

## АНОТАЦІЯ

*Матохнюк М.О.* Поліморфізм гена Кардіотрофіна-1 у чоловіків з есенціальною гіпертензією, що ускладнилась хронічною серцевою недостатністю. Діагностичне та клінічне значення. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина» – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2021.

Дисертаційне дослідження присвячене вирішенню однієї з важливих проблеми сучасної кардіології – покращенню прогнозування та ранньої діагностики гіпертрофії лівого шлуночка та хронічної серцевої недостатності на тлі есенціальної гіпертензії у чоловіків 40-60 років, мешканців Поділля, шляхом вивчення поліморфізму гена кардіотрофіну-1 в положенні rs8046707 та відповідної концентрації кардіотрофіну-1 та мозкового натрійуретичного пептиду в плазмі крові, особливостей серцевої гемодинаміки.

У дослідження було залучено 170 осіб чоловічої статі, віком 40-60 років, мешканців Подільського регіону. Серед них 70 осіб групи контролю (без ознак серцево-судинної патології), 50 з гіпертрофією лівого шлуночка на тлі есенціальної гіпертензії та 50 – з есенціальною гіпертензією, що ускладнена хронічною серцевою недостатністю. Всім учасникам дослідження вимірювали офісний артеріальний тиск, згідно рекомендаціям експертів ВООЗ та ESC/ESH, ACC/AHA, ISH (2016-2020), виконували стандартне ультразвукове обстеження серця, визначали рівні кардіотрофіну-1 та мозкового натрійуретичного пептиду в плазмі крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) та гену кардіотрофіну-1 в положенні rs8046707 у зразках венозної крові методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР). Діагноз есенціальної гіпертензії та хронічної серцевої недостатності встановлювали на підставі скарг, анамнестичних даних, даних об'єктивного, лабораторного та інструментального методів обстеження згідно клінічних рекомендацій ESC 2016-2018 років, рекомендацій по лікуванню артеріальної гіпертензії ESH та рекомендацій ESC з діагностики та

лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН) 2016-2019. Інформовану згоду на участь у даному дослідженні підписали усі учасники.

В результаті проведеного дослідження отримані дані, що у групі осіб чоловічої статі 40-60 років, хворих на есенціальну гіпертензію достовірно частіше зустрічаються носії генотипів GA+AA гена КТ-1, такі ж результати отриманні і у чоловіків з ХСН ( $p < 0,05$ ). Визначено, що у носіїв варіанту генотипів GA+AA гена КТ-1 чоловіків з гіпертрофією лівого шлуночка та ХСН на тлі есенціальної гіпертензії вищі рівні плазмової концентрації КТ-1 ніж у носіїв генотипу GG. У хворих з ЕГ II стадії носіїв варіанту генотипів GA+AA гена КТ-1 відмічалась достовірно частіше обтяжена спадковість з приводу даного захворювання.

В ході дослідження отримані дані, що концентрація КТ-1, так само як і МНП в плазмі крові вища у пацієнтів з ГЛШ, крім того вона є вищою у пацієнтів з ХСН ( $p < 0,05$ ). У представників різних вікових груп з ГЛШ на тлі ЕГ та ЕГ, що ускладнена ХСН встановлено різницю середніх рівнів МНП. Під час аналізу плазмової концентрації КТ-1 на відміну від рівнів МНП, достовірної різниці при надлишковій масі тіла та ожирінні та у різних вікових групах не виявлено. Визначено, що у осіб з надлишковою масою тіла та ожирінням достовірно нижчі рівні МНП в плазмі крові при ХСН.

За допомогою ROC - аналізу розраховані межові рівні КТ-1 в плазмі крові для ранньої діагностики ГЛШ та розвитку ХСН у чоловіків хворих на ЕГ: межовий рівень КТ-1 у плазмі крові вище -  $\geq 122,895$  пг/мл (чутливість-95 %, специфічність-100 %), може бути використаний для ранньої діагностики таких змін міокарда як ГЛШ, а межовий рівень -  $\geq 303,81$  пг/мл (чутливість - 85,7 %, специфічність- 92 %) для скринінгової діагностики розвитку ускладнення ЕГ у вигляді ХСН.

Визначено, що носійство генотипів GA+AA гена КТ-1 у хворих з есенціальною гіпертензією II стадії та есенціальною гіпертензією, що ускладнена хронічною серцевою недостатністю асоціюється з більшими показниками розмірів та об'ємів ЛШ в кінці систоли та діастоли, вищими показниками iММЛШ та товщини стінок ЛШ, та з більш вираженими

негативними зсувами діастолічної функції ніж у носіїв генотипу GG гена КТ-1. За допомогою кореляційного аналізу Спірмена виявлена позитивна кореляція КТ-1 в плазмі крові з величинами розмірів ЛШ у осіб з ЕГ II стадії, так само як і у осіб з ХСН.

Сформовано перелік фенотипових рис портрету пацієнта, який можна використати для прогнозування перебігу есенціальної гіпертензії. Розроблено методику за допомогою дискримінантного аналізу, за якою теж можна виявити несприятливий прогноз хвороби.

Ключові слова: есенціальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, ген кардіотрофін-1, пептид кардіотрофін-1, мозковий натрійуретичний пептид.

Список публікацій здобувача.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації.

1. Матохнюк М. О., Лиманський О. В., Жебель В. М., Старжинська О.Л. Кардіотрофін-1 як маркер функції та стану міокарду при есенціальній гіпертензії та хронічній серцевій недостатності / М. О. Матохнюк // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2019. - № 1 (23). – С.- 172-177. *(Здобувачем проведено обстеження хворих, проаналізовано отримані результати та написано основний текст статті).*

2. Матохнюк М. О., Жебель В. М., Кульчевич Л. В., Шевчук О. К. Сучасний біомаркер кардіотрофін-1 у діагностиці стану діастолічної функції міокарда у чоловіків з есенціальною гіпертензією / М. О. Матохнюк // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2020. - № 3 (24). – С.- 460-464. *(Здобувачем проведено огляд літератури, збір даних, їх статистична обробка, обговорення та фінальне оформлення статті до друку).*

3. Матохнюк М. О., Пашкова Ю. П., Жебель В. М. Фенотиповий портрет есенціальної гіпертензії, як інструмент підвищення ефективності її діагностики та прогресування у чоловіків носіїв поліморфних варіантів гена кардіотрофіна-1 / М. О. Матохнюк // Проблеми екології та медицини. -2020. - №5-6 (24). – С.11-

13. *(Здобувачем проведено збір літературного матеріалу, його аналіз,*

*обстеження хворих, узагальнення результатів та оформлення статті до друку).*

4. Matokhniuk M. O., Limanskiy O. V., Maiko O. V., Zhebel V. M, Shevchuk O. K., Palii I. K. Prognostic significance of blood marker of hypertrophy- cardiotrophin-1 when carrying different variants of its gene in men with essential hypertension / M. O. Matokhniuk // Wiadomosci Lekarskie. - 2021. - № 2 (74). P.- 273-277. *(Фахове видання Польщі, включене до бази даних Scopus. Здобувачем проведено збір даних, їх статистична обробка, огляд літератури, обговорення та фінальне оформлення статті до друку).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

5. Матохнюк М. О., Лиманський О. В., Жебель В. М., Старжинська О.Л. Кардіотрофін-1 як маркер виявлення гіпертрофії лівого шлуночка у чоловіків Подільського регіону, хворих на есенціальну гіпертензію / М. О. Матохнюк // Матеріали ХІХ національного конгресу кардіологів України (26–28 вересня 2018 р., м. Київ). - 2018. - С.23. *(Здобувачем проведено збір та обробку матеріалів дослідження, аналіз результатів, написання тез).*

6. Матохнюк М.О., Лиманський О.В., Жебель В.М., Руденко О.В. Плазмові рівні Кардіотрофіна-1 у чоловіків хворих на ЕГ: неускладнену та ускладнену хронічною серцевою недостатністю / М. О. Матохнюк // Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної медицини» (22-23 листопада 2017 р., м. Вінниця ).- 2017.– С. 66-67. . *(Здобувачем проведено збір та обробку матеріалів дослідження, аналіз результатів, написання тез).*

7. Матохнюк М.О. Поліморфізм гена кардіотрофіну-1 і рівень його плазмової концентрації у чоловіків- мешканців Поділля з асимптомною есенціальною гіпертензією / М. О. Матохнюк // Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених «Перспективи розвитку профілактичної та клінічної медицини» (19 квітня 2019 р., м. Київ). - 2019.- С.42. . *(Здобувачем проведено збір та обробку матеріалів дослідження, аналіз результатів, написання тез).*