

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.12-008.331.1-055.1-07

**СОРОКИНА**  
**Виктория Николаевна**

**МНОГОФАКТОРНАЯ ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МУЖЧИН**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.05 – кардиология

Минск 2017

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Научный руководитель:** **Хапалюк Александр Васильевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** **Трисветова Евгения Леонидовна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор 2-й кафедры внутренних болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Ростовцев Владимир Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории организационных технологий первичной медицинской помощи государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения»

**Оппонирующая организация:** учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 21 февраля 2016 года в 13.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.09 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: uchsovet@bsmu.by, тел. 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» января 2017 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук, доцент



Т. В. Статкевич

## ВВЕДЕНИЕ

Патология сердечно-сосудистой системы (ССС) прочно занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности населения в экономически развитых странах [Беляева Л. М., 2003; Дунаева М. П., 2008; Finegold J. A., 2013]. Среди заболеваний ССС ввиду значительной распространенности и непосредственной связи с риском возникновения инфаркта миокарда и инсульта особое место принадлежит артериальной гипертензии (АГ) [Конради А. О., 2004; Боголепов А. Н., 2011]. В Республике Беларусь около 25–27% людей страдает АГ [Антоньшева О. В., 2010].

АГ представляет собой полиэтиологичное заболевание, которое является результатом взаимодействия многих генов, факторов риска пациента и воздействия окружающей среды [Шевченко О. В., 2011]. Установлено, что патогенез АГ связан с генетическим полиморфизмом ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и брадикининовой систем [Lifton R. P., 2001; Пузырев В. П., 2003; Naber C. K., 2004; Kearney P. M., 2005; Верткин А. Л., 2010]. Исследования роли генов РААС в генезе АГ многочисленны, однако кластерный анализ генетического влияния на развитие АГ изучен недостаточно.

Несомненна роль социальных и психологических факторов в развитии сердечно-сосудистой патологии, включая АГ, однако имеющиеся в литературе данные противоречивы [Castellano M., 1996; Райгородский Д. Я., 1997; Березин Ф. Б., 1998].

Микроядерный тест и исследование апоптоза методом проточной цитометрии с успехом используется в клинической практике для выявления и изучения течения ряда заболеваний, однако их использование при АГ не исследовано [Voitovich A. M., 2003; Neux S., 2004].

Результаты комплексного анализа генетических, клеточно-биологических и психологических характеристик могут уточнить особенности этиопатогенеза и послужить основой для оценки риска развития АГ.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Связь работы с научными программами (проектами), темами**

Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы кафедры клинической фармакологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» «Клинико-генетические, фармакокинетические и фармакоэкономические подходы к оптимизации фармакотерапии социально-значимых заболеваний у пациентов разных возрастных групп» (№ госрегистрации 20151546 от 23.09.2015);

Государственной научной программы исследования «Фундаментальная и прикладная медицина и фармация» на 2011–2015 гг. в рамках задания 3.04 «Разработать алгоритм персонифицированной гипотензивной терапии на основе данных фармакогенетических исследований» подпрограммы «Фармакология и фармация» (№ госрегистрации 20121694); научно-исследовательской работы согласно договору с Белорусским республиканским фондом фундаментальных исследований № М14М-060 «Оценка клеточной гибели, параметров клеточного цикла и клеток с повреждениями ДНК *ex-vivo/in-vitro* в периферической крови доноров в зависимости от генетических полиморфизмов генов ACE и MTHFR» на 2014–2016 гг. (№ госрегистрации 20143315 от 23.05.2014).

Тема диссертации соответствует содержанию положений п. 4, 4.2 Перечня приоритетных направлений научных исследований Республики Беларусь на 2011–2015 гг. «Об утверждении перечня приоритетных направлений научных исследований Республики Беларусь на 2011–2015 годы» (постановление Совета Министров Республики Беларусь от 19.04.2010 № 585).

**Цель исследования:** на основе комплексного анализа психологических, клеточно-биологических и генетических характеристик определить наиболее значимые критерии риска развития артериальной гипертензии у мужчин.

#### **Задачи исследования**

1. Выявить личностные особенности и приоритетные копинг-стратегии у пациентов мужского пола с артериальной гипертензией.

2. Установить взаимосвязь полиморфизмов генов ренин-ангиотензиновой и гомоцистеиновой систем с формированием и особенностями течения артериальной гипертензии.

3. Оценить по данным клеточно-биологического исследования характер пролиферативной активности, клеточной гибели и фаз клеточного цикла лейкоцитов периферической крови у пациентов мужского пола с артериальной гипертензией.

4. Разработать формулу оценки риска развития артериальной гипертензии у мужчин.

**Объект исследования:** 150 пациентов мужского пола с артериальной гипертензией.

**Предмет исследования:** психологические, личностные, клеточно-биологические и генетические характеристики у пациентов мужского пола с артериальной гипертензией.

#### **Научная новизна**

Впервые у мужчин с артериальной гипертензией в выборке пациентов белорусской популяции проведено комплексное исследование взаимоотношений генетических, клеточно-биологических, личностных и психологических характеристик.

Выявлен кластер личностных особенностей, характерных для мужчин с АГ, которые определяют низкую стрессоустойчивость, склонность к тревожным и депрессивным реакциям.

На основе базовых генетических моделей расчета относительного риска для полиморфных маркеров генов системы гомоцистеина и РАС (ангиотензинпревращающего фермента ACE, ангиотензиногена AGT, рецептора 1-го типа к ангиотензину II AGTR1, ренина REN, метилентетрагидрофолатредуктазы MTHFR) установлен вклад носительства генотипа MT полиморфного маркера M235T гена AGT в риск развития АГ у мужчин. Впервые показано наличие ассоциативной связи между носительством генотипа MT гена AGT и характером течения АГ.

Впервые у пациентов с АГ носителей генотипов CT гена MTHFR, MT гена AGT и DD гена ACE выявлено снижение клеточной пролиферации лейкоцитов периферической крови.

Впервые у пациентов с АГ установлено возрастание показателей апоптоза, а также накопление лейкоцитов с микроядрами.

Установлена связь клеток с повреждениями ДНК (наличием микроядер и признаков апоптоза) с генотипами TT гена AGT, AA гена REN, II гена ACE.

На основе анализа модели логистической регрессии, включающей генетические, личностные и антропометрические характеристики, выделены наиболее значимые критерии, отличающие пациентов с АГ от лиц контрольной группы. На базе полученных данных предложена формула оценки риска развития АГ у мужчин.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Личностный потенциал мужчин с артериальной гипертензией представлен следующими характеристиками: «общительность», «эмоциональная напряженность», «консервативность», «депрессивность», «эмоциональная лабильность», «непонимание», «самоуважение», «импульсивность», «беспечность», «неаккуратность», «ненастойчивость», «привлечение внимания», «мечтательность», «артистичность», «нечувствительность».

2. Генетической детерминантой риска развития артериальной гипертензии у мужчин является носительство MT-генотипа M235T полиморфного маркера гена AGT, которое сопряжено с высокой частотой гипертензивной ангиопатии сетчатки и гипертонических кризов.

3. У мужчин с артериальной гипертензией в периферической крови накопление лейкоцитов с микроядрами и признаками апоптоза сопровождается снижением пролиферативной активности клеток. Гетерозиготные генотипы CT гена MTHFR, MT гена AGT и DD гена ACE у пациентов с артериальной гипертензией ассоциированы со снижением пролиферативной клеточной

активности лейкоцитов, а носительство гомозиготных генотипов ТТ гена AGT, АА гена REN, II гена ACE – с активацией апоптоза и накоплением клеток с микроядрами.

4. Формула оценки риска развития артериальной гипертензией у мужчин включает определение значимости наличия генотипа МТ гена AGT, наследственной отягощенности по материнской линии, показателей экстраверсии, эмоциональности и отдаленности, значений индекса массы тела и возраста.

#### **Личный вклад соискателя ученой степени**

Автором совместно с научным руководителем определены цели, задачи, объем и методы исследования, разработан дизайн исследования, сформированы группы наблюдения. Соискателем лично выполнен патентно-информационный поиск по проблеме исследования, проведена клиническая работа с обследуемыми пациентами в течение всего периода стационарного лечения, научный анализ результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. Самостоятельно составлена электронная база данных, выполнена статистическая обработка материала, разработан дизайн графического представления результатов исследования, написаны главы диссертации.

Интерпретация полученных данных, формулировка положений, выносимых на защиту, выводы и практические рекомендации выполнены соискателем лично и изложены в статьях. Личностные характеристики пациентов мужского пола с артериальной гипертензией представлены в статьях [1] и материалах конференций [13, 14, 16] – вклад соискателя 95%. Роль генетического фактора в формировании артериальной гипертензии у мужчин и ассоциация генотипа МТ гена ангиотензиногена с развитием данного заболевания изложены в статьях [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9], материалах конференций [10, 11, 12] и тезисах докладов [15] – вклад диссертанта 85%. Ассоциация клеточно-биологических показателей периферической крови с генетическими полиморфизмами ренин-ангиотензиновой и гомоцистеиновой систем у лиц мужского пола с артериальной гипертензией отражены в статьях [2, 5, 6], материалах конференций [12] и тезисах докладов [17] – вклад диссертанта 60%. Формула оценки риска развития артериальной гипертензии представлена в статьях [4, 5] – 95%.

#### **Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов**

Результаты исследований докладывались и обсуждались на 66-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины» (Минск, 2012); научной конференции «Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний» (Витебск, 2013); научной сессии Белорусского

государственного медицинского университета, посвященной дню белорусской науки на секции «Внутренние болезни» (Минск, 2013); Международном симпозиуме «Метаболический синдром: эксперимент, клиника, терапия» (Гродно, 2013); 67-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблем современной медицины – 2013» (Минск, 2013); научной сессии Белорусского государственного медицинского университета, посвященной дню белорусской науки на секции «Внутренние болезни» (Минск, 2014); 68-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблем современной медицины и фармации – 2014» (Минск, 2014); международной научно-практической конференции «Белорусские лекарства» (Минск, 2014); на конгрессе «8-й Всемирный конгресс по диабету и ожирению 2015: стратегии, решения и проблемы» (Рига, Латвия, 2015).

Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре клинической фармакологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» и в практическое здравоохранение учреждения здравоохранения «3-я центральная районная клиническая поликлиника» г. Минска, что подтверждено актами внедрения.

#### **Опубликование результатов диссертации**

По результатам исследования опубликовано 16 научных работ: 5 статей в журналах, соответствующих п. 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий (2,1 авторских листа), 6 – в рецензируемых научных сборниках и материалах конференций, 5 – в сборниках тезисов докладов, из них 1 – за рубежом.

#### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста (без приложений) и состоит из перечня условных обозначений, общей характеристики работы, введения, 5 глав, заключения, библиографического списка. Количество иллюстраций – 18, таблиц – 34. Библиографический список включает 245 источников (134 русскоязычных, 111 зарубежных), 16 собственных публикаций.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Принципы формирования исследуемых групп

**В исследование были включены** 150 пациентов мужского пола в возрасте от 40 до 60 лет с наличием верифицированного диагноза АГ (АГ-О). Диагноз верифицировался проведением двукратного измерения артериального давления (АД) методом Короткова с использованием механического тонометра фирмы Microlife (Швейцария), а также при сборе анамнеза и анализе медицинской документации с целью выявления строгого соответствия АД критериям АГ.

**Критерии включения:** мужской пол, наличие верифицированного диагноза АГ II–III ст., риск 2-3.

**Критерии исключения:** женский пол, симптоматическая артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, острое нарушение мозгового кровообращения, хроническая сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, хроническая печеночная недостаточность, онкологические заболевания в анамнезе либо на момент обследования, нарушения психики.

**Группу сравнения** (контрольную группу (КГ) составили 62 пациента мужского пола в возрасте от 40 до 60 лет, которые в момент исследования находились на обследовании или лечении в неврологическом, терапевтическом или урологическом отделениях ГУ «Республиканский госпиталь Департамента финансов и тыла МВД Республики Беларусь» и не страдали АГ.

### Клиническая характеристика пациентов исследуемых групп

Показатели клинико-лабораторных данных описаны для пациентов групп АГ-О (n=150) и КГ (n=62). Пациенты групп АГ-О и КГ имели значительные превышения относительно нормального значения по индексу массы тела (ИМТ) (АГ-О – 30,4 (28,4–33,1) кг/м<sup>2</sup>, КГ – 27,1 (25,0–29,0) кг/м<sup>2</sup>, имели более высокие показатели по весу АГ-О – 97,5 (88,0–106,0) кг, КГ – 85,0 (80,0–93,0) (p<0,05).

При анализе уровней артериального давления (АД) у пациентов КГ систолического артериального давления среднего (САД<sub>ср.</sub>) составило 120,0 (120,0–120,0) мм рт. ст., диастолического артериального давления среднего (ДАД<sub>ср.</sub>) – 80,0 (80,0–80,0) мм рт. ст., у пациентов АГ-О АД достигало следующих цифр: САД<sub>макс.</sub> – 180,0 (160,0–200,0) мм рт. ст., ДАД<sub>макс.</sub> – 100,0 (100,0–110,0) мм рт. ст., САД<sub>ср.</sub> составило 140,0 (140,0–150,0) мм рт. ст., ДАД<sub>ср.</sub> – 100,0 (100,0–110,0) мм рт. ст. У группы АГ-О отмечаются значительно более высокие медианные значения, что подтверждает чистоту выборки (в КГ соответственно САД<sub>макс.</sub> – 130,0 (120,0–130,0) мм рт. ст., ДАД<sub>макс.</sub> – 80,0 (80,0–90,0) мм рт. ст.).



У 61,3% пациентов группы АГ-О в анамнезе отмечались гипертонические кризы, у 59,3% – гипертензивная ангиопатия сетчатки, у 36,7% – гипертрофия левого желудочка. Частота встречаемости у пациентов ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> в нашей выборке соответствует таковой в популяционных исследованиях.

В ходе анализа наследственной отягощенности установлено наличие ассоциации отягощенности по материнской линии по АГ ( $\chi^2=4,0$ ;  $p=0,045$ ), OR=1,86 (95% CI: 1,58–2,18).

### **Материал и методы исследования**

Всем обследуемым проводилось исследование общего (ОАК), биохимического анализа крови (БАК). Оценка полученных результатов проводилась на основе стандартных лабораторных норм [Камышников В. С., 2000].

У пациентов исследуемых групп проводился однократный забор венозной крови. В лаборатории фармакогенетики Института биоорганической химии НАН Беларуси проводили генетическое исследование и определение клеточно-биологических показателей: наличие апоптоза лейкоцитов, микроядер, распределение клеток по фазам клеточного цикла, которые измеряли методом проточной цитофлуориметрии, используя лазерный проточный цитометр FC 500 (Beckman Coulter, США). При генетическом исследовании выявляли полиморфные маркеры генов, определяли наличие/отсутствие фрагментов в исследуемом ДНК-фрагменте в крови пациента методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ-анализа). В нашем исследовании изучались полиморфизмы следующих генов: метилентетрагидрофолатредуктазы MTHFR (C677T, rs1801133), ангиотензинпревращающего фермента ACE (I/D, rs4340), ангиотензиногена AGT (M235T, rs699), рецептора 1-го типа к ангиотензину II AGTR1 (A1166C, rs5186), ренина REN (G18-83A).

Для оценки психологического статуса обследуемых использовались «Пятифакторный опросник личности» [Хромов А. Б., 2000] и «Стратегии совладающего поведения» [Lasarus R. S., Folkman S., Вассермана Л. И., 2010].

Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов Excel, Statistica 10.0, SPSS 17. При нормальном распределении признака использовали методы параметрической статистики – критерия Стьюдента (t), при распределении отличном от нормального методы непараметрической статистики – Манна–Уитни (U) и Краскелла–Уоллиса в случае 3 и более групп. Достоверность различия данных, характеризующих качественные признаки определяли на основании величины критерия соответствия ( $\chi^2$ ). Наличие связи между явлениями определяли по коэффициенту корреляции Пирсона (r). Результаты исследования считали

достоверными, различия между показателями значимыми при вероятности безошибочного прогноза не менее 95% ( $p < 0,05$ ). Данные генетического исследования оценивали с использованием подхода «случай-контроль» с помощью калькулятора для генетических исследований онлайн «Calculator for confidence intervals of odds ratio».

В процессе поиска прогностических факторов и построения формулы оценки риска развития АГ был применен метод логистической регрессии, определяли относительный риск (OR) развития событий, доверительный интервал (ДИ). Для оценки качества полученной модели применен ROC-анализ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Характеристика личностных особенностей пациентов с артериальной гипертензией

Исследование личности было проведено у пациентов групп АГ-О ( $n=131$ ) и КГ ( $n=51$ ).

Среди вторичных личностных факторов для пациентов с АГ были характерны достоверно более высокие значения по фактору 1 – «экстраверсия» (АГ-О – 55,8 (48,7–61,6), КГ – 51,1 (44,0–58,1);  $p < 0,05$ ). Анализ второго фактора «привязанность – отдаленность» продемонстрировал преобладание «отдаленности» в группе пациентов с АГ (АГ-О – 56,4 (50,7–62,2), КГ – 61,0 (55,3–66,8);  $p < 0,01$ ). 3 фактор – «контролирование» – описывает волевою регуляцию поведения (АГ-О – 57,3 (50,2–61,4), КГ – 63,5 (57,3–70,6);  $p < 0,001$ ). В обеих группах пациентов медианное значение этого фактора было высоким, следовательно, имело место «контролирование». Высокие значения 4 фактора личности в группе АГ-О (АГ-О – 57,1 (51,8–61,53), КГ – 50,1 (43,1–56,2);  $p < 0,001$ ) относительно КГ указывают на их «эмоциональность», что может выражаться в склонности к тревожным, депрессивным реакциям. По значению 5 фактора «игривость – практичность» обе группы сопоставимы, им свойственны черты «практичности», что выражается в стремлении личности соответствовать реальности (АГ-О – 40,4 (36,1–47,7), КГ – 40,4 (33,2–49,1);  $p > 0,05$ ).

Результаты анализа первичных компонентов каждого фактора представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, у пациентов с АГ преобладали следующие компоненты: «общительность», «эмоциональная напряженность», «консервативность», «депрессивность», «эмоциональная лабильность», «непонимание», «самоуважение», «импульсивность», «беспечность», «неаккуратность», «ненастойчивость», «привлечение внимания», «мечтательность», «артистичность», «нечувствительность».

Таблица 1. – Значения первичных компонентов 1-фактора «Экстраверсия-интроверсия» в Т-баллах

Первичные компоненты	Группа		Статистическая значимость различий	
	АГ-О	КГ	U	P
Т-1.3 общительность – замкнутость	59,3 (51,9–66,7)	55,6 (44,4–59,3)	2439,5	p<0,05
Т-1.5 привлечение внимания – избегание внимания	44,8 (36,8–52,8)	40,8 (36,8–48,8)	2579,0	p<0,05
Т-2.4 понимание – непонимание	47,0 (39,6–54,4)	61,9 (54,4–65,6)	1529,5	p<0,001
Т-2.5 уважение других – самоуважение	50,0 (38,9–55,6)	61,1 (55,6–61,1)	2039,5	p<0,001
Т-3.1 аккуратность – неаккуратность	55,6(47,6–63,6)	63,6 (55,6–71,6)	2071,0	p<0,001
Т-3.2 настойчивость – отсутствие настойчивости	56,0 (46,0–62,7)	62,7 (56,0–69,3)	2071,5	p<0,001
Т-3.4 самоконтроль – импульсивность	50,4 (42,4–54,4)	54,4 (46,4–62,4)	2421,5	p<0,05
Т-3.5 предусмотрительность – беспечность	54,8 (47,4–62,2)	62,2(54,8–65,9)	2096,0	p<0,001
Т-4.2 напряженность – расслабленность	64,3 (53,6–71,4)	50,0 (42,9–53,6)	1237,5	p<0,001
Т-4.3 депрессивность – эмоциональная комфортность	50,4 (43,0–57,8)	46,7 (43,0–50,4)	2504,0	p<0,05
Т-4.5 эмоциональная лабильность – эмоциональная стабильность	54,5 (51,3–61,0)	44,8 (38,4–54,5)	1962,0	p<0,001
Т-5.1 любопытство – консерватизм	38,7 (34,3–47,4)	47,4 (38,7–56,1)	2370,0	p<0,05
Т-5.2 мечтательность – реалистичность	51,2 (43,5–55,0)	43,5 (35,8–47,3)	1844,5	p<0,001
Т-5.3 артистичность – неартистичность	54,4 (47,0–58,1)	47,0 (39,6–50,7)	2212,5	p<0,001
Т-5.4 сенситивность – нечувствительность	42,1 (33,8–50,4)	50,4 (46,3–58,8)	1882,0	p<0,001

В структуре личности пациентов группы АГ-О преобладают: «ответственность» (65,6±9,6), «эмоциональная напряженность» (61,4±10,7), «доверчивость» (63,2±13,0), «консервативность» (41,4±10,0), «доминирование» (60,3±9,4) (рисунок 1).



**Рисунок 1. – Профиль личности пациентов с артериальной гипертензией**

Примечания:

1. T-1 – вторичный фактор «экстраверсия – интроверсия», его компоненты: 1.1 – активность – пассивность, 1.2 – доминирование – подчиненность, 1.3 – общительность – замкнутость, 1.4 – поиск впечатлений – избегание внимания, 1.5 – привлечение внимания – избегание внимания.

2. T-2 – фактор «привязанность – отделенность», его первичные компоненты: 2.1 – теплота – равнодушие, 2.2 – сотрудничество – соперничество, 2.3 – доверчивость – подозрительность, 2.4 – понимание – непонимание, 2.5 – уважение других – самоуважение.

3. T-3 – фактор «контролирование – естественность», его компоненты: 3.1 – аккуратность – неаккуратность, 3.2 – настойчивость – отсутствие настойчивости, 3.3 – ответственность – безответственность, 3.4 – самоконтроль – импульсивность, 3.5 – предусмотрительность – беспечность.

4. T-4 – фактор «эмоциональность – эмоциональная сдержанность», его компоненты: 4.1 – тревожность – беззаботность, 4.2 – напряженность – расслабленность, 4.3 – депрессивность – эмоциональная комфортность, 4.4 – самокритика – самодостаточность, 4.5 – эмоциональная лабильность – эмоциональная стабильность.

5. T-5 – фактор «игривость – практичность», его компоненты: 5.1 – любопытство – консерватизм, 5.2 – мечтательность – реалистичность, 5.3 – артистичность – неартистичность, 5.4 – сенситивность – нечувствительность, 5.5 – пластичность – ригидность.

### Стратегии преодоления стресса

Анализ данных продемонстрировал отсутствие достоверных отличий в показателях по различным видам копинг-стратегий между группами.

Была произведена оценка влияния определенных копинг-стратегий на формирование АГ по значению относительного риска: стратегию «планирование решения проблем» можно рассматривать в качестве протективного фактора в отношении формирования АГ (OR=0,48; 95% CI (0,24–0,97);  $p<0,05$ ).

Наличие копинг-стратегии «конфронтация» выступает фактором риска в отношении формирования АГ (OR=2,74; 95% CI (1,11–7,4);  $p<0,05$ ).

### Анализ ассоциации генов РАС и гомоцистеина с артериальной гипертензией

Распределение генотипов и аллелей полиморфных маркеров генов РАС было изучено у 150 пациентов группы АГ-О и 62 пациентов КГ.

При анализе распределений генов статистически достоверные различия относятся к гену AGT и его генотипу MT, который превалировал над вариантами MM и TT в группе пациентов с АГ. У пациентов КГ подобных закономерностей не наблюдалось. Отношение MT-генотипа пациентов АГ-О и КГ 93 (62,0%): 27 (43,5%) ( $\chi^2=6,41$ ;  $p=0,04$ ).

Анализ распределения генотипов на соответствие закону Харди–Вайнберга в выборке случаев выявил несоответствие данному закону ( $\chi^2=6,51$ ,  $p=0,01$ ). Построенная общая модель наследования продемонстрировала преобладание генотипа MT в группе пациентов с АГ (таблица 2).

Таблица 2. – Общая модель наследования гена AGT

Генотипы	АГ-О	КГ	$\chi^2$	$p$	OR	
	n=150	n=62			значение	95% CI
Генотип <i>M/M</i>	0,207	0,274	6,41	0,04	0,69	0,35–1,37
Генотип <i>M/T</i>	0,620	0,435			2,12	1,16–3,86
Генотип <i>T/T</i>	0,173	0,290			0,51	0,26–1,02

Полученные данные свидетельствуют об ассоциации более высокого риска АГ при носительстве гетерозиготного генотипа MT гена AGT, OR=2,12 (95% CI: 1,16–3,86).

Установлено, что у 61,33% пациентов АГ-О в анамнезе отмечались гипертонические кризы, гипертензивная ангиопатия сетчатки – у 59,33% и гипертрофия левого желудочка – у 36,7%.

В ходе изучения ассоциации генотипов гена AGT с осложнениями АГ было установлено, что гипертензивная ангиопатия сетчатки чаще сочеталась с генотипом MT ( $\chi^2=9,37$   $p<0,01$ ), риск возрастает в 2,24 раза, OR=2,24 (95% CI: 1,60–3,13).

Риск неблагоприятного течения АГ с гипертоническими кризами у пациентов группы АГ-О ассоциирован с генотипом MT гена AGT и возрастает в 2,07 раза (95% CI: 1,48–2,88).

Генотип DD гена ACE ассоциировался с избыточным весом у пациентов ( $ИМТ \geq 25$  кг/м<sup>2</sup>), OR=2,16 (95% CI: 0,97–1,74).

### Анализ распределения клеток периферической крови по фазам клеточного цикла

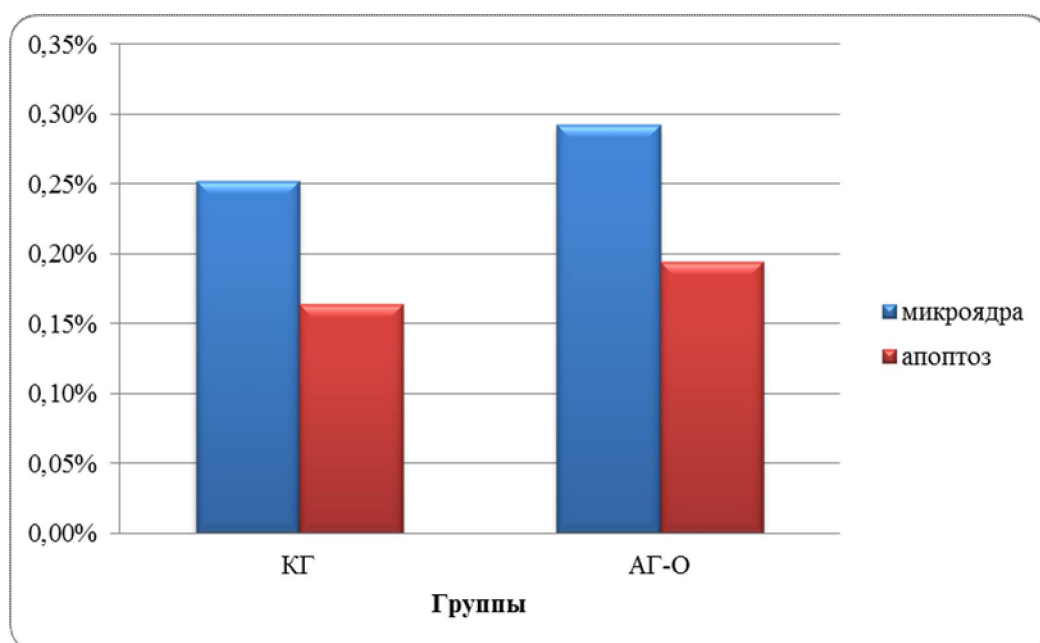
При изучении клеточно-биологических показателей лейкоцитов периферической крови, распределения лейкоцитов по фазам клеточного цикла в группах пациентов с АГ-О и КГ статистически достоверных отличий по фазам

G1/G0 и G2/M не выявлено. В группе АГ-О обнаружено снижение числа клеток в S-фазе – 0,24 (0,00–0,60)% в сравнении с КГ – 0,35 (0,18–0,93)%, ( $p=0,029$ ).

### **Анализ показателей апоптоза и микроядерного теста**

В результате исследования было установлено наличие прямой корреляционной связи средней силы между показателями уровня клеточной гибели и количеством клеток с микроядрами,  $r=0,46$  ( $p<0,001$ ).

При сравнении групп АГ-О и КГ по уровню клеточной гибели отмечается увеличение количества апоптотических клеток у пациентов с АГ (АГ-О –  $0,19\pm 0,10$ , КГ –  $0,16\pm 0,06$ ,  $p<0,001$ ). Аналогичные данные обнаружены по уровню микроядер: в группе АГ-О –  $0,29\pm 0,13$ , КГ –  $0,25\pm 0,08$  ( $p<0,001$ ) (рисунок 2).



**Рисунок 2. – Сравнительный анализ выраженности апоптоза лейкоцитов и клеток с микроядрами в группах АГ-О и КГ**

### **Взаимосвязь полиморфных маркеров генов PАС и гомоцистеина с клеточно-биологическими показателями лейкоцитов**

Проанализировано распределение лейкоцитов периферической крови в зависимости от генотипов всех изучаемых генов PАС и гомоцистеина у пациентов групп АГ-О и КГ. Установлена ассоциация I/D генотипа гена ACE с накоплением клеток в стадии митоза или подготовки к митозу ( $U=736,0$ ;  $p=0,012$ ) у пациентов с АГ по сравнению КГ ( $p<0,05$ ), у которых накапливаются клетки в фазе покоя G1/G0 ( $U=793,0$ ;  $p=0,044$ ).

Исследование ассоциации генотипов гена MTHFR с фазами клеточного цикла лейкоцитов выявило статистически значимые различия. У пациентов АГ-О по отношению к КГ носительство СТ-генотипа сопряжено со снижением

числа клеток синтетической фазы ( $U=977,0$ ;  $p=0,019$ ). Статистически значимой оказалась ассоциация генотипа МТ гена АГТ с S-фазой клеточного цикла ( $U=785,0$ ;  $p=0,0065$ ). У пациентов группы АГ-О, носителей МТ-генотипа, количество клеток в S-фазе значительно меньше чем у пациентов КГ.

Обнаружено, что у пациентов АГ-О с генотипом АА гена АGTR1 по сравнению с лицами КГ снижено количество клеток в стадии пролиферации ( $U=789,0$ ;  $p=0,02$ ).

Проведен анализ ассоциации полиморфных маркеров генов PАС и гомоцистеина с показателями лейкоцитов с микроядрами и в стадии апоптоза. В результате исследования установлена ассоциация генотипа ТТ гена АГТ с высоким уровнем клеточной гибели лейкоцитов в группе пациентов АГ-О ( $U=118,0$ ;  $p=0,003$ ). Генотип АА гена REN ассоциирован с уровнем микроядер ( $U=25,0$ ;  $p=0,042$ ) у пациентов АГ-О и значительно превышает уровень данного показателя пациентов КГ. Также в группе АГ-О с более высоким процентным содержанием клеток с микроядрами ассоциирован генотип II гена АСЕ ( $U=128,0$ ;  $p=0,03$ ). Следовательно, наличие генотипов АА гена REN и генотипа II гена АСЕ способствует накоплению клеток с микроядрами.

### Формула оценки риска развития артериальной гипертензии

В результате проведенного нами исследования был выявлен набор факторов, которые с учетом их значимости и ассоциации с АГ легли в основу формулы оценки риска развития АГ: независимые переменные – вторичные личностные факторы «Пятифакторного опросника личности» («экстраверсия – интроверсия», «привязанность – отдаленность», «эмоциональность – эмоциональная сдержанность», среди которых пациентам с АГ свойственны «экстраверсия», «отдаленность», «эмоциональность» ( $p<0,001$ )), значения ИМТ и возраста, наличие наследственной отягощенности по АГ по материнской линии, наличие генотипа МТ гена АГТ. В качестве зависимой использовали дихотомическую переменную наличия или отсутствия АГ (таблица 3).

Таблица 3. – Переменные в уравнении логистической регрессии, оказывающие влияние на формирование АГ

Факторы	Статистическая значимость различий				
	B	S.D.	Вальда	p	Exp (B)
Значение ИМТ (X1)	0,562	0,105	28,625	0,000	1,755
Возраст, годы (X2)	0,144	0,043	11,425	0,001	1,155
Отягощенность по материнской линии (X3)	1,251	0,540	5,372	0,020	3,493
МТ генотип АГТ (X4)	1,301	0,535	5,906	0,015	3,674
T1 (X5)	0,066	0,029	5,054	0,025	1,068
T2 (X6)	-0,156	0,036	18,210	0,000	0,856
T4 (X7)	0,100	0,033	9,287	0,002	1,106

Методом логистической регрессии установлено влияние следующих факторов на формирование АГ: полиморфизм МТ гена АГТ ( $B=1,301$ ;  $p=0,015$ ); наследственная отягощенность по материнской линии ( $B=1,251$ ;  $p=0,020$ ). Имело значение преобладание таких черт личности, как экстраверсия ( $B=0,066$ ;  $p=0,025$ ), эмоциональность ( $B=0,1$ ;  $p=0,002$ ) и отдаленность ( $B=-0,156$ ;  $p<0,001$ ). Помимо этого, вероятность возникновения АГ возрастает с увеличением ИМТ ( $B=0,562$ ;  $p<0,001$ ) и возраста ( $B=0,144$ ;  $p=0,001$ ).

По результатам исследования было построено уравнение логистической регрессии (формула).

$$P = 1 / (1 + e^{-z}),$$

где  $z = 0,562 \times 1 + 0,144 \times 2 + 1,251 \times 3 + 1,301 \times 4 - 0,066 \times 5 - 0,156 \times 6 + 0,1 \times 7 - 22,758$ .

Данное уравнение логистической регрессии обладает высокой прогностической значимостью и объясняет 87,8% общей дисперсии.

На основании построенной формулы разработана компьютерная программа оценки степени риска развития АГ.

Таблица 4. – Оценка риска развития АГ

Показатель	Степень риска
$\leq 0,4724$	Высокий
$> 0,4724$	Низкий

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. В профиле личности пациентов с артериальной гипертензией наиболее значимыми компонентами являются «эмоциональная напряженность», «консервативность», «ответственность», «доминирование», «доверчивость». Пациентов с артериальной гипертензией отличает их «общительность», «эмоциональная напряженность», «консервативность», «депрессивность», «эмоциональная лабильность», «непонимание», «самоуважение», «импульсивность», «беспечность», «неаккуратность», «ненастойчивость», «привлечение внимания», «мечтательность», «артистичность», «нечувствительность».

Набор личностных черт пациентов с артериальной гипертензией («эмоциональная лабильность», «эмоциональная напряженность», «импульсивность», «беспечность», «депрессивность») – определяет более импульсивное реагирование в стрессовых ситуациях, склонность к тревожным и депрессивным реакциям. Свойственная пациентам с артериальной гипертензией «общительность» определяет потребность демонстрировать свои



эмоции, переживания, но наличие в структуре личности «консервативности» и «ответственности» не позволяет их реализовывать. В результате этого происходит реагирование по психосоматическому типу, когда специфическим паттерном проявления выступает реагирование на физиологическом уровне в виде повышения артериального давления, а при более регулярном проявлении это приводит к формированию артериальной гипертензии. Выявлено, что формирование артериальной гипертензии в меньшей мере связано с копинг-стратегиями и ресурсами – социально приобретенными навыками, формирующимися в процессе воспитания, обучения и социализации, что говорит о преимущественной значимости суммарного биологического фактора [1, 12, 13, 15].

2. Установлена роль генетического фактора в риске развития артериальной гипертензии у мужчин. Выявлено, что носительство МТ-генотипа М235Т полиморфного маркера гена AGT сопряжено с артериальной гипертензией (OR=2,12, 95% CI: 1,16–3,86), высокой частотой гипертензивной ангиопатии сетчатки (OR=2,24, 95% CI: 1,60–3,13) и гипертонических кризов (OR=2,07, 95% CI: 1,48–2,88) [2, 3, 10, 14].

3. У пациентов с артериальной гипертензией установлена ассоциация генов ренин-ангиотензиновой и гомоцистеиновой систем с образованием в периферической крови определенных клеточных фенотипов, которые проявляются на уровне молекулярно-биологических маркеров наличием гетерозиготных генотипов СТ гена MTHFR, МТ гена AGT и DD гена ACE, у пациентов с артериальной гипертензией способствует снижению пролиферативной клеточной активности лейкоцитов, а наличие ID генотипа гена ACE ассоциировано с увеличением накопления клеток в фазе G2/M [4, 11].

4. У мужчин с артериальной гипертензией увеличение количества клеток с микроядрами и активация апоптоза лейкоцитов периферической крови сопряжены с носительством гомозиготных генотипов ТТ гена AGT, II гена ACE, AA гена REN, что может свидетельствовать о наличии повреждений ДНК у пациентов с артериальной гипертензией [4, 5, 11, 16].

5. Разработана формула оценки риска развития артериальной гипертензии у мужчин с уровнем значимости 87,8%, которая включает: наличие генотипа МТ гена AGT ( $B=1,301$ ;  $p=0,015$ ), наличие наследственной отягощенности по артериальной гипертензии по материнской линии ( $B=1,251$ ;  $p=0,020$ ), показатели экстраверсии ( $B=0,066$ ;  $p=0,025$ ), эмоциональности ( $B=0,1$ ;  $p=0,002$ ) и отдаленности ( $B=-0,156$ ;  $p<0,001$ ), значения индекса массы тела ( $B=0,562$ ;  $p<0,001$ ) и возраста ( $B=0,144$ ;  $p=0,001$ ) [3].

## Рекомендации по практическому использованию результатов

1. В практическом здравоохранении рекомендуется:

– с целью оценки риска развития артериальной гипертензии у мужчин проведение психологического тестирования для выявления выраженности следующих фенотипических особенностей личности, ассоциированных с артериальной гипертензией: «общительности», «эмоциональной напряженности», «консервативности», «депрессивности», «эмоциональной лабильности», «непонимания», «самоуважения», «импульсивности», «беспечности», «неаккуратности», «ненастойчивости», «мечтательности», «артистичности», «нечувствительности» [1, 12, 15];

– для оценки индивидуального риска развития артериальной гипертензии у мужчин во врачебной практике и работе военно-врачебных комиссий использовать предложенную формулу и компьютерную программу оценки риска развития артериальной гипертензии, основанную на наличии носительства генотипа МТ гена AGT, наследственной отягощенности по артериальной гипертензии по материнской линии и таких личностных черт, как «экстраверсия», «эмоциональность» и «отделенность», значениях ИМТ и возраста [3].

2. В учебном процессе вузов медико-биологического профиля по дисциплинам «Кардиология», «Внутренние болезни», «Генетика», «Биология» для иллюстрации вариабельности патогенеза хронических мультифакториальных заболеваний и обучения подходам к персонифицированной профилактике артериальной гипертензии использовать:

– доказательства различной ассоциации определенных копинг-стратегий у мужчин с артериальной гипертензией в развитии артериальной гипертензии;

– данные об ассоциации выраженности апоптоза лейкоцитов с носительством генотипа ТТ гена ангиотензиногена, II гена ангиотензинпревращающего фермента, AA гена ренина у мужчин с артериальной гипертензией как доказательство связи фенотипических проявлений онтогенеза с генетическими особенностями индивида [4, 5, 11, 16];

– предложенную формулу оценки риска развития артериальной гипертензии [3].

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

### Статьи в рецензируемых научных журналах

1. Сорокина, В. Н. Личностные характеристики больных артериальной гипертензией и метаболическим синдромом / В. Н. Сорокина, А. В. Хапалюк // Лечеб. дело. – 2012. – № 3. – С. 67–70.
2. Ассоциации полиморфизма M235T гена AGT с артериальной гипертензией у мужчин / В. Н. Сорокина, Е. А. Павлющик, Т. А. Чак, А. В. Хапалюк, В. Ю. Афонин // Воен. медицина. – 2016. – № 2. – С. 56–59.
3. Прогностическая модель развития артериальной гипертензии / В. Н. Сорокина, Е. А. Павлющик, А. В. Хапалюк, В. Ю. Афонин, Т. А. Чак // Мед. журн. – 2016. – № 2. – С. 115–118.
4. Сорокина, В. Н. Роль молекулярно-биологических факторов в патогенезе артериальной гипертензии и их ассоциация с полиморфными маркерами генов ренин-ангиотензин-альдостероновой и гомоцистеиновой систем / В. Н. Сорокина // Лечеб. дело. – 2016. – № 4. – С. 50–55.
5. Ассоциация полиморфизма I/D гена АПФ с повреждениями ДНК у больных артериальной гипертензией / Е. А. Павлющик, В. Ю. Афонин, В. Н. Сорокина, Т. А. Чак, А. В. Хапалюк, М. В. Анисович // Цитология и генетика. – 2016. – № 5. – С. 48–58.

### Статьи в сборниках научных трудов

6. Особенности наследования артериальной гипертензии как компонента метаболического синдрома у населения Республики Беларусь / В. Н. Сорокина, Т. А. Чак, Е. А. Павлющик, С. Э. Огурцова, Ю. С. Теплоухова, В. Ю. Афонин, А. В. Хапалюк // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / Белорус. гос. мед. ун-т. – Минск, 2013. – Вып. 3. – С. 176–178.
7. Сорокина, В. Н. Роль полиморфизма генов ангиотензинпревращающего фермента в патогенезе эссенциальной артериальной гипертензии / В. Н. Сорокина, Е. А. Павлющик, Ю. С. Теплоухова // Новые исследования молодых ученых : сб. науч. работ / Белорус. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. А. В. Сикорского, О. К. Кулаги. – Минск, 2013. – С. 80–83.
8. Артериальная гипертензия как компонент метаболического синдрома: генетические аспекты / Т. А. Чак, В. Н. Сорокина, Е. А. Павлющик, С. Э. Огурцова, Ю. С. Теплоухова, В. Ю. Афонин, А. В. Хапалюк // Научно-практические аспекты кардиологии и внутренних болезней : сб. науч. тр., посвящ. 5-летию 3-й каф. внутр. болезней Белорус. гос. мед. ун-та / Белорус. гос. мед. ун-т [и др.]; под общ. ред. Н. П. Митьковской, Н. Л. Цапаевой. – Минск, 2013. – С. 359–362.

### Материалы конференций

9. Генетические особенности артериальной гипертензии как компонента метаболического синдрома / В. Н. Сорокина, Т. А. Чак, Е. А. Павлющик, Ю. С. Теплоухова, С. Э. Огурцова, В. Ю. Афонин, А. В. Хапалюк // Метаболический синдром: эксперимент, клиника, терапия : материалы I Междунар. симпозиума, Гродно, 23–25 окт. 2013 г. / НАН Беларуси, отд-ние химии и наук о земле, Ин-т биохимии биол. актив. соединений НАН Беларуси ; редкол.: П. С. Пронько [и др.]. – Гродно, 2013. – С. 131–134.

10. К вопросу о генетической предрасположенности к артериальной гипертензии / В. Н. Сорокина, Е. А. Павлющик, С. Э. Огурцова, Ю. С. Теплоухова, В. Ю. Афонин, А. В. Хапалюк // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний : материалы VII Междунар. конф., Витебск, 23–24 мая 2013 г. / Витеб. гос. мед. ун-т, Белорус. обществ. об-ние по артер. гипертензии. – Витебск, 2013. – С. 305–308.

11. Роль полиморфизмов генов ACE и MTHFR в повреждении ДНК и пролиферации лейкоцитов у больных артериальной гипертензией / Е. А. Павлющик, В. Н. Сорокина, Т. А. Чак, В. Ю. Афонин, А. В. Хапалюк, Ю. С. Теплоухова, М. В. Анисович // Белорусские лекарства : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Минск, 27–28 нояб. 2014 г. / Ин-т биоорганической химии НАН Беларуси. – Минск, 2014. – С. 176–179.

### Тезисы докладов

12. Сорокина, В. Н. Личностные характеристики больных артериальной гипертензией и метаболическим синдромом [Электронный ресурс] / В. Н. Сорокина // Актуальные проблемы современной медицины 2012 : сб. тез. докл. 66-й науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием / Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. О. К. Кулаги, Е. В. Барковского. – Минск, 2012. – Режим доступа: [http://sno.bsmu.by/sborniki/sborniki\\_sno\\_bgmu/sborniki\\_tezisov\\_apsm/sbornik\\_tezisov\\_apsm\\_2012.pdf](http://sno.bsmu.by/sborniki/sborniki_sno_bgmu/sborniki_tezisov_apsm/sbornik_tezisov_apsm_2012.pdf). – Дата доступа: 24.10.2016.

13. Сорокина, В. Н. Качество жизни пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом, страдающих тревогой и депрессией [Электронный ресурс] / В. Н. Сорокина // Актуальные проблемы современной медицины 2012 : сб. тез. докл. 66-й науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. О. К. Кулаги, Е. В. Барковского. – Минск, 2012. – Режим доступа: [http://sno.bsmu.by/sborniki/sborniki\\_sno\\_bgmu/sborniki\\_tezisov\\_apsm/sbornik\\_tezisov\\_apsm\\_2012.pdf](http://sno.bsmu.by/sborniki/sborniki_sno_bgmu/sborniki_tezisov_apsm/sbornik_tezisov_apsm_2012.pdf). – Дата доступа: 24.10.2016.

14. Сорокина, В. Н. Роль генетических факторов в патогенезе артериальной гипертензии [Электронный ресурс] / В. Н. Сорокина //

Актуальные проблемы современной медицины 2013 : сб. тез. докл. 67-й науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. О. К. Кулаги, Е. В. Барковского. – Минск, 2013. – Режим доступа:[http://sno.bsmu.by/sborniki/sborniki\\_sno\\_bgmu/sborniki\\_tezisov\\_apsm/sbornik\\_tezisov\\_apsm\\_2013.pdf](http://sno.bsmu.by/sborniki/sborniki_sno_bgmu/sborniki_tezisov_apsm/sbornik_tezisov_apsm_2013.pdf). – Дата доступа: 24.10.2016.

15. Кухта, С. А. Психологические свойства личности мужчин, страдающих артериальной гипертензией [Электронный ресурс] / С. А. Кухта, В. Н. Сорокина // Актуальные проблемы современной медицины и фармации : тез. докл. 68-й науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием / Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. О. К. Кулаги, Е. В. Барковского. – Минск, 2014. – Режим доступа:[http://sno.bsmu.by/sborniki/sborniki\\_sno\\_bgmu/sborniki\\_tezisov\\_apsm/sbornik\\_tezisov\\_apsmif\\_2014.rar](http://sno.bsmu.by/sborniki/sborniki_sno_bgmu/sborniki_tezisov_apsm/sbornik_tezisov_apsmif_2014.rar). – Дата доступа: 24.10.2016.

16. Association of the MTHFR C677T Polymorphism with leukocyte death in hypertensive men with abdominal obesity / O. Pavlyushchik, V. Afonin, V. Sarokina, T. Chak, A. Khapaliuk, M. Anisovich // 8th World congress on diabetes and obesity 2015: strategies, solutions and challenges, Riga, 2–3 July 2015 : progr. a. abstr. / Riga Stradins Univ. – Riga, 2015. – P. 35.

**Сарокіна Вікторыя Мікалаеўна**

**Шматфактарная ацэнка рызыкі развіцця артэрыяльнай гіпертэнзіі ў мужчын**

**Ключавыя словы:** артэрыяльная гіпертэнзія (АГ), спадчынная схільнасць, гены сістэмы РАС, апаптоз, мікроядры, асобныя асаблівасці.

**Мэта даследавання:** на падставе комплекснага аналізу псіхалагічных, клетачна-біялагічных і генетычных характарыстык вызначыць найбольш значныя крытэрыі рызыкі развіцця артэрыяльнай гіпертэнзіі ў мужчын.

**Метады даследавання:** выкарастаны клінічныя, лабараторныя, інструментальныя, статыстычныя метады даследавання.

**Вынікі даследавання і іх навізна.** Паказана асацыяцыя генатыпу МТ гена AGT з рызыкай развіцця АГ, з наяўнасцю гіпертанічных крызаў і гіпертэнзіўнай ангіяпатыі сятчаткі.

Прысутнасць гетэразіготных генатыпаў СТ гена MTHFR, МТ гена AGT і DD гена ACE у пацыентаў з АГ спрыяюць зніжэнню праліфератыўнай клетачнай актыўнасці лейкацытаў. Устаноўлена ўзрастанне паказчыкаў апаптоза лейкацытаў і назапашванне клетак з мікроядрамі ў пацыентаў з АГ. Выяўлена асацыяцыя генатыпаў ТТ гена AGT, АА гена REN са ступенню актыўнасці апаптоза і павелічэннем колькасці лейкацытаў з мікроядрамі.

Набор асобных рыс: «таварыскасці», «эмацыянальнай напружанасці», «кансерватыўнасці», «дэпрэсіўнасці», «эмацыянальнай лабільнасці», «неразумення», «самапавагі», «імпульсіўнасці», «бестурботнасці», «неахайнасці», «адсутнасці настойлівасці», «летуценнасці», «артыстычнасці», «неадчувальнасці» спецыфічны для пацыентаў з АГ.

Формула ацэнкі рызыкі фарміравання АГ на падставе даных: наяўнасць генатыпу МТ гена AGT, спадчынная абцяжаранасць па АГ па матчынай лініі, наяўнасць асобных рыс «экстраверсія», «эмацыянальнасць», «адзеленасць», значэння ІМЦ і ўзроста, можа быць рэкамендавана для маніторынгу, дыспансерызацыі, ранняга выяўлення АГ.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** атрыманыя вынікі рэкамендуецца выкарыстоўваць для ацэнкі індывідуальнай рызыкі развіцця артэрыяльнай гіпертэнзіі ў мужчын ва ўрачэбнай практыцы, працы ваенна-урачэбных камісій і навучальным працэсе медыцынскіх ВНУ.

**Галіна прымянення:** кардыялогія, тэрапія.

## РЕЗЮМЕ

### **Сорокина Виктория Николаевна** **Многофакторная оценка риска развития артериальной гипертензии** **у мужчин**

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия (АГ), наследственная предрасположенность, гены системы РАС, апоптоз, микроядра, личностные особенности.

**Цель исследования:** на основе комплексного анализа психологических, клеточно-биологических и генетических характеристик определить наиболее значимые критерии риска развития артериальной гипертензии у мужчин.

**Методы исследования:** использованы клинические, лабораторные, инструментальные, статистические методы исследования.

**Результаты исследования и их новизна.** Показана ассоциация генотипа МТ гена AGT с риском развития АГ, с наличием гипертонических кризов и гипертензивной ангиопатии сетчатки.

Присутствие гетерозиготных генотипов СТ гена MTHFR, МТ гена AGT и DD гена ACE у пациентов с АГ способствуют снижению пролиферативной клеточной активности лейкоцитов. Установлено возрастание показателей апоптоза лейкоцитов и накопление клеток с микроядрами у пациентов с АГ. Выявлена ассоциация генотипов ТТ гена AGT, II гена ACE, AA гена REN со степенью активности апоптоза и увеличением числа лейкоцитов с микроядрами.

Набор личностных черт: «общительности», «эмоциональной напряженности», «консервативности», «депрессивности», «эмоциональной лабильности», «непонимания», «самоуважения», «импульсивности», «беспечности», «неаккуратности», «ненастойчивости», «мечтательности», «артистичности», «нечувствительности» специфичен для пациентов с АГ.

Формула оценки риска развития АГ на основании данных: наличие МТ гена AGT, наследственной отягощенности по АГ по материнской линии, наличие личностных черт «экстраверсия», «эмоциональность», «отделенность», значения ИМТ и возраст, может быть рекомендована для мониторинга, диспансеризации, раннего выявления АГ.

**Рекомендации по применению:** полученные результаты рекомендуется применять для оценки индивидуального риска развития артериальной гипертензии у мужчин во врачебной практике, работе военно-врачебных комиссий и учебном процессе медицинских вузов.

**Область применения:** кардиология, терапия.

**RESUME****Sarokina Viktoryia****Multifactorial Assessment of Risk of Developing Arterial Hypertension in Men**

**Keywords:** arterial hypertension, genetic predisposition, RAS system genes, apoptosis, micronuclei, personal features.

**Aim of research:** to identify the most important risk criteria of development of arterial hypertension in men on the basis of comprehensive analysis of psychological, cell-biological and genetic characteristics.

**Methods of research:** clinical, laboratory, instrumental, statistic.

**Results of research and their novelty.** It was shown the association of MT genotype of the AGT gene with the risk of hypertension, with the presence of hypertensive crisis and hypertensive retinal angiopathy. The presence of heterozygous CT genotypes of the MTHFR gene, MT of the AGT gene and DD of the ACE gene in patients with hypertension reduced the proliferative cell activity of leukocytes. There were found out an increase in indicators of apoptosis of leukocytes and accumulation of cells with micronuclei in patients with hypertension. The association of TT genotype of AGT gene, II genotype of ACE gene, AA genotype of REN gene with activity of apoptosis and number of cells containing micronuclei.

The personality traits such as «sociability», «emotional tension», «conservativeness», «depressiveness», «emotional lability», «misunderstanding», «self-esteem», «impulsivity», «negligence», «carelessness», «lack of persistence», «reverie», «artistry», «insensibility» were specific for patients with hypertension.

The predicting risk formula of hypertension formation was calculated using such parameters as the presence of MT genotype of the AGT gene, hereditary predisposition to hypertension on the maternal side, body mass index, age. The calculated risk value as well as the presence of personality traits «extraversion», «emotional» and «separation» could be recommended for monitoring, clinical examination, early detection of hypertension.

**Recommendations for use:** the obtained results are recommended for the assessment of individual risk of development of arterial hypertension in men in medical practice. They could be used also in the work of military medical commissions and in medical universities with educational purposes.

**Field of application:** cardiology, therapy.



Подписано в печать 06.01.17. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,27. Тираж 60 экз. Заказ 22.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.