

**Моїсеєнко І. О. Показники ліпідного обміну та ризик виникнення дисліпідемії у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від С825Т поліморфізму гена  $\beta$ 3-субодиниці G-протеїну / І. О. Моїсеєнко, Л. Н. Приступа // Львівський медичний часопис (Acta Medica Leopoliensia). – 2015. – Т. 21. – № 4. – С.**

УДК 616.12 – 008.331.1:557.125:575.1

**Показники ліпідного обміну та ризик виникнення дисліпідемії у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від С825Т поліморфізму гена  $\beta$ 3-субодиниці G-протеїну**

**\*Моїсеєнко І. О.<sup>1</sup>, Приступа Л. Н.<sup>2</sup>**

**Сумський державний університет, медичний інститут, кафедра внутрішньої медицини післядипломної освіти**

<sup>1</sup> Аспірант каф. внутрішньої медицини післядипломної освіти

<sup>2</sup> Проф., д.м.н., зав.каф. внутрішньої медицини післядипломної освіти

**\*[irina.olegovna85@gmail.com](mailto:irina.olegovna85@gmail.com)**

## **Реферат**

# ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА РИЗИК ВИНИКНЕННЯ ДИСЛІПІДЕМІЇ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД С825Т ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА $\beta$ 3-СУБОДИНИЦІ G-ПРОТЕЇНУ

*Моїсеєнко І.О., Приступа Л. Н.,*

**Метою** дослідження було вивчення показників ліпідного обміну та ризику виникнення дисліпідемії у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від С825Т поліморфізму гена  $\beta$ 3-субодиниці G-протеїну.

**Матеріали та методи дослідження.** У дослідженні приймало участь 155 пацієнтів із верифікованим діагнозом артеріальна гіпертензія. Пацієнти були розділені на 3 групи залежно від індексу маси тіла: I – 35 хворих з нормальною масою тіла, II – 38 хворих з надмірною масою тіла, III – 82 хворих із ожирінням. Проведено загальноклінічні, антропометричні, лабораторні, інструментальні, молекулярно-генетичні та статистичні методи дослідження. Для аналізу кількісних показників використовували значення медіани та інтерквартильного розмаху (25-й і 75-й процентилі). Для порівняння груп використовували непараметричні тести Краскела-Уолліса та Манна-Уїтні. Кореляційний зв'язок визначали методом Спірмена. Значимість відмінностей в частоті алелів і генотипів визначали за допомогою  $\chi^2$  критерія Пірсона. Для визначення ризику розвитку захворювання використовували метод логістичної регресії.

**Результати дослідження.** Вірогідної різниці між показниками концентрації ХС, ТГ, ХС ЛПНЦ, ХС ЛПВЦ та ІА у пацієнтів жіночої та

чоловічої статті не виявлено. Пацієнти з ожирінням мають вищі показники вмісту ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА і нижчий вміст ХС ЛПВЩ порівняно з хворими із надмірною та нормальною масою тіла. У носіїв С/Т та Т/Т генотипів був вищий вміст ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА порівняно із С/С генотипом, причому, пацієнти з Т/Т генотипом мають найвищі значення даних показників ( $p=0,003$ ,  $p=0,044$ ,  $p=0,002$  та  $p=0,032$  відповідно). Носії Т алеля продемонстрували вірогідно вищі показники концентрації ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА порівняно з носіями С алелю ( $p=0,013$ ,  $p=0,029$ ,  $p=0,009$  та  $p=0,025$  відповідно). У групах з нормальною масою тіла, надмірною масою тіла та ожирінням пацієнти з С/Т та Т/Т генотипами мають значення показників вищі, ніж пацієнти з С/С генотипом. У III групі носії Т/Т генотипу мають найвищі показники ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА, ніж з даним генотипом у I та II групах. Серед пацієнтів з дисліпідемією носіїв С алеля вдвічі менше, ніж серед пацієнтів без дисліпідемії ( $p=0,011$ ). Ризик виникнення підвищення ХС ЛПНЩ у хворих на артеріальну гіпертензію у 3,2 рази вищий у носіїв Т алеля порівняно з носіями С алеля ( $p=0,007$ ).

**Висновок.** Результати нашого дослідження демонструють асоціацію С825Т поліморфізму гена  $\beta 3$ -субодиниці G-протеїну із рівнем ліпідів крові у хворих на артеріальну гіпертензію.

**Ключові слова:** ліпідний обмін, ген  $\beta 3$ -субодиниці G-протеїну, С825Т поліморфізм, дисліпідемія.

## **Abstract**

# LIPID ABNORMALITIES AND DYSLIPIDEMIA RISK ACCORDING TO THE C825T POLYMORPHISM OF $\beta$ 3-SUBUNIT G-PROTEIN GENE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Moiseenko I. O., Prystupa L. N.

Sumy state university, medical institute, department of internal diseases

**Aim.** The aim of the study was to investigate lipid metabolism and risk of dyslipidemia in patients with arterial hypertension depending on C825T polymorphism of  $\beta$ 3-subunit G-protein gene.

**Methods.** In the study participated 155 patients with verified diagnosis of arterial hypertension. Patients were divided into 3 groups according to body mass index: I - 35 patients with normal body weight, II - 38 patients with overweight, III - 82 patients with obesity. We used general clinical, anthropometric, laboratory, instrumental, molecular genetic and statistical methods. To analyze the quantitative indicators used median values and interkvartil scale (25 th and 75 th percentiles). For comparison groups using nonparametric tests Kraskela-Wallis and Mann-Whitney. Correlation was determined by Spearman. The significance of differences in the frequency of alleles and genotypes were determined using the  $\chi^2$  Pearson criteria. To determine the risk of disease using logistic regression.

**Results.** Significant differences between the concentration of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low density lipids (LDL), high density lipids (HDL) and

atherogenic index (AI) in female and male were not found. Patients with obesity had higher concentration of TC, TG, LDL and AI and lower level of HDL compared with patients with overweight and normal body mass. C / T and T / T carriers had higher levels of TC, TG, LDL and IA compared with C / C genotype and patients with the T / T genotype had the highest values of these indicators ( $r = 0.003$ ,  $p = 0.044$ ,  $p = 0.002$  and  $p = 0.032$  respectively). T allele carriers showed significantly higher level of concentration of TC, TG, LDL and AI compared with C allele carriers ( $p = 0.013$ ,  $p = 0.029$ ,  $p = 0.009$  and  $p = 0.025$  respectively). In the group with normal mass, overweight and obesity patients with C / T and T / T genotypes had higher these concentrations than patients with C / C genotype. In the third group T / T genotype carriers had the highest level of TC, TG, LDL and AI than with this genotype in the first and second groups. Among patients with dyslipidemia C allele carriers twice less than among patients without dyslipidemia ( $p = 0.011$ ). The risk of increasing LDL in patients with hypertension in 3.2 times higher in T allele carriers compared with C allele carriers ( $p = 0.007$ ).

**Conclusion.** Our results showed association of C825T polymorphism  $\beta$ 3-subunit of G-protein gene with levels of blood lipids in patients with hypertension.

**Keywords:** lipid metabolism, C825T polymorphism  $\beta$ 3-subunit of G-protein gene, dyslipidemia.

**Показники ліпідного обміну та ризик виникнення дисліпідемії у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від С825Т поліморфізму гена  $\beta$ 3-субодиниці G-протеїну**

*Моїсеєнко І.О., Приступа Л. Н.*

*Сумський державний університет*

*вул. Римського-Корсакова 2, 40007, м. Суми, Україна*

**Вступ**

Серцево-судинні захворювання посідають чільне місце в структурі смертності українців (65,2 %). У більшості випадків основою їх патогенезу є атеросклероз і атеротромбоз кровоносних судин [8]. Одним із провідних чинників розвитку та метаболічним проявом атеросклерозу є дисліпідемія. Найбільше значення має так звана атерогенна ліпідна тріада, що характеризується зростанням рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), підвищенням рівня тригліцеридів (ТГ) та зниженням рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ).

За сучасними даними в патогенезі атеросклерозу бере участь кілька груп факторів: дисліпідемія, дисфункція ендотелію, окислювальний стрес, порушення коагуляційної системи, процеси запалення, порушення вуглеводного обміну та молекулярно-генетичні механізми [2]. Генетичні дослідження доводять асоціацію дисліпідемій із поліморфізмом генів ангіотензинперетворюючого ферменту, адипонектину, аполіпопротеїну Е, ендотеліальної NO-синтази, метилентетрагідрофолатредуктази,  $\beta$ 3-субодиниці G-протеїну (GNB3) та ін. [14].

У дослідженнях з вивчення С825Т поліморфізму GNB3 гена, проведених у популяціях китайців [3], корейців [4] та європейців [10] продемонстровано зв'язок Т алеля з порушенням ліпідного обміну. Встановлено, що носії Т алеля мали підвищену концентрацію ТГ та нижчу концентрацію ХС ЛПВЩ [5,13]. Виявлено асоціацію Т алеля з нижчим показником ХС ЛПВЩ [6]. Проте, в окремих дослідженнях не отримано вірогідної різниці у розподілі генотипів між групами з гіперхолестеринемією та здоровими особами, а також не знайдемо асоціації Т алеля з дисліпідемією [1, 12].

Метою нашого дослідження було вивчення показників ліпідного обміну та ризику виникнення дисліпідемії у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) залежно від С825Т поліморфізму гена  $\beta 3$ -субодиниці G-протеїну.

### **Матеріали та методи дослідження**

У дослідженні приймали участь 155 пацієнтів із верифікованим діагнозом АГ. Діагноз АГ ґрунтувався на критеріях ВООЗ (1999) та рекомендаціях Українського товариства кардіологів (2012).

Пацієнти були розділені на 3 групи залежно від індексу маси тіла (ІМТ), що розраховали за формулою Кетле та оцінювали згідно рекомендацій ВООЗ. І групу склали 35 пацієнтів із нормальною масою тіла, ІІ групу – 38 пацієнтів із надмірною масою тіла, ІІІ групу – 82 пацієнти з ожирінням.

Для визначення рівня основних показників ліпідного обміну: загального холестерину (ХС), ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ проводили забір крові після 12-ти годинного голодування, з подальшим підрахунком на біохімічному аналізаторі. Індекс атерогенності (ІА) розраховували за формулою А. М.

Клімова:  $IA = (XC - XC_{\text{ЛПВЩ}}) / XC_{\text{ЛПВЩ}}$  (у нормі  $IA < 3,0$ ). Дисліпідемія діагностувалась при вмісті в сироватці крові  $XC > 5,0$  ммоль/л,  $XC_{\text{ЛПНЩ}} > 3,0$  ммоль/л,  $TG > 1,7$  ммоль/л,  $XC_{\text{ЛПВЩ}} < 1,2$  ммоль/л [8].

Визначення C825T поліморфізму гена GNB3 (rs5443) проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з подальшим аналізом рестрикційних фрагментів [11].

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програми SPSS Statistics 21. Кількісні показники у групах не відповідали нормальному розподілу, тому для їх аналізу використовували показники медіани з інтерквартильним розмахом (25-й та 75-й процентилі). Для порівняння цих показників використовували непараметричний метод дослідження для незалежних груп (дисперсійний аналіз ANOVA Краскела-Уолліса). Попарне порівняння груп проводили за допомогою непараметричного тесту Манна-Уїтні. Для оцінки залежності кількісних та якісних ознак використовували непараметричний метод кореляційного аналізу Спірмена, зв'язок вважали статистично значимим при  $p < 0,05$ . Значимість відмінностей в частоті алелей і генотипів визначали за допомогою  $\chi^2$  критерія Пірсона. Для визначення ризику розвитку метаболічного порушення використовували метод логістичної регресії.

## Результати дослідження й обговорення

Серед досліджуваних хворих було 68 (43,9%) жінок та 87 (56,1%) чоловіків віком  $(60,8 \pm 0,8)$  років. Вірогідної різниці між показниками концентрації ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ та ІА у пацієнтів жіночої та чоловічої статті не виявлено ( $p=0,157$ ;  $p=0,595$ ;  $p=0,154$ ;  $p=0,061$  та  $p=0,076$  відповідно).

Показники концентрації ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ та ІА у хворих на АГ залежно від ІМТ представлені в табл. 1.

Аналіз результатів показав, що у пацієнтів, починаючи від групи з нормальною масою тіла (I) і до групи з ожирінням (III), спостерігається статистично значуще підвищення вмісту ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА. Показник ХС ЛПВЩ у I групі є вищим, ніж у хворих II та III груп ( $p=0,001$ ).

У пацієнтів з АГ виявлено прямий кореляційний зв'язок між ІМТ із ІА ( $r=0,199$ ;  $p=0,013$ ), а також – зворотній кореляційний зв'язок ІМТ із концентрацією ХС ЛПВЩ ( $r=-0,195$ ;  $p=0,015$ ). Кореляційний зв'язок між ІМТ та концентрацією ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ був статистично незначимий ( $p=0,071$ ;  $p=0,082$  та  $p=0,094$  відповідно).

Проаналізовано показники концентрації ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ та ІА у хворих на АГ залежно від генотипів та алелів за С825Т поліморфізмом гена GNB3 (табл. 2).

У хворих на АГ виявлено вірогідну різницю між показниками концентрації ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА залежно С825Т поліморфізму гена GNB3, окрім концентрації ХС ЛПВЩ. У носіїв С/Т та Т/Т генотипів був вищий вміст ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА порівняно із С/С генотипом, причому, пацієнти з Т/Т генотипом мають найвищі значення даних показників. Носії Т алеля продемонстрували вірогідно вищі показники концентрації ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА порівняно з носіями С алелю.

Аналіз показників концентрації ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ та ІА залежно від генотипів за С825Т поліморфізмом гена GNB3 у хворих на АГ з різним ІМТ представлений у табл. 3.

Аналізуючи показники ліпідного обміну у хворих на АГ з різними генотипами, встановлено, що у носіїв С/Т та Т/Т генотипів у I та II групах було вірогідне підвищення показників ТГ та ХС ЛПНЩ; у I та III групах – вірогідно вищі показники ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА; у II та III групах виявлено вірогідну відмінність концентрації ХС та ХС ЛПНЩ і вона була вищою.

У групах з нормальною масою тіла, надмірною масою тіла та ожирінням пацієнти з С/Т та Т/Т генотипами мають значення показників вищі, ніж пацієнти з С/С генотипом. У III групі носії Т/Т генотипу мають найвищі показники ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА, ніж з даним генотипом у I та II групах. Серед пацієнтів усіх груп відмічено тенденцію до підвищення вмісту ХС ЛПВЩ у носіїв С/С генотипу.

Розподіл генотипів за С825Т поліморфізмом гена GNB3 у хворих на АГ залежно від наявності чи відсутності дисліпідемії представлений в табл. 4.

Отримані дані продемонстрували, що носіїв Т алеля серед пацієнтів з дисліпідемією майже на 20% більше, ніж серед пацієнтів без дисліпідемії, тоді як носіїв С алеля вдвічі менше в групі з дисліпідемією.

Зважаючи на те, що ХС ЛПНЩ є найбільш атерогенною фракцією ліпідів та найінформативніший при оцінюванні ефективності лікування [8], нами проведений аналіз ризику підвищення ХС ЛПНЩ у хворих на АГ залежно від алеля за С825Т поліморфізмом гена GNB3 (табл. 5).

Ризик виникнення підвищення ХС ЛПНЩ у хворих на АГ у 3,2 рази вищий у носіїв Т алеля порівняно з носіями С алеля.

Результати нашого дослідження виявили у хворих на АГ із підвищеним ІМТ високі значення концентрацій всіх атерогенних фракцій ліпідів плазми крові, ІА та знижений рівень концентрації ХС ЛПВЩ, що співзвучно з результатами досліджень інших вчених [7, 9].

Японськими вченими не продемонстровано впливу С825Т поліморфізму гена GNB3 на показники ліпідного обміну [12]. Низкою досліджень в корейській популяції не виявлено зв'язку Т алеля зі зміною жодного показника ліпідного обміну [1].

У роботі доведено асоціацію С825Т поліморфізму гена GNB3 у хворих на АГ із показниками ліпідного обміну. Так, концентрація ХС та ХС ЛПНЩ у

носіїв Т/Т генотипу вища, ніж у носіїв С/С генотипу, що співзвучно з результатами корейських вчених [4]. Вчені з Китаю виявили, що рівень ТГ вищий у носіїв Т алеля, причому в осіб з Т/Т генотипом він вищий порівняно з С/Т генотипом, що підтвердили і наші результати. Китайські вчені отримали вірогідно нижчий рівень ХС ЛПВЩ у чоловіків з нормальною масою тіла носіїв Т/Т генотипу, тоді як жінки з ожирінням носії С/С генотипу мали нижчий рівень ХС ЛПВЩ порівняно з С/Т генотипом [13], проте у нашому дослідженні такої відмінності не виявлено. Saller B. et al. (2003) довели асоціацію Т алеля з високою концентрацією ХС у хворих на АГ [10], що співзвучно з нашими результатами.

Отже, результати нашого дослідження демонструють асоціацію С825Т поліморфізму гена GNB3 із рівнем ліпідів крові у хворих на АГ.

### **Висновки**

1. Відсутність гендерних особливостей у зрушеннях ліпідограми.
2. Хворі на артеріальну гіпертензію з надмірною масою тіла та ожирінням мають вищі показники ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ІА та нижчий показник ХС ЛПВЩ, ніж пацієнти з нормальною масою тіла.
3. У хворих на артеріальну гіпертензію носіїв Т алеля концентрації ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА вірогідно вищі, ніж у носіїв С алеля, причому гомозиготи за Т алелем мають вищі показники порівняно з гетерозиготами.
4. Пацієнти із ожирінням носії Т/Т генотипу продемонстрували найвищі показники ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та ІА.

5. Ризик підвищення ХС ЛПНЩ у хворих на артеріальну гіпертензію у 3,2 рази вищий серед носіїв Т алеля за С825Т поліморфізмом гена  $\beta$ 3-субодиниці G-протеїну порівняно із носіями С алеля.

## **Література:**

1. Choi M., Lee J., Lee K. Prospective evaluation of the G-protein  $\beta 3$  subunit (GNB3) gene 825T polymorphism is associated with cerebral infarction in Korean population J. oriental physiol. and pathol. 2003; 17(3): 719–727.
2. Dzhanava E.F., Shemetova G.N., Shyrshova S.A. Pathogenetic fundamentals and its contemporary approaches for the early diagnosis of atherosclerosis. Fundamental'nye yssledovaniya 2012; 4 (2): 264-269.
3. Hayakawa T., Takamura T., Abe Sh. Association of the C825T polymorphism of the G-protein  $\beta 3$  subunit gene with hypertension, obesity, hyperlipidemia, insulin resistance, diabetes, diabetic complications, and diabetic therapies among Japanese. Metabol clin and experiment 2007; 56(1): 44–48.
4. Kang Y. B., Kang Y. C., Lee O. K. Human G-protein  $\beta 3$  subunit C825T polymorphism is associated with serum total cholesterol and LDL-cholesterol levels in Koreans. Integr. Biosc 2005; 9( 2):95–100.
5. Ko K. D., Kim K. K., Suh H. S Associations between the GNB3 C825T polymorphism and obesity-related metabolic risk factors in Korean obese women. J. Endocrinol. Invest 2014; 37(11): 1117–1120.
6. Maniotis C., Chantziara K., Kokkoris P. The AGT and the GNB3 polymorphisms and insulin resistance in prehypertension. HORMONES 2014; 13(1): 79–86.
7. Mitchenko O. I., Kornac'ka A. G., Romanov V. Ju. Features of cardiovascular risk in patients with polycystic ovary syndrome. Zdorov'e zhenshhyny. 2012; 6: 9–15.

8. Mitchenko O.I., Lutaj M.I. Dyslipidemia, diagnosis, prevention and treatment. Guidelines of the Association of Cardiologists of Ukraine in 2011. *Novosty medycyny y farmacyy* 2011;19: 391.
9. Prystupjuk O. M. Clinical features of the formation of atherogenic dyslipidemia in patients with diabetes. *Klin. Endokryn. ta endokryn. hirurgija.* 2011; 4(37): 23–27.
10. Saller B., Nemesszeghy P, Mann K., Siffert W., Roskopf D. Glucose and lipid metabolism in young lean normotensive males with the G protein beta3 825T-allele. *Eur. J. Med. Res* 2003; 3 (8): 91–97.
11. Siffert W. G protein B3 subunit 825T allele and hypertension. *Cur. Hypertens. Rep.* 2003; 1(5): 47–53.
12. Suwazono Y., Kobayashi E., Uetani M. G-protein  $\beta$ 3 subunit gene variant (C825T) is unlikely to have a significant influence on serum total cholesterol level in Japanese workers. *Clin. and Exper. Hypert.* 2006; 28(1): 47–56.
13. Wang X., Bai H., Fan P. Analysis of the GNB3 gene 825C/T polymorphism in non-obese and obese Chinese. *Chin. J. Med. Gen* 2008;25(6): 670–674.
14. Yamada Y, Matsuo H, Warita S. Prediction of genetic risk for dyslipidemia. *Genomics* 2007; 90:551-8.

Таблиця 1

Медіана (інтерквартильний розмах) показників залежно від індексу маси тіла

Групи	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПНЩ, ммоль/л	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	ІА
I, n=35	3,7 (3,0-4,3)	0,98 (0,78-1,44)	1,98 (1,48-2,6)	1,2 (1,1-1,23)	2,3 (1,6-2,8)
II, n=38	4,3 (3,8-5,2)	1,09 (0,74-1,58)	2,09 (2,04-3,0)	1,12 (0,97-1,2)	3,0 (2,4-3,9)
III, n=82	4,3 (3,8-5,2)	1,34 (0,92-2,05)	2,5 (1,9-3,5)	1,07 (0,93-1,2)	3,0 (2,2-4,0)
p	0,001	0,026	<0,001	0,001	<0,001

Примітка: p – вірогідна відмінність показників ліпидограми між групами з різним індексом маси тіла.

Таблиця 2

Медіана (інтерквартильний розмах) показників ліпидограми залежно від С825Т поліморфізму гена  $\beta$ 3-субодиниці G-протеїну

Показник	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПНЩ, ммоль/л	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	ІА
С/С генотип	3,9 (3,2-4,6)	0,94 (0,74-1,52)	2,44 (1,56-2,76)	1,14 (0,95-1,2)	2,6 (1,9-3,2)
С/Т генотип	4,1 (3,5-5,1)	1,21 (0,87-1,98)	2,54 (1,87-3,52)	1,09 (0,96-1,2)	2,8 (2,2-4,0)
Т/Т генотип	5,1 (4,3-5,9)	1,5 (1,08-2,08)	3,2 (2,59-3,81)	1,14 (1,01-1,2)	3,4 (2,5-4,7)
p <sub>1</sub>	0,003	0,044	0,002	0,522	0,032
С алель	3,9 (3,1-4,6)	0,94 (0,74-1,52)	2,44 (1,56-2,76)	1,14 (0,95-1,2)	2,6 (1,9-3,2)
Т алель	4,3 (3,6-5,4)	1,29 (0,88-1,98)	2,64 (2,01-3,6)	1,1 (0,96-1,2)	2,9 (2,3-4,2)

p <sub>2</sub>	0,013	0,029	0,009	0,420	0,025
----------------	-------	-------	-------	-------	-------

Примітки:

1. p<sub>1</sub> – вірогідність відмінностей медіан показників ліпідограми залежно від генотипу;
2. p<sub>2</sub> – вірогідність відмінностей медіан показників ліпідограми залежно від алеля.

Таблиця 3

Медіана (інтерквартильний розмах) показників ліпідограми хворих з різним генотипом за С825Т поліморфізмом гена GNB3 залежно від індексу маси тіла

Групи	Геноти пи	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПНЩ, ммоль/л	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	ІА
І	С/С	3,2 (2,8-4,04)	0,93 (0,79-1,43)	1,54 (1,32-2,44)	1,12 (0,96-1,2)	1,9 (1,5-2,8)
	С/Т	3,7 (3,2-4,5)	0,95 (0,77-1,39)	2,33 (1,66-2,64)	1,2 (1,13-2,47)	2,3 (1,7-2,4)
	Т/Т	4,2 (3,2-5,6)	1,33 (0,76-1,5)	2,56 (1,46-2,92)	1,24 (1,16-1,28)	2,3 (1,6-2,9)
ІІ	С/С	3,9 (3,7-4,7)	0,78 (0,66-1,36)	2,5 (2,15-2,98)	1,2 (1,12-1,2)	2,5 (2,1-3,0)
	С/Т	4,7 (4,1-5,8)	1,1 (0,78-1,95)	2,9 (2,64-3,78)	1,05 (0,96-1,2)	3,4 (2,8-4,6)
	Т/Т	5,2 (3,6-5,8)	1,64 (0,72-2,5)	3,3 (2,15-3,79)	1,03 (0,92-1,18)	4,0 (2,1-5,3)
ІІІ	С/С	4,4 (3,7-4,9)	1,05 (0,75-2,13)	2,5 (2,04-3,08)	1,14 (0,88-1,2)	2,7 (2,3-4,4)
	С/Т	4,1	1,34	2,6	1,02 (0,94-	2,8

		(3,4-5,0)	(0,99-2,02)	(1,69-3,19)	1,15)	(2,2-4,1)
	T/T	5,7 (4,8-6,3)	1,86 (1,16-2,23)	3,6 (3,2-4,5)	1,12 (1,01- 1,15)	3,9 (3,2-5,4)
$p_1$		0,082	0,006	0,05	0,344	0,74
$p_2$		0,001	0,028	0,001	0,968	0,011
$p_3$		0,049	0,198	0,02	0,38	0,184

Примітки:

1.  $p_1$  – вірогідна відмінність показників ліпідограми хворих з різним генотипом між I та II групами;
2.  $p_2$  – вірогідна відмінність показників ліпідограми хворих з різним генотипом між I та III групами;
3.  $p_3$  – вірогідна відмінність показників ліпідограми хворих з різним генотипом між II та III групами.

Таблиця 4

Розподіл генотипів за С825Т поліморфізмом гена GNB3 у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від наявності чи відсутності дисліпідемії

Показники	Хворі на АГ			
	Без дисліпідемії, n=91		З дисліпідемією, n=64	
	n	%	n	%
С/С генотип	36	39,6	13	20,3
С/Т генотип	47	51,6	39	60,9
Т/Т генотип	8	8,8	12	18,8
$\chi^2$	7,876			
$p_1$	0,019			
С алель	36	39,6	13	20,3

Т алель	55	60,4	51	79,7
$\chi^2$	6,439			
$p_2$	0,011			

Примітки:

1.  $n$  – кількість пацієнтів;
2.  $\chi^2$  – критерій узгодженості Пірсона;
3.  $p_1$  – показник вірогідності відмінностей у розподілі генотипів між хворими залежно від наявності чи відсутності дисліпідемії;
4.  $p_2$  – показник вірогідності відмінностей у розподілі алелів між хворими залежно від наявності чи відсутності дисліпідемії.

Таблиця 5

Аналіз ризику підвищення ХС ЛПНЩ залежно від алеля за С825Т поліморфізмом гена GNB3

Алель	CR	SE	WS	p	OR	95% CI для OR	
						нижня межа	верхня межа
С	-2,807	0,798	12,367	0,001	0,06	0,21	0,83
Т	1,173	0,435	7,278	0,007	3,2	1,37	7,58

Примітки:

1. CR – коефіцієнт регресії;
2. SE – стандартна похибка;
3. WS – статистика Вальда;
4.  $p$  – статистична значимість;
5. OR – відношення шансів;
6. CI – довірчий інтервал.

Моїсеєнко Ірина Олегівна – аспірант каф. внутрішньої медицини  
післядипломної освіти, медичного інституту, Сумського державного  
університету

М. т. 0502312711

[irina.olegovna85@gmail.com](mailto:irina.olegovna85@gmail.com)

м. Суми, вул. Харківська 23, кв. 21

Приступа Людмила Никодимівна – проф., д.м.н., зав.каф. внутрішньої  
медицини післядипломної освіти, медичного інституту, Сумського державного  
університету