке крови натощак (ГКН) определяли глюкозооксидантным методом. Концентрацию инсулина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием наборов DRG (США).

Геномная ДНК выделялась из лейкоцитов периферической крови методом фенолхлороформной экстракции с последующей амплификацией в 25 мкл реакционной смеси при проведении полимеразной цепной реакции (ПЦР). На следующем этапе продукты амплификации расщеплялись рестриктазой BstFN1 («Сиб Энзим», Новосибирск). Продукты гидролиза после амплификации разделяли в полиакриламидном и агарозном гелях, полученный материал визуализировали под ультрафиолетом.

Структурно-функциональные параметры сердца определяли методом эхокардиографии с использованием диагностической системы Phillips IU (США), датчиком с частотой 2,25–3 мГц в М- и В-режимах согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии (2015) с определением размеров толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) в конце диастолы, конечного систолического размера (КСР), конечного диастолического размера (КДР), фракционного выброса (ФВ) ЛЖ. Оценивали конечно-систолический объем (КСО) и

конечно-диастолический объем (КДО). Анализ диастолической функции (ДФ) ЛЖ проводился во время регистрации трансмитрального диастолического потока, диастолическая функция (ДФ) ПЖ — при регистрации транстрикуспидального диастолического потока в импульсно-волновом доплеровском режиме. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R.V. Devereux (1986), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела (D.W. Brown, 2000).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием пакета программ Statistica 8.0. Результат: у пациентов с сочетанным течением АГ и СД 2 типа в сравнении с пациентами 1-й группы и группой контроля показатели ГКН были достоверно выше ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Максимальные значения НОМА-IR, инсулина и С-пептида имели место у пациентов 2-й группы в сравнении с показателями 1-й группы, что указывает на прогрессирование инсулинорезистентности (ИР) в условиях гиперинсулинемии, связанной с наличием СД 2 типа. НОМА-IR превышал показатели контроля в 2,2 раза в группе пациентов с АГ и в 2,6 раза у пациентов с сочетанным течением АГ и СД 2 типа ( $p < 0,05$ ).

Гипертрофия миокарда левого желудочка выявлена у 87,5 % пациентов 2-й группы и 55,6 % пациентов 1-й группы ( $p < 0,05$ ). Для пациентов с АГ и СД 2 типа характерно увеличение средних значений ММЛЖ ( $p < 0,05$ ) и ИММЛЖ ( $p < 0,05$ ) в сравнении с пациентами 1-й группы и группой контроля (табл. 2).

Показатели эходоплерографической внутрисердечной гемодинамики у пациентов с АГ характеризовались снижением скорости раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ. При этом, при сочетанном течении заболевания во 2-й группе эти показатели были достоверно значительно снижены в сравнении с 1-й группой и контролем ( $p < 0,05$ ). Аналогичная тенденция наблюдалась в соотношении скоростей раннего и позднего диастолического наполнения (Е/АL) ЛЖ. Также максимальные значения КСР ЛЖ и КДР ЛЖ регистрировались у пациентов 2-й группы в сравнении с показателями 1-й группы и контролем ( $p < 0,05$ ). Та же тенденция отмечена в отношении показателей КСО ЛЖ и КДО ЛЖ ( $p < 0,05$ ). У пациентов 2-й группы наблюдалось достоверное увеличение ИММЛЖ в сравнении с показателями 1-й группы ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о более выраженной ГЛЖ.

В обследованных группах распределение генотипов АЕС по изучаемому полиморфному мар-

**Таблица 1.** Показатели углеводного обмена у обследованных пациентов

| Показатель            | Контрольная группа (n = 30) | АГ (n = 54)    | АГ + СД 2 типа (n = 58) |
|-----------------------|-----------------------------|----------------|-------------------------|
| ГКН, ммоль/л          | 4,13 ± 0,06                 | 4,80 ± 0,03**  | 7,14 ± 0,02*            |
| НbA <sub>1c</sub> , % | 4,75 ± 0,06                 | 5,19 ± 0,04**  | 7,72 ± 0,08*            |
| Инсулин, мкЕД/мл      | 7,84 ± 0,19                 | 10,13 ± 0,26** | 24,42 ± 0,24*           |
| НОМА-IR               | 1,42 ± 0,04                 | 2,14 ± 0,05**  | 7,04 ± 0,02*            |
| С-пептид, нг/мл       | 0,46 ± 0,23                 | 0,95 ± 0,53**  | 1,3 ± 0,73*             |

Примечание. \*Статистически значимые различия между основной и контрольной группами; \*\*статистически значимые различия между группой сравнения и контрольной группой; \*статистически значимые различия между основной группой и группой сравнения.

**Таблица 2.** Гемодинамические показатели у обследуемых групп пациентов

| Показатель                     | Контрольная группа (n = 30) | АГ (n = 54)   | АГ + СД 2 типа (n = 58) |
|--------------------------------|-----------------------------|---------------|-------------------------|
| САТ, мм рт. ст.                | 125,2 ± 4,4                 | 158,5 ± 3,2*  | 185,5 ± 4,8*            |
| ДАТ, мм рт. ст.                | 81,3 ± 5,6                  | 90,4 ± 5,6*   | 105,4 ± 9,6*            |
| Фаза систолы ЛП, см            | 2,73 ± 0,09                 | 2,84 ± 0,8    | 3,63 ± 0,07*            |
| КДО, см³                       | 129,0 ± 1,14                | 135,25 ± 1,15 | 144,4 ± 1,15*           |
| КСО, см³                       | 47,5 ± 0,3                  | 48,3 ± 0,7    | 78,5 ± 0,7*             |
| КДР, см³                       | 4,64 ± 0,03                 | 5,14 ± 0,04*  | 5,54 ± 0,08*            |
| КСР ЛЖ, см                     | 4,11 ± 0,02                 | 4,16 ± 0,02   | 3,98 ± 0,04*            |
| Ударный объем (VO), см³        | 75,4 ± 1,24                 | 83,7 ± 1,28   | 97,4 ± 0,72*            |
| Фракция выброса (ФВ), %        | 65,6 ± 0,86                 | 66,4 ± 0,74   | 54,6 ± 0,42*            |
| Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м² | 81,4 ± 0,02                 | 98,5 ± 0,03   | 143,7 ± 1,36**          |

Примечание. \* $p < 0,05$  — достоверность различий в сравнении с группой контроля; \* $p < 0,05$  — достоверность различий в сравнении с пациентами с АГ.

керу 2350 A/G соответствовало равновесию Харди—Вайнберга (табл. 3).

Рассматриваемые частоты генотипов и аллелей полиморфного маркера 2350 A/G гена АЕС не имели отличий между группами пациентов и группой контроля.

При распределении пациентов на подгруппы в зависимости от наличия и отсутствия ГЛЖ установлены достоверные отличия как в распределении генотипов, так и аллелей полиморфного маркера 2350 A/G гена АЕС (табл. 4).

**Таблиця 3.** Распределение аллелей и генотипов полиморфизма 2350 A / G гена АЕС у обследованных пациентов

| Показатель | Контрольная группа (n = 30) |      | АГ (n = 54) |      | АГ + СД 2 типа (n = 58) |      |
|------------|-----------------------------|------|-------------|------|-------------------------|------|
|            | Абс.                        | %    | Абс.        | %    | Абс.                    | %    |
| Аллель А   | 13                          | 43,4 | 25          | 46,3 | 28                      | 48,3 |
| Аллель G   | 17                          | 56,6 | 29          | 53,7 | 30                      | 51,7 |
| A/A        | 6                           | 20,0 | 8           | 14,8 | 13                      | 22,4 |
| A/G        | 16                          | 53,3 | 30          | 55,5 | 31                      | 53,4 |
| G/G        | 8                           | 26,7 | 16          | 29,6 | 14                      | 24,2 |

**Таблиця 4.** Распределение аллелей и генотипов АЕС в зависимости от наличия и отсутствия ГЛЖ в группах обследованных пациентов

| Показатель | АГ (без ГЛЖ)<br>(n = 24) |      | АГ (ГЛЖ)<br>(n = 30) |      | АГ + СД 2 типа<br>(без ГЛЖ) (n = 9) |      | АГ + СД 2 типа<br>(ГЛЖ) (n = 49) |      |
|------------|--------------------------|------|----------------------|------|-------------------------------------|------|----------------------------------|------|
|            | Абс.                     | %    | Абс.                 | %    | Абс.                                | %    | Абс.                             | %    |
| Аллель А   | 14                       | 58,4 | 12                   | 40,0 | 6                                   | 66,4 | 21                               | 42,8 |
| Аллель G   | 10                       | 41,6 | 18                   | 60,0 | 3                                   | 33,4 | 28                               | 57,2 |
| A/A        | 7                        | 29,1 | 4                    | 13,2 | 2                                   | 22,2 | 8                                | 16,3 |
| A/G        | 15                       | 62,5 | 16                   | 53,4 | 5                                   | 55,6 | 25                               | 51,1 |
| G/G        | 2                        | 8,4  | 10                   | 33,4 | 2                                   | 22,2 | 16                               | 32,6 |

Генотип GG встречался в 3 раза чаще у пациентов в подгруппах с ГЛЖ ( $p < 0,05$ ). Аллель G в 1,4 раза чаще регистрировалась у пациентов с ГЛЖ ( $p < 0,05$ ). Генотип AA встречался в подгруппах с ГЛЖ в 2 раза реже, чем в подгруппах без ГЛЖ ( $p < 0,05$ ). Также установлены достоверные взаимосвязи полиморфизма 2350A/G гена АЕС с усредненными значениями ИММЛЖ. Установлена прямая взаимосвязь увеличения ИММЛЖ с числом аллелей G у пациентов 1-й и 2-й группы ( $p < 0,05$ ).

Наше исследование показывает, что полиморфизм АСЕ тесно связан с ГЛЖ как у пациентов с АГ, так и сочетанным течением АГ и СД 2 типа. Хотя данная связь у пациентов с СД 2 типа несколько снижается, что можно объяснить повышением влияния инсулинорезистентности на процессы ремоделирования миокарда у пациентов с АГ и СД 2 типа. Продемонстрировано, что G-аллель (генотипы A/G и G/G) полиморфного гена АСЕ 2350A/G наиболее значимо ассоциирована с ГЛЖ, как у пациентов с АГ, так и с сочетанным течением АГ и СД 2 типа. Данное исследование дает возможность предположить, что G-аллель задействована в повышении восприимчивости к ГЛЖ у населения. Аллель А не повышает индивидуальный риск развития ГЛЖ и наследуется преимущественно в «контроле», популяции без ГЛЖ. Эти данные согласуются с исследованием M. Saeed и соавт., в котором установлены тесные взаимосвязи G-аллели

полиморфного маркера 2350 гена АЕС с развитием ГЛЖ у пациентов с АГ [7].

Хотя есть и противоречивые данные. Так, в исследовании R. Zhong-Bao и соавт. [1] аллель А полиморфного маркера 2350A/G рассматривается как предрасполагающая к развитию ГЛЖ как у пациентов с АГ, так и у пациентов с ИБС без АГ. Противоречивые результаты исследований необходимо рассматривать как популяционные особенности выборки обследованных пациентов, что представляет интерес для дальнейшего изучения фенотипических проявлений данного полиморфного маркера у пациентов с сочетанным течением АГ и СД 2 типа.

### Выводы

Сочетанное течение АГ и СД 2 типа сопровождается прогрессированием ГЛЖ. Установлено, что генотипы A/G и G/G полиморфного маркера 2350A/G гена АСЕ соотносятся с высоким фенотипическим риском гипертрофии миокарда, как у пациентов с АГ, так и с сочетанным течением АГ и СД 2 типа. Полученные данные будут способствовать ранней диагностике и прогнозированию сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ и СД 2 типа. Обнаружение неблагоприятных вариантов генотипа A/G и G/G, маркера 2350A/G гена АСЕ является предрасполагающим фактором для модификации образа жизни, снижения факторов риска, а также периодического амбулаторного контроля кардиальных структурно-функциональных показателей.



**Конфликта интересов нет. Участие авторов:** концепция и дизайн исследования — А.Н. Беловол, Л.Р. Бобронникова; сбор и обработка материала — А.Н. Беловол, Л.Р. Бобронникова; статистическая обработка материала — Л.Р. Бобронникова; написание текста — Л.Р. Бобронникова; редактирование — А.Н. Беловол, Л.Р. Бобронникова.

## Список литературы

1. Bella J.N., Goring H.H. Genetic epidemiology of left ventricular hypertrophy // Am.J. Cardiovasc. — 2012. — Vol. 2. — P. 267—278.
2. Gillespie C.D., Hurlitz K.A. Prevalence of hypertension and controlled hypertension—United States, 2007—2010 // MMWR Surveill. — 2013. — Vol. 62. — P. 144—148.
3. Lim S.S., Vos T., Ixman A.D. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990—2010 a systematic analysis for the Global Burden of Genetic polymorphisms with left ventricular hypertrophy // Int. J. Clin. Exp. Pathol. — 2016. — Vol. 9, № 1. — P. 237—243.
4. Niu W.Q., Qi Y., Gao P.J. et al. Review: association between angiotensin converting enzyme G2350A polymorphism and hypertension risk: a meta-analysis // J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst. — 2011. — Vol. 12. — P. 8—14.
5. Pan M., Zhu J.H., Liu Z.H. et al. Angiotensin-converting enzyme gene 2350 G/A polymorphism is associated with left ventricular hypertrophy but not essential hypertension. Hypertens. Res. — 2007. — Vol. 30. — P. 31—37.
6. Saeed M., Saleheen D., Siddiqui S. et al. Association of angiotensin converting enzyme gene polymorphisms with left ventricular hypertrophy // Hypertens Res. — 2005. — Vol. 28. — P. 345—349.
7. Sahn D.Y., Gur M., Elbansan Z. et al. Myocardial performance index and aortic distensibility in patients with different left ventricular geometry in newly diagnosed essential hypertension // Blood Press. — 2013. — Vol. 22. — P. 329—335.
8. Santulli G., Trimarco B., Iaccarino G. GRK2 and hypertension: molecular insights and pathophysiological mechanisms // High Blood Press. Cardiovasc. Prev. — 2013. — Vol. 20. — P. 5—12.
9. Uehara Y., Miura S., Yahiro E. et al. Non-ACE pathway-induced angiotensin II production // Curr. Pharm. — 2013. — Vol. 19. — P. 3054—3059.
10. Zhong-Bao R., Jian-Min L., Li Z. Relationship of ACE 2350 G/A and chymase genetic polymorphisms with left ventricular hypertrophy in Chinese essential hypertension patients // Int. J. Clin. Exp. Pathol. — 2016. — Vol. 9, № 1. — P. 237—243.

**А.Н. Біловол, Л.Р. Боброннікова**

Харківський національний медичний університет

## Поліморфізм гена ангіотензинперетворюючого ферменту в патогенезі гіпертрофії міокарда у пацієнтів з артеріальною гіпертензією у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу

**Мета роботи** — вивчити взаємозв'язок поліморфного маркера 2350G/A гена ангіотензинперетворюючого ферменту (АЕС) з розвитком і прогресуванням гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ГЛШ) у пацієнтів з поєднаним перебігом артеріальної гіпертензії (АГ) та цукрового діабету (ЦД) 2 типу.

**Матеріали та методи.** Обстежено 54 пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) II стадії, 2-го ступеня і 58 пацієнтів з АГ і субкомпенсованим ЦД 2 типу. Середній вік пацієнтів склав  $(51,2 \pm 5,4)$  року. Пацієнти обох груп залежно від наявності ГЛШ були розподілені на підгрупи. Контрольна група ( $n = 30$ ) була максимально порівнянна за віком та статтю щодо обстежуваних хворих.

**Результати та обговорення.** ГЛШ виявлено у 87,5 % пацієнтів 2-ї групи і у 55,6 % пацієнтів 1-ї групи ( $p < 0,05$ ). Генотип GG зустрічався в 3,3 разу частіше у пацієнтів у підгрупах з ГЛШ. Аallel G в 1,4 разу частіше реєструвався у пацієнтів з ГЛШ. Генотип AA зустрічався в підгрупах з ГЛШ в 2 рази рідше, ніж у підгрупах без ГЛШ. Також встановлено достовірні взаємозв'язки поліморфізму 2350A/G гена АЕС із середніми значеннями індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ). Встановлено прямий взаємозв'язок збільшення ІММЛШ залежно від числа алелів G ( $p < 0,05$ ) у пацієнтів 1-ї та 2-ї групи.

**Висновки.** Встановлено, що генотипи A/G і G/G поліморфного маркера 2350A/G гена АЕС асоційовані з ГЛШ як у пацієнтів з АГ, так і у пацієнтів з поєднаним перебігом АГ і ЦД 2 типу. Визначення поліморфного маркера 2350A/G гена АЕС сприятиме поліпшенню ранньої діагностики та прогнозування серцево-судинного ризику, як у пацієнтів з АГ, так і пацієнтів з поєднаним перебігом АГ і ЦД 2 типу.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, гіпертрофія міокарда, ангіотензинперетворюючий фермент, генетичний поліморфізм.

**О.М. Bilovol, L.R. Bobronnikova**

Kharkiv National Medical University

## The polymorphism of the gene of angiotensin converting enzyme in the pathogenesis of myocardial hypertrophy in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus

**Objective** — to study the relationship between the 2350 G/A polymorphic marker of the angiotensin converting enzyme (ACE) gene with the development and progression of left ventricular myocardial hypertrophy (LVH) in patients with combined course of arterial hypertension (AH) and type 2 diabetes mellitus (DM 2).

**Materials and methods.** A total of 54 patients with arterial hypertension (AH) of Stage II, 2nd degree and 58 patients with AH and DM 2 were examined. The mean age of the patients was  $(51.2 \pm 5.4)$  years. Patients of both groups,

depending on the presence of LVH, were divided into subgroups. The control group ( $n = 30$ ) consisted from age- and sex-matching subjects.

**Results and discussion.** The LVH was revealed in 87.5 % of patients in the 2nd group and in 55.6 % of patients in the 1st group ( $p < 0.05$ ). The GG genotype was 3.3 times more common in patients in LVH subgroups. Allele G was 1.4 times more often in patients with LVH. The genotype of AA was found in subgroups with LVH 2 times less frequently than in subgroups without LVH. Also reliable relationships of 2350A/G polymorphism of the AEC gene with mean values of LVMI were established. A direct relationship between the increase in LVMI, depending on the number of alleles G ( $p < 0.05$ ) in patients of the 1st and 2nd group was established.

**Conclusions.** The A/G and G/G genotypes of the 2350A/G polymorphic marker of the ACE gene were found to be associated with LVH, both in patients with AH and in patients with concomitant AH and DM 2. The determination of the polymorphic marker 2350 A / G of the AEC gene will contribute to the improvement of early diagnosis and prognosis of cardiovascular risk in both patients with AH and in patients with combined course of AH and DM 2.

**Key words:** arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, myocardial hypertrophy, angiotensin converting enzyme, genetic polymorphism.