

Оригінальні дослідження

УДК: 616.127-005.8-07:577.174.015.3

**АСОЦІАЦІЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА З ПІДЙОМОМ СЕГМЕНТА ST  
З ПОЛІМОРФІЗМОМ А1166С ГЕНА РЕЦЕПТОРА ДО АНГІОТЕНЗИНУ II  
ПЕРШОГО ТИПУ****О.В. Петюніна**

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМНУ», м. Харків, Україна

**Ключові слова:**  
ГІМnST, поліморфізм  
А1166С гена AGT2R1.Буковинський медичний  
вісник. Т.21, № 3  
(83). С. 44-50DOI:  
10.24061/2413-0737.  
XXI.3.83.2017.94E-mail:  
o\_petyunina@ukr.net**Мета дослідження** – вивчити асоціацію поліморфізму гена AGT2R1 з факторами серцево-судинного ризику, ступенем коронарного ушкодження, характером структурно-морфологічних змін міокарда, перебігом госпітального періоду та поширеністю поліморфізмів, що вивчаються, при гострому інфаркті міокарда з підйомом сегмента ST (ГІМnST).**Матеріал і методи.** Обстежено 87 пацієнтів із ГІМnST, 70 (80%) чоловіків та 17 (20 %) жінок, середнього віку – (58,94±10,16) років. Визначення алельного поліморфізму А1166С гена AGT2R1 проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у реальному часі.**Результати та висновки.** Доведено, що за наявності генотипу АС+СС вірогідність виникнення ГІМnST у 2,57 раза вище за наявності паління (P=0,03), ІМ до 55 років трапляється в 2,51 раза частіше (P=0,04), артеріальна гіпертензія призводить до виникнення ГІМnST в 2,93 раза частіше (P=0,03), вірогідність захворіти повторним ІМ підвищується в 5,45 раза (P=0,05), розвиток гострої лівошлуночкової недостатності трапляється в 4,26 раза частіше (P=0,03). Пацієнти з кардіоваскулярною патологією – носії генотипів АС+СС – мають більш високий ризик розвитку ремоделювання лівого шлуночка.**Ключевые слова:**  
ОИМnST, полиморфизм  
А1166С гена  
AGT2R1.Буковинский медицинский  
весник. Т.21, № 3  
(83). С. 44-50**АСОЦІАЦІЯ ІНФАРКТА МІОКАРДА С ПОДЪЕМОМ  
СЕГМЕНТА ST С ПОЛІМОРФІЗМОМ А1166С ГЕНА  
РЕЦЕПТОРА К АНГІОТЕНЗИНУ II ПЕРВОГО ТИПА****О.В. Петюніна****Цель** - изучить ассоциацию полиморфизма А1166С гена AGT2R1 с факторами сердечно-сосудистого риска, степени коронарного повреждения, характером структурно-морфологических изменений миокарда, течением госпитального периода и распространенностью изучаемых полиморфизмов при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМnST).**Материал и методы.** Обследовано 87 пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ГІМnST), 70 (80 %) мужчин и 17 (20 %) женщин, в среднем возрасте (58,94±10,16) лет. Аллельный полиморфизм А1166С гена AGT2R1 определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени.**Результаты и выводы.** Доказано, что при наличии генотипа АС+СС вероятность возникновения ОИМnST в 2,57 раза выше при курении (P=0,03), ИМ до 55 лет случается в 2,51 раза чаще (P=0,04), артериальная гипертензия приводит к возникновению ОИМnST в 2,93 раза чаще (P=0,03), развитие острой левожелудочковой недостаточности происходит в 4,26 раза чаще (P=0,03). Пациенты с ОИМnST – носители генотипов АС+СС – имеют более высокий риск развития ремоделирования левого желудочка.

**Key words:** STEMI, single nuclear polymorphism A1166C of AGT2R1.

*Bukovinian Medical Herald. T.21, № 3 (83). P. 44-50*

## ASSOCIATION OF MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST SEGMENT ELEVATION WITH A1166C POLYMORPHISM OF AGT2R1 GENE

**O.V. Petyunina**

**Objective** – to determine the association of AGT2R1 A1166C gene polymorphism with cardiovascular risk-factors, coronary injury, structure and morphological myocardial changes, hospital period features and different polymorphisms prevalence in STEMI patients.

**Materials and methods.** 87 STEMI patients, 70 males (80 %) and 18 (20 %) females in average age (58,94±10,16) years were examined. Allele polymorphism A1166C of AGT2R1 gene was determined by polymerase chain reaction (PCR) in real time.

**Results and conclusions.** It has been proved that AC+CC genotype increases probability of 2,57-fold STEMI emergency with smoking ( $P=0,03$ ), myocardial infarction before 55 years – 2,51-fold more often ( $P=0,04$ ), arterial hypertension leads to 2,93-fold increased STEMI frequency ( $P=0,03$ ), repeated myocardial infarction – 5,45-fold increase ( $P=0,05$ ), acute decompensate heart failure – 4,26-fold increase ( $P=0,03$ ). Patients with STEMI and AC+CC-genotype have increased risk of left ventricular remodeling.

**Вступ.** Одним з основних механізмів гострого ІМ є розрив атеросклеротичної бляшки або її ерозія, що призводить до формування тромбу та оклюзії вінцевої артерії. Цьому сприяють наявність у хворого гіпертензії, цукрового діабету (ЦД), дисліпідемії, паління або ожиріння, сімейного анамнезу ішемічної хвороби серця (ІХС), які є факторами ризику виникнення ІМ. Інфаркт міокарда виникає внаслідок взаємодії факторів ризику та генетичною схильністю, у світі проводиться багато досліджень із вивчення нових генетичних можливостей для його виникнення [7, 8].

Ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС) відіграє важливу роль у регуляції артеріального тиску та гомеостазі, залучена в патогенез гіпертонічної хвороби, ХСН, ІХС та ІМ. Серед великої кількості генів-кандидатів, структурний поліморфізм яких може бути пов'язаним з особливостями перебігу ІМ, увагу привертають гени, що визначають активність РААС. Ген рецептора до АГПІ типу R1 (AGT2R1) знаходиться на хромосомі 3q21-q25, його довжина >55 кб, він складається з 5 екзонів та 4 інтронів. A1166C варіант (rs5186) розташований на нетранслюючому 3'-регіоні, де відбувається конверсія А в С, що зумовлює А/С-поліморфізм.

У великомасштабних дослідженнях виявлені протиріччя щодо зв'язку різних поліморфізмів гена з ІХС та ГІМ. Так, згідно з мета-аналізом, проведеному в азіяській популяції, С-алель та генотип АС/СС асоціювалися з вірогідно підвищеним ризиком коронарної хвороби серця [13], проте в іранській популяції поліморфізм гена AGT2R1 не асоціює з наявністю гострого коронарного ушкодження [4]. Ашканова Т.М. та співавт., 2015, отримали дані, які дозволяють використати

С-алель та СС-генотип як генетичні предиктори коронарного атеросклерозу та маркери донозологічної діагностики ІХС [2]. Kruzliak P. et al., 2013, виявили, що СС-генотип асоціюється з підвищеним ризиком переднього інфаркту міокарда та незалежно асоціює з раптовою серцевою смертю у хворих на гострий коронарний синдром [5], але в дослідженні Агаїґо М.А. et al. кореляції між поліморфізмом А1166С гена AGT2R1 та ГІМ або тяжкістю коронарної хвороби серця не виявлено [12]. Filippi-Coddaccione E. et al., 2005, спостерігали за хворими з перенесеним інфарктом міокарда протягом 2,5 року, виявили, що СС-генотип гена AGT2R1 був жорстким предиктором серцевої смерті [10]. Недостатньо вивчені особливості клініко-патогенетичних характеристик ГІМпСТ залежно від А1166С поліморфізму гена AGT2R1.

**Мета дослідження.** Вивчити асоціацію поліморфізму гена AGT2R1 з факторами серцево-судинного ризику, ступенем коронарного ушкодження, характером структурно-морфологічних змін міокарда, перебігом госпітального періоду та поширеністю поліморфізмів, що вивчаються, серед різних груп пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST (ГІМпСТ).

**Матеріал і методи.** Обстежено 87 пацієнтів на ГІМпСТ, з них 70 (80 %) чоловіків та 17 (20 %) жінок, середнього віку – (58,94±10,16) років. Пацієнти були госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т.Малої НАМН України» протягом перших трьох діб ГІМпСТ після проведення селективної коронарографії (СКГ) зі стентуванням інфаркт-залежної артерії, коронарне втручання проводилось у катетерній лабораторії Інституту загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева.

## Оригінальні дослідження

Діагноз ГІМпСТ встановлювали на підставі даних клінічних, електрокардіографічних та біохімічних досліджень згідно з Європейськими рекомендаціями з діагностики та лікування ГІМпСТ (2012р.) та Наказу МОЗ України №455 від 02.07.2014р. Дослідження проводилося згідно з положенням Гельсінкської декларації, протокол дослідження узгоджено з комісією за питаннями етики та деонтології ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т.Малої НАМН України».

Оцінювали фактори ризику ГІМпСТ: наявність артеріальної гіпертензії (АГ), цукрового діабету (ЦД), паління; обтяжена спадковість щодо раннього розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ); надмірна вага - індекс маси тіла (ІМТ) більш ніж 27 кг/м<sup>2</sup>. Гіперхолестеринемію визначали за наявності ЗХ>5,2 ммоль/л та/або ХСЛПНЩ>3,0 ммоль/л, та/або ТГ>1,7 ммоль/л.

Для об'єктивізації наявності тривожно-депресивних розладів (ТДР), які є факторами ризику інфаркту міокарда, використовували опитувальник HADS (Heart Anxiety and Depression Scale) та опитувальник Teulog. Тестування хворих дозволило виділити дві групи: 1-ша – з нормальним або граничним проявом тривоги та 2-га – підвищеним її рівнем.

Ехокардіографію здійснювали на апараті Medison Sono Ace X6 (Корея), оцінювали кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-систолічний (КСО) об'єм ЛШ, кінцево-систолічний (КСР) та кінцево-діастолічний (КДР) розмір ЛШ, масу міокарда ЛШ (ММЛШ), фракцію викиду (ФВ)

ЛШ за Сімпсоном, діастолічну дисфункцію ЛШ – максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення Е (м/с), максимальну швидкість передсердного діастолічного наповнення А (м/с), їх співвідношення Е/А.

Дослідження алельного поліморфізму А1166С гена AGT2R1 проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у реальному часі з використанням наборів реактивів виробника ООО НПФ "Літех" (РФ кат. №S01121-100). Ампліфікацію та алельну дискримінацію проводили з допомогою «Системи детекції продуктів ПЛР у реальному часі CFX96 Touch» (Bio Rad Laboratories Pte. Ltd., Сінгапур) (Зав. № СТ 014-010, 785 BR11304, 2015 р. вип.).

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою пакета програм Statistica 8.0 (StatSoftInc, США), Microsoft Office Excel 2003. Використовували такі статистичні методи: t-критерій Стьюдента і непараметричні методи дослідження, а саме критерій  $\chi^2$ , відношення шансів. Дані представлені у вигляді (M±d). Для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими при P<0,05.

## Результати дослідження та їх обговорення.

Згідно з отриманими даними, генотип AA мали 47 (54 %), генотип AC – 35 (42 %), CC – 5 (4 %) осіб. На підставі поліморфізму А1166С гена AGT2R1 виділені дві групи: 47 пацієнтів (54 %) з AA-генотипом та 40 (46 %) – з AC+CC-генотипом. Аналіз клініко-анамнестичних даних обстежених пацієнтів представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

## Клініко-анамнестична характеристика обстежених хворих на ГІМпСТ залежно від частоти поліморфізму А1166С гена AGT2R1 (M±d)

Показник	AA N=47 (54 %)	AC+CC N=40 (46 %)	$\chi^2$ P	OR, 95 % CI
Вік	59,55±10,80	58,00±9,74	0,49	
Стать ч/ж	35 (74,5 %) /12 (25,5 %)	35 (87,5 %) /5 (12,5 %)	2,33 p=0,13	
Артеріальна гіпертензія в анамнезі	29 (61,7 %)	33 (82,5 %)	4,56 p=0,03	2,93[1,05-7,48]
Цукровий діабет 2-го типу	12 (25,5 %)	7 (17,5 %)	0,82 p=0,37	
Паління	21 (44,9 %)	27 (67,5 %)	4,55 p=0,03	2,57[1,06-5,96]
Обтяжена спадковість	28 (59,6 %)	21 (52,5 %)	0,44 p=0,51	
ІМ до 55 років	20 (42,6 %)	26 (65,0 %)	4,37 p=0,04	2,51[1,04-5,78]
Гіперхолестеринемія	23 (48,9 %)	27 (67,5 %)	3,05 p=0,08	
ІМТ≥27 кг/м <sup>2</sup>	16 (34,0 %)	12 (30,0 %)	0,16 p=0,69	
САТ ≥ 140 мм рт.ст.	17 (14,9 %)	23 (57,5 %)	3,96 p=0,047	
ДАТ ≥ 90 мм рт.ст.	11 (23,4 %)	10 (25,0 %)	0,03 p=0,86	
Стабільна стенокардія в анамнезі	12 (25,5 %)	11(27,5 %)	0,04 p=0,84	
Нестабільна стенокардія до ІМ	16 (34,0 %)	14 (35,0 %)	0,01 p=0,93	
ІМ в анамнезі	2 (4,3 %)	8 (20,0 %)	5,27 p=0,050	5,45[1,05-20,27]
Підвищений рівень ТДР	20 (42,6 %)	17 (42,5 %)	0,00 p=0,996	

При проведенні порівняльного аналізу у хворих на ГІМпСТ виявлено у групі з генотипом АС+СС порівняно з групою з генотипом АА вірогідно частіше розповсюджені АГ (P=0,03), вищі показники САТ (P=0,047), паління (P=0,03), виникнення ГІМ у віці до 55 років (P=0,04), повторний ІМ (P=0,05), тенденція до більшої частоти гіперхолестеринемії (P=0,08). Достовірно відрізнялись в обох групах значення ХСЛПВЩ – у групі з генотипом АА він становив 1,17±0,44, у групі з АС+СС – 1,01±0,18 (P=0,040), ХСЛПНЩ, який становив при генотипі АА 2,69±1,32 ммоль/л, АС+СС – 3,16±1,18 ммоль/л, (P=0,093), мав тенденцію до відмінностей, що відображує схи-

льність хворих з алелем С до порушень ліпідного обміну.

За розрахованим показником відношення шансів вірогідність виникнення ГІМпСТ у обстежених пацієнтів із генотипом АС+СС підвищується за наявності паління OR=2,57; 95 % СІ [1,06-5,96], P=0,03, молодого віку (до 55 років) OR=2,51; 95 % СІ [1,04-5,78], P=0,04, артеріальної гіпертензії OR=2,93; 95 % СІ [1,05-7,48], P=0,03, ІМ в анамнезі OR=5,45; 95 % СІ [1,05-20,27], P=0,05. Маніфестація ІХС у віці до 55 років корелювала з наявністю генотипів АС+СС ( $r=0,22$ , P=0,047) та палінням ( $r=0,41$ , P=0,001). Отримані результати співвідносяться з рядом

Таблиця 2

**Клініко-інструментальна характеристика інфаркту міокарда обстежених хворих залежно від поліморфізму А1166С гена AGT2R1 (M±d)**

Показник	АА N= 47 (54 %)	АС+СС N =40 (46 %)	$\chi^2$ P	OR, 95 % CI
Передній ІМ	24(51,1 %)	21 (52,5 %)	0,02 p=0,89	
Задній ІМ	23 (48,9 %)	19 (47,5 %)	0,02 p=0,89	
Ускладнення ІМ				
Гостра лівошлуночкова недостатність	3(6,4 %)	9 (22,5 %)	4,72 p=0,030	4,26[1,04-14,18]
Аневризма серця	4(8,5 %)	5 (12,5 %)	0,37 p=0,54	
Порушення ритму і провідності	8(17,0 %)	10 (25,0 %)	0,42 p=0,56	
Атеросклеротичне ураження коронарних артерій за даними СКГ				
Одна КА>50%	8 (17,0 %)	10 (25,0 %)	0,42 p=0,53	
Дві КА>50%	8 (17,0 %)	6 (15,0 %)	0,00 p=0,80	
Три КА>50%	9 (19,1 %)	9 (22,5 %)	0,15 p=0,70	
Тип коронарного кровообігу за даними СКГ				
правий	21 (44,7 %)	17 (42,5 %)	0,04 p=0,84	
лівий	3 (6,4 %)	5 (12,5 %)	0,37 p=0,54	
збалансований	1 (2,1 %)	3 (7,5 %)	0,46 p=0,50	

Таблиця 3

**Структурно-функціональні показники міокарда у хворих на ГІМпСТ залежно від поліморфізму А1166С гена AGT2R1 (M±d)**

Показник (M±d)	АА N=47 (54 %)	АС+СС N=40 (46 %)	P
КДР ЛШ, см	5,02±0,49	5,32±0,51	0,01
КСР ЛШ, см	3,60±0,56	3,91±0,69	0,02
КДО ЛШ, мл	121,23±34,62	134,90±34,04	0,070
КСО ЛШ, мл	62,27±25,78	68,99±32,03	0,282
ММЛШ, г	236,53±59,65	262,98±63,81	0,049
ФВЛШ, %	50,42±10,95	51,73±8,76	0,544
Е/А	1,04±0,45	1,13±0,48	0,370

## Оригінальні дослідження

клінічних досліджень щодо зв'язку ГІМпСТ, молодого віку, паління та генотипів АС+СС поліморфізму А1166С гена АРТ2R1 [9, 14].

У хворих на ГІМпСТ не виявлено зв'язку між генотипом гена АРТ2R1 та віком, статтю, спадковістю, ЦД 2-го типу, ІМТ, ДАТ, анамнезом стабільної або нестабільної стенокардії, вираженістю ТДР. Підставою до включення в аналіз наявності ТДР було доказ їх ролі як провідних факторів ризику ГІМ та їх зв'язок з АП, який здійснюється шляхом прямої стимулюючої дії гормону на секрецію кортикотропін-рилізінг фактора, пускової ланки гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі. У даному дослідженні особливостей ТДР у носіїв генотипів АА та АС+СС гена АРТ2R1 не виявлено. Таким чином, поєднання генотипів АС+СС гена АРТ2R1 з АГ, палінням, гіперхолестеринемією можна вважати предикторами розвитку ГІМпСТ у молодому віці (до 55 років) та повторних інфарктів міокарда.

Аналіз перебігу ГІМпСТ залежно від поліморфізму гена АРТ2R1 показав, що в носіїв АС+СС генотипів вірогідно частіше спостерігалася гостра лівошлуночкова недостатність,  $OR=4,26$ ; 95 % СІ[1,04-14,18],  $P=0,03$ . Разом з цим, локалізація ІМ (передній, задній), ускладнення порушеннями ритму і провідності, аневризмою серця в носіїв генотипу АА та АС+СС не відрізнялись (табл. 2). У ряді досліджень представлені докази зв'язку між поліморфізмом А1166С гена АРТ2R1 та тяжкістю перебігу ІМ: у хворих з ускладненим перебігом частота мутантного алеля С була більшою, ніж у пацієнтів із неускладненим перебігом (38,9 % проти 16,7 % відповідно), наявність С-алеля асоціювала зі збільшенням вірогідності розвитку ускладнень ІМ у 3,18 разів ( $P=0,02$ ) [3]. За даними Kruzliak P. et al., СС-генотип гена АРТ2R1 виявився не тільки незалежним фактором ризику ГКС, ІМ, але і асоціювався з більш тяжким перебігом ІМ та ризиком виникнення раптової смерті [5].

За даними СКГ, у хворих на ГІМпСТ виділено підгрупи з гемодинамічно значущим стенозом >50 % однієї, двох та трьох коронарних артерій, правим, лівим та збалансованим типами коронарного кровообігу. Достовірних відмінностей вираженості коронарного атеросклерозу в носіїв АА та АС+СС не виявлено.

Проведення порівняльного аналізу структурно-функціональних показників лівого шлуночка у хворих на ГІМпСТ показало в носіїв АС+СС генотипів, порівняно з носіями АА-генотипу, збільшення КДРЛШ ( $P=0,01$ ), КСРЛШ ( $P=0,02$ ), ММЛШ ( $P=0,049$ ), тенденцію до збільшення КСОЛШ ( $P=0,07$ ), що свідчить про несприятливий процес раннього післяінфарктного ремоделювання. Дослідження гемодинаміки проводилося протягом 1-3 діб захворювання, тому цілком обґрунтовано вважати, що існує синергізм вихід-

ного стану міокарда в період до ІМ та структурно-функціональних порушень, які були викликані гострою подією. Так, у хворих на АГ, визначали суттєвий вплив поліморфізму гена АРТ2R1 на ремоделювання міокарда – у носіїв АС+СС-генотипів та С-алеля і спостерігалася збільшення товщин задньої стінки ЛШ, міжшлуночкової перегородки, індексу ММЛШ, порушення діастолічної функції [1, 6]. У хворих на ХСН із ФВ≤45 %, частота АС+СС та СС-генотипів була значно вище, ніж у пацієнтів із ФВ>45 %, що поєднувалося зі збільшенням КДР та КСРЛШ [11]. Таким чином, пацієнти з ГІМпСТ – носії генотипів АС+СС, мають більш високий ризик розвитку гіпертрофії та ремоделювання лівого шлуночка.

Підвищення активності АРТ2R1-рецепторів за наявності С-алеля, генотипів АС+СС гена А1166С мають експериментальні та клінічні обґрунтування. МікроРНК-155 у позиції 3'UTR зв'язує мРНК АРТ2R1, наявність С-алеля порушує здатність мікроРНК-155 зв'язувати відповідні ділянки. Як результат, у носіїв С-алеля та СС-генотипу порівняно з АА-генотипом експресія мікроРНК-155 значно знижується, а рівень білка АРТ2R1 у циркулюючій крові значно (на 70 %) підвищується. У результаті посилення експресії рецепторів до АП активуються його чисельні ефекти – вазоконстрикція, формування екстрацелюлярного матриксу, гіпертрофічно-проліферативні процеси, серцево-судинне ремоделювання та інші [11].

Отримані результати свідчать, що перебіг ГІМпСТ має генетично детерміновані складові та асоціюється з наявністю АС+СС генотипів поліморфізму А1166С гена АРТ2R1.

### Висновки

1. За наявності генотипів АС+СС вірогідність виникнення ГІМпСТ у 2,57 разів вище за наявності паління ( $P=0,03$ ), дебют інфаркту міокарда до 55 років трапляється в 2,51 разів частіше ( $P=0,04$ ), артеріальна гіпертензія призводить до виникнення ГІМпСТ у 2,93 разів частіше ( $P=0,03$ ), вірогідність захворіти повторним інфарктом міокарда підвищується в 5,45 разів ( $P=0,05$ ), розвиток гострої лівошлуночкової недостатності трапляється у 4,26 разів частіше ( $P=0,03$ ), ніж у групі з генотипом АА.

2. Пацієнти з ГІМпСТ – носії генотипів АС+СС – мають більш високий ризик прогресування структурно-морфологічних порушень лівого шлуночка та патологічного ремоделювання міокарда.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується подальше спостереження за обстеженими хворими для визначення характеру пізнього післяінфарктного ремоделювання, впливу тривожно-депресивних розладів на перебіг післяінфарктного періоду залежно від несприятливого поліморфізму АС+СС.

**Список літератури**

1. Жебель ВМ, Старжинська ОЛ, Гефтер ЮО, та ін. Генотип рецептора до ангіотензину II 1-го типу як фактор впливу на структуру та функцію міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу різної тяжкості. *Артеріальна Гіпертензия*. 2009; 1(3): 24-9.
2. Ашканова ТМ, Муженя ДВ, Пшидаток АР, и др. Прогностическая роль A1166C полиморфизмов гена рецептора 1-го типа ангиотензина II (AGT2R1) при коронарном атеросклерозе у жителей республики Адыгея. *Российский кардиологический журнал*. 2015; 10(126): 119-23.
3. Целуйко ВЙ, Яковлева ЛМ, Попова КІ. Фактори, що впливають на перебіг інфаркту міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця. *Ліки України*. 2013; 3-4 (16-17): 19-23.
4. Delshad N, Ghayour-Mobarhan M, Mizaei H, et al. Angiotensin II type I receptor gene A1166C polymorphism was not associated with acute coronary syndrome in an Iranian population. *Iran Red Crescent Med J*. 2016;18(11): e23942.
5. Kruzliak P, Kovacova G, Pechanova O, Balogh S. Association between Angiotensin II type I receptor polymorphism and sudden cardiac death in myocardial infarction. *Dis. Markers*. 2013;35(5):287-93.
6. Jin Yu, Kuznetsova T, Thijs L, et al. Association of left ventricular mass with the AGTR1 A1166C polymorphism. *American Journal of Hypertension*. 2012;25(4):472-78.
7. Preuss M, König IR, Thompson JR, et al. Design of the Coronary Disease Genome-Wide Replication And Meta-Analyses (CARDIoGRAM) Study. *Circ Cardiovasc Genet*. 2010;3(5):475-83.
8. Hara M, Sakata Y, Sato H. Genetic Factors in Myocardial Infarction. *Rinsho Byori*. 2013. ;61 (2):176-83.
9. Martinez-Quintana E, Chirino R, Nieto-Lago V, et al. Prognostic value of ACE I/D, AT1R A1166C, PAI-1 3G/5G and GPIIIa a1/a2 polymorphisms in myocardial infarction. *Cardiol J*. 2014;21(3):229-37.
10. Filippi-Coddaccione E, Morello., Fradin S, et al. Relation between the A1166C angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *Eurointervention*. 2005;1, Suppl.11:38-42.
11. Mishra A, Srivasava A, Kumar S, et al. Role of angiotensin II type I (AT1 A1166C) receptor polymorphism in susceptibility of left ventricular dysfunction. *Indian Heart Journal*. 2015;67:214-21.
12. Araújo MA, Menezes BS, Lourenço C, et al. The A1166C Polymorphism of the Angiotensin II Type-1 Receptor in Acute Myocardial Infarction. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2004;83(5):409-15.
13. Zhang K, Zhou B, Zhang L. Association study of angiotensin II type 1 receptor: A1166C (rs5186) polymorphism with coronary heart disease using systematic meta-analysis. *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2013;14(2):181-8.

**References**

1. Zhebel VM, Starzhynska OL, Hefter YuO, ta in. Genotyp receptora do angiotensynu II 1-go typu iak factor vplyvu na strukturu ta funkciu miokarda u hvorykh na hipertoniichnu hvorobu riznoi tiazhkosti. *Arterial'naia Hypertenzia [Hypertension]*. 2009; 1(3): 24-9. (in Ukrainian).
2. Ashkanova TM, Muzhenia DV, Pshidatok AR, Tuguz AR, Smolkov IV, Shumilov DS. Prognosticheskaia rol' A1166C polymorphismov gena receptora 1 typu angiotensina II (AGT2R1) pri coronarnom aterosclerosi u zhitelei respubliky Adygea. *Rossiiski Kardiologicheski Zhurnal*. 2015;10(126): 19-3. (in Russian).
3. Tseluyko VY, Yakovleva LM, Popova KI. Faktory, shcho vplyvayut' na perebih infarktu miokarda u khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsya. *Liky Ukrayiny [Medications of Ukraine]*. 2013; 3-4 (16-17): C.19-3. (in Ukrainian).
4. Delshad N, Ghayour-Mobarhan M., Mizaei H. et al. Angiotensin II type I receptor gene A1166C polymorphism was not associated with acute coronary syndrome in an Iranian population. *Iran Red Crescent Med J*. 2016;18(11):e23942.
5. Kruzliak P., Kovacova G, Pechanova O, Balogh S. Association between Angiotensin II type I receptor polymorphism and sudden cardiac death in myocardial infarction. *Dis. Markers*. 2013;35(5):287-93.
6. Jin Yu, Kuznetsova T, Thijs L, et al. Association of left ventricular mass with the AGTR1 A1166C polymorphism. *American Journal of Hypertension*. 2012;25(4):472-78.
7. Preuss M, König IR, Thompson JR, et al. Design of the Coronary Disease Genome-Wide Replication And Meta-Analyses (CARDIoGRAM) Study. *Circ Cardiovasc Genet*. 2010;3(5):475-83.
8. Hara M, Sakata Y, Sato H. Genetic Factors in Myocardial Infarction. *Rinsho Byori*. 2013;61(2):176-83.
9. Martinez-Quintana E, Chirino R, Nieto-Lago V, et al. Prognostic value of ACE I/D, AT1R A1166C, PAI-1 3G/5G and GPIIIa a1/a2 polymorphisms in myocardial infarction. *Cardiol J*. 2014;21(3):229-37.
10. Filippi-Coddaccione E., Morello R., Fradin S. et al. Relation between the A1166C angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *Eurointervention*. 2005;1, Suppl.11:38-42.
11. Mishra A., Srivasava A., Kumar S, et al. Role of angiotensin II type I (AT1 A1166C) receptor polymorphism in susceptibility of left ventricular dysfunction. *Indian Heart Journal*. 2015;67:214-21.
12. Araújo MA, Menezes BS, Lourenço C, et al. The A1166C Polymorphism of the Angiotensin II Type-1 Receptor in Acute Myocardial Infarction. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2004;83(5):409-15.
13. Zhang K, Zhou B, Zhang L. Association study of angiotensin II type 1 receptor: A1166C (rs5186) polymorphism with coronary heart disease using systematic meta-analysis. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2013;14(2):181-88.

**Відомості про автора:**

Петюніна Ольга Вячеславівна, к.мед.н., старший науковий співробітник відділу профілактики та лікування невідкладних станів ДУ «Національний Інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України», м. Харків, Україна.

**Сведения об авторе:**

Петюнина Ольга Вячеславовна, к.мед.н., старший научный сотрудник отдела профилактики и лечения неотложных состояний ГУ «Национальный Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков, Украина.

Оригінальні дослідження

---

---

**Information about the author:**

Petyunina Olga V., PhD, senior staff of the department of prophylaxis and treatment of emergency conditions, GI "National Therapy institute n.a. L.T. Malaya of NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine.

*Надійшла до редакції 06.06.2017*  
*Рецензент – проф. Сидорчук Л.П.*  
*© О.В. Петюніна, 2017*