

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАРДИОЛОГИИ

АССОЦИАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ВЫРАЖЕННОСТИ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА С I/D ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНА ACE У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ И ГИПЕРТОНИЧЕСКИМ СЕРДЦЕМ

Смирнова М.Д.¹, Фофанова Т.В.¹, Хасанова З.Б.², Овчинников А.Г.¹, Агеев Ф.Т.^{1*}, Постнов А.Ю.²

¹ Научно-диспансерный отдел ИКК им.А.Л. Мясникова ФГУ «РКНПК Росмедтехнологий»; ² Лаборатория медицинской генетики ФГУ «РКНПК Росмедтехнологий», Москва

Резюме

Актуальность Количество исследований, посвященных роли гена АПФ в развитии ГЛЖ при ГКМП и гипертонической болезни достаточно велико, но их противоречивые результаты не позволяют сделать окончательного вывода об ассоциации I/D-полиморфизма АПФ и сердечно-сосудистого ремоделирования при этих нозологиях.

Цель работы — анализ зависимости клинической картины и степени выраженности ГЛЖ от полиморфизма гена ACE у пациентов с ГКМП и гипертонической болезнью.

В исследование включено 35 пациентов с ГКМП и 33 пациента с ГЛЖ, развившейся на фоне длительно протекающей гипертонической болезни. Методом ПЦР проведено генотипирование по полиморфному маркеру I/D гена ACE. В работе использовались клиническо-инструментальные методы исследования (ЭКГ, ЭхоКГ).

При ГКМП тип ID ACE ассоциируется с большей выраженностью ЭКГ критериев ГЛЖ (вольтажных, изменения ST-T) по сравнению с типом DD. Тип II при ГКМП ассоциируется с большей массой миокарда, с большей толщиной межжелудочковой перегородки и дилатацией левого предсердия по сравнению с типом DD. Аллель I представляется аллелем риска. При ГБ+ГЛЖ вариант ID ACE ассоциируется с тенденцией к большей толщине межжелудочковой перегородки. Аллель II при ГБ+ГЛЖ встречалась исключительно редко — в 5,4% (т. к. ассоциируется с отсутствием ГЛЖ). Ассоциаций с клинической картиной и изменениями ЭКГ выявить не удалось.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, гипертоническое сердце, I/D полиморфизм, гипертрофия левого желудочка, ассоциации.

Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) много лет находится в центре внимания ученых разных стран, как независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Во всем мире растет интерес к такому относительно редкому заболеванию как гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП). Это связано как с истинным учащением случаев заболевания, так и с появлением современных методов исследования, открывающих новые возможности изучения его патогенеза. Параллельное клиническо-генетическое исследование больных гипертонической болезнью (ГБ) с ГЛЖ и гипертрофической кардиомиопатией может послужить лучшему пониманию механизма развития гипертрофии левого желудочка, носящего мультифакторный характер, а также разработке патогенетически обоснованной терапии этого состояния.

В настоящее время не вызывает сомнения, что полиморфизм множества, так называемых, генов-модификаторов способен в значительной мере влиять на фенотипические проявления сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе, ГКМП и эссенциальной гипертензии. Идентифицирован ряд генов, претендующих на эту роль. В первую очередь, это основные компоненты ренин-ангиотензиновой системы (РАС): ген ангиотензинпревращающего фермента

(АПФ) — ACE, и ген рецепторов 1 типа ангиотензина II (ATP1) — ATR1.

Ген АПФ (ACE) может быть представлен короткими и длинными аллелями. Это, так называемый, Insertion/Deletion (I/D) полиморфизм, влияющий на степень риска сердечно-сосудистых заболеваний. В группе DD гомозигот концентрация АПФ в плазме, а также уровень тканевого АПФ выше, чем у лиц с ID и II [5.] Таким образом, имеющийся вариант гена ACE может определять уровень ангиотензина II. DD генотип принято считать предиктором гипертрофии миокарда у больных ГБ [2,6]. В ряде исследований показано влияние полиморфизма гена ACE на фенотипическую экспрессию мутантных генов и при ГКМП [1,7,8]. Наиболее «злокачественное» течение гипертрофической кардиомиопатии (ранние клинические проявления заболевания, частая обструкция выходного тракта левого желудочка, осложненное течение) также наблюдали у лиц с генотипом DD. Количество исследований, посвященных роли гена АПФ в развитии ГЛЖ, велико, но их весьма противоречивые результаты не позволяют сделать окончательного вывода об ассоциации I/D-полиморфизма АПФ и сердечно-сосудистого ремоделирования [9].

Таблица 1

Частота выявления генотипов ACE у больных с ГКМП и ГБ с ГЛЖ

ACE I/D	1 группа (ГКМП) (n=35)		2 группа (ГБ + ГЛЖ) (n=33)	
	n	%	n	%
II	6*	17,1	1*	3,0
ID	20	57,1	22	66,7
DD	6	17,1	7	21,2
Пропущено	3	8,6	3	8,1

Примечание: * - $p=0,04$.

Целью данного исследования явился анализ зависимости клинической картины и степени выраженности гипертрофии левого желудочка от полиморфизма гена ACE у пациентов с ГКМП и гипертонической болезнью.

Материал и методы

В исследование включено 68 пациентов: 35 пациентов с ГКМП (18 мужчин и 17 женщин, средний возраст — $46,7 \pm 15,7$ лет — 1 группа) и 33 — с ГЛЖ, развившейся на фоне длительно протекающей гипертонической болезни (ГБ+ГЛЖ) — 17 мужчин и 18 женщин, средний возраст — $60,0 \pm 11,7$ лет), 2 группа.

У всех, включенных в исследование пациентов оценивались данные анамнеза, клиническая картина заболевания (наличие стенокардии, признаки недостаточности кровообращения (СН), функциональный класс (ФК) СН, определялось офисное артериальное давление (АД). При проведении стандартной ЭКГ проводилась оценка вольтажных критериев ГЛЖ (индекс Соколова — Лайона), глубина депрессии ST в левых грудных отведениях. Оценивались следующие эхокардиографические параметры: толщина миокарда задней стенки левого желудочка (Тзс) и межжелудочковой перегородки (Тмжп), конечный систолический (КСР) и диастолический (КДР) размеры левого желудочка, величина левого предсердия (ЛП), наличие обструкции выносящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ).

Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) рассчитывался как отношение массы миокарда левого желудочка, определенной по Simpson, к площади поверхности тела.

Изучение генетических маркеров гипертрофии миокарда проведено у всех пациентов. Проводилось исследование полиморфизма I/D гена АПФ. Выделение ДНК проводили из лейкоцитов периферической крови стандартными методами. Амплификацию полиморфного участка изучаемых генов осуществляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), после чего при исследовании полиморфизма гена АПФ полученные фрагменты подвергались электрофоретическому воздействию на агарозном геле.

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows. Сравнение групп по количественным признакам проводилось с использованием t-критерия Стьюдента с отдельными оценками дисперсий. Сравнение групп с распределением признаков, отличным от нормального, проводился с помощью U-критерия Манна-Уитни (ФК СН, степень депрессии ST, Тзс, коэффициент асимметрии). Сравнение распределения качественных признаков в обследованных группах проводили с использованием точного критерия Фишера. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$. Данные представлены в виде $M \pm SD$.

Таблица 2

Ассоциация клинической картины и данных ЭКГ с полиморфизмом ACE I/D у больных с ГКМП

ГКМП (n = 35)	ACE I/D		
	II (n= 6)	ID (n= 20)	DD (n= 6)
Возраст, лет	$43,7 \pm 8,7$	$47,0 \pm 17,3\#^3$	$35,8 \pm 11,6$
Дебют заболевания, лет	$23,7 \pm 14,5$	$36,1 \pm 14,9\#^1$	$24,8 \pm 1,9$
Дебют АГ, лет	$37,0 \pm 14,8$	$40,2 \pm 13,5$	47 ± 0
ФК НК	$1,8 \pm 1,3\#^3$	$1,4 \pm 0,9\#\#^3$	$1,0 \pm 1,0$
САД, мм рт. ст.	$137,5 \pm 35,0\#^3$	$119,4 \pm 15,2$	$120,0 \pm 12,2$
ДАД, мм рт. ст.	$85,0 \pm 19,\#^2$	$76,1 \pm 12,0$	$80,0 \pm 12,2$
Синкопы, %	2 (50%)	1 (5,3%*)	2 (40%)
Данные ЭКГ			
Индекс Соколова, мм	$32,5 \pm 28,2$	$30,5 \pm 15,0^{*3}$	$17,4 \pm 9,0$
Депрессия ST, мм	$1,7 \pm 2,0$	$1,9 \pm 1,4\#^3$	$0,6 \pm 0,9$

Примечание: * $p < 0,05$; # $p < 0,5$ ## $p < 0,1$; ¹ - разница с двумя группами; ² - разница с ID; ³ - разница с DD.

Таблица 3

Ассоциация клинической картины и данных ЭКГ с полиморфизмом ACE I/D у больных ГБ+ГЛЖ

ГБ+ГЛЖ (n=33)	ACE I/D		
	II N=1	ID N=22	DD N=7
Возраст, лет	45	59,3 ± 10	58,2 ± 15,5
Дебют заболевания, лет	38	53,7 ± 11,7	51,7 ± 14,4
Дебют АГ, лет	26	37,3 ± 18,0	40,2 ± 18,0
СН, ф.к.	2	1,9 ± 0,6	1,7 ± 0,6
САД мм рт. ст.	140	150,9 ± 30,6	152,9 ± 30,7
ДАД мм рт.ст.	90	91,6 ± 16,3	91,4 ± 16,2
Синкопы, %	0	4 (18,8%)	1 (14,3%)
Индекс Соколова, мм	14	39,1 ± 12,7	37,2 ± 16,2
Депрессия ST, мм	0	2 ± 1,3	1,7 ± 1,3

Результаты исследования

Распределение генотипов в исследованных группах представлено в табл. 1.

Сравнительный анализ частот распределения генотипов показал отсутствие достоверных различий между группами. Исключением является II тип гена ACE. Он достоверно реже встречается при ГБ+ГЛЖ по сравнению с ГКМП (3% против 17,1% соответственно, $p=0,04$). Интересно, что доля этого генотипа при ГКМП (17,1%) в нашем исследовании практически не отличается от доли данного генотипа в здоровой московской популяции (16%) [3]. С другой стороны, по нашим данным, у лиц с длительно протекающей ГБ, не осложненной ГЛЖ, доля генотипа II составляет 37,9%, то есть больше, чем в популяции в целом. Это позволяет рассматривать генотип II как «благоприятный», обладающий протективным влиянием в плане развития ГЛЖ у больных ГБ.

Ассоциация клинической картины и данных ЭКГ с генотипом ACE I/D у больных с ГКМП и ГБ+ГЛЖ.

Клиническая картина и данные ЭКГ относительно полиморфизма ACE I/D представлены в табл. 2 и 3.

Обращает на себя внимание, что при ГКМП группы DD и ID достоверно отличаются по степени выра-

женности изменений ЭКГ, причем «в пользу» DD. Индекс Соколова составляет $17,4 \pm 9,0$ мм против $30,5 \pm 15$ мм, ($p<0,05$), глубина депрессии ST — $0,6 \pm 0,9$ мм против $1,9 \pm 1,4$ мм ($p=0,07$) у носителей генотипа DD и гетерозигот соответственно. Кроме того, в этой группе существует тенденция к более низкому функциональному классу НК ($1,0 \pm 1,0$ против $1,8 \pm 1,3$ ($p<0,5$) у II и $1,4 \pm 0,9$ ($p<0,1$) у ID). Таким образом, представляется более благоприятным течение ГКМП у гомозигот DD. Различия между DD и II остаются на уровне тенденции, но это может быть связано с относительно малой долей носителей этих генотипов в структуре популяции ГКМП. Тяжесть клинических проявлений ГКМП — таких, как функциональный класс НК, цифры АД, синкопы, у гомозигот II представляется еще более выраженной, чем у гетерозигот, но эти различия недостоверны (за исключением частоты синкопальных состояний). Судя по нашим данным, именно аллель I является «аллелем риска» при ГКМП.

Наличие артериальной гипертензии у больных с ГКМП распределилось в зависимости от типа полиморфизма ACE I/D следующим образом: у носителей II — в 60% случаев, ID — в 50%, DD — 20% случаев (разница недостоверна). Доля больных с обмороками достоверно ниже среди гетерозигот.

Таблица 4

Эхокардиографические критерии ГЛЖ и полиморфизм ACE I/D при ГКМП

ГКМП (n = 35)	ACE I/D		
	II (n= 6)	ID (n= 20)	DD (n= 6)
ЛП см	$4,3 \pm 0,4\#^3$	$4,2 \pm 0,7$	$3,6 \pm 0,6\#^1$
ПЖ см	$2,6 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,6$	$2,3 \pm 0,4$
Тмжп см	$2,3 \pm 0,3\#^3$	$2,0 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,3$
Тэст см	$1,1 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1\#^3$	$1,0 \pm 0,2$
Тмжп/Тэст	$1,7 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,5$	$1,8 \pm 0,3$
КДР см	$4,6 \pm 0,8$	$4,6 \pm 0,5\#^3$	$3,9 \pm 0,6$
КСР см	$2,5 \pm 0,6$	$2,8 \pm 0,7$	$2,3 \pm 0,6$
ФВ %	$71,6 \pm 12,4$	$65,0 \pm 9,8$	$72,1 \pm 5,2$
ИММЛЖ г/м ²	$146,3 \pm 32,9$	$142,6 \pm 53,4$	$103,4 \pm 11,1\#^1$

Примечание: * $p<0,05$; # $p<0,1$; ¹ — разница с обеими группами; ³ — разница с DD.

У больных ГБ взаимосвязь между рассматриваемым полиморфизмом и клиникой, либо изменениями ЭКГ, не прослеживается.

Ассоциация эхокардиографических критериев ГЛЖ и полиморфизма ACE I/D при ГБ + ГЛЖ и ГКМП.

Ассоциация полиморфизма изучаемого гена с эхокардиографическими критериями отражена в табл. 4 и 5.

В случае ГКМП генотип DD представляется наиболее «благоприятным». Его носители имеют достоверно меньшую массу миокарда по сравнению с носителями II и ID (ИММЛЖ – $103,4 \pm 11,1$ г/см² vs. $146,3 \pm 32,9$ и $142,6 \pm 53,4$ г/см² соответственно, $p < 0,05$).

Имеется тенденция к меньшей толщине МЖП и задней стенки левого желудочка, а также размеров левого желудочка и левого предсердия по сравнению с другими вариантами. Причем КДР достоверно меньше у больных с генотипом DD по сравнению с ID ($3,9 \pm 0,6$ vs. $4,6 \pm 0,6$ см, $p < 0,05$). Вариант же II характеризуется тенденцией к большей выраженности гипертрофии МЖП ($p < 0,1$) и дилатации ЛП ($p = 0,06$). Носители генотипа ID занимают по этим показателям промежуточное положение. Можно предположить, что аллель I «отвечает» за гипертрофию левого желудочка и дилатацию левого предсердия. У гетерозигот обращает на себя внимание большая Тзст по сравнению как с II ($p = 0,1$), так и с DD ($p = 0,06$) и, как следствие, меньшая выраженность асимметрии гипертрофии по сравнению с обеими группами (нд).

Обструкция выносящего тракта ЛЖ выявлена при ГКМП у 2 (40%) больных с II, у 5 (25%) больных с ID и у 2 (40%) больных с DD (разница недостоверна).

В группе ГБ достоверных различий между обладателями различных генотипов не выявлено. Однако, существует четкая тенденция к большей выраженности гипертрофии МЖП ($2,0 \pm 0,4$ см vs. $1,8 \pm 0,1$ см, $p < 0,1$), пациентов с ID генотипом по сравнению с DD.

В то же время размеры ЛЖ больше (хотя и недостоверно), у лиц с DD по сравнению с ID (КДР – $5,3 \pm 0,6$ vs. $4,7 \pm 0,7$, $p < 0,1$ и КСР – $3,4 \pm 0,7$ vs. $3,0 \pm 0,7$, $p < 0,5$).

Обструкция ВТЛЖ выявлена у 11 (50%) гетерозигот и у 2 (28,6%) гомозигот DD (разница недостоверна). У единственного пациента с II была выявлена обструкция выносящего тракта.

Обсуждение

Полиморфизм ACE I/D является наиболее изученным, тем не менее, однозначного мнения о его влиянии на клинику и выраженность ГЛЖ так и не существует. Поскольку генотип DD гена АПФ ассоциируется с повышенной активностью фермента, логичным было бы предположить более тяжелое течение заболевания при его наличии, причем более выраженное влияние ожидалось при гипертонической болезни, где роль АПФ в патогенезе является бесспорной. В то же время существ-

Таблица 5

Эхокардиографические критерии ГЛЖ и полиморфизм ACE I/D при ГБ + ГЛЖ

ГБ+ГЛЖ (n=33)	ACE I/D		
	II N=1	ID N=22	DD N=7
ЛП см	4,9	$4,6 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,5$
ПЖ см	2,8	$2,9 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,3$
Тмжп см	1,5	$2,0 \pm 0,4$ ³	$1,8 \pm 0,1$
Тзст см	1,4	$1,4 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,3$
Тмжп/Тзст	1,1	$1,2 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,3$
КДР см	4,7	$4,7 \pm 0,7$ ³	$5,3 \pm 0,6$
КСР см	3,7	$3,0 \pm 0,7$	$3,4 \pm 0,7$
ФВ %	43,1	$68,3 \pm 10,1$	$65,7 \pm 10,1$
ИММЛЖ г/м ²	124	$152,0 \pm 53,1$	$139,0 \pm 48,3$

Примечание: # $p < 0,1$; ³ – разница с DD.

ует ряд исследований, выполненных на российской популяции, свидетельствующих об увеличении доли генотипа ID и уменьшении DD у больных с ГКМП и ГБ+ГЛЖ [2] по сравнению со здоровой популяцией. По нашим данным, аллель D при ГКМП обладает протективным действием. Его протективный эффект прослеживается при сопоставлении и клинической картины заболевания, и данных ЭКГ и ЭхоКГ.

При ГБ+ГЛЖ ситуация определяется тем, что носители генотипа II среди наших пациентов с ГЛЖ практически отсутствовали. Наличие аллеля D уже само по себе ассоциировалось с наличием гипертрофии левого желудочка у больных ГБ. Поэтому речь идет о сравнении генотипов ID и DD. Существенного различия в клиническом течении и морфологических проявлениях ГБ+ГЛЖ у носителей этих генотипов не выявлено.

Таким образом, влияние изучаемого полиморфизма на ГЛЖ при ГКМП и ГБ+ГЛЖ диаметрально противоположно. Аллель I, как и ожидалось, носит протективный характер в плане развития ГЛЖ при ГБ. При ГКМП, напротив, аллель I является «аллелем риска», а протективную роль играет аллель D. Кроме того, наличие аллеля I ассоциируется с более тяжелым клиническим течением гипертрофической кардиомиопатии.

В заключение хотелось бы сказать, что, несмотря на несомненную роль генетических модифицирующих факторов в процессе ремоделирования миокарда, имеющиеся данные об их связи с клиническими фенотипами носят противоречивый характер. Возможно, это связано с тем, что исследуемые патологии носят полигенный характер или проявляются при сочетании генетических и средовых факторов. Существует мнение, что при интерпретации данных следует иметь в виду возможность различий в распределении аллелей в разных популяциях [10]. Важно также то, что большинство исследований, в том числе и наше, включало больных, получающих антигипертензивную терапию, в частности, ингибиторы АПФ. Это само по себе могло существ-

венно сказаться на распространенности ГЛЖ и замаскировать роль генетических детерминант в ее развитии. Для получения более надежных данных необходимы более крупные многоцентровые исследования различных этнических групп.

Выводы

1. При ГКМП тип ID ACE ассоциируется с большей выраженностью ЭКГ критериев ГЛЖ (вольтаж-ных, изменения ST-T) по сравнению с типом DD.

Литература

1. Березнева Н.А Арсеньева Е.Н., Юрвичус А.И., и др. Ренин-ангиотензиновая система у детей с гипертрофической кардиомиопатией. Тезисы докладов второй научной конференции «Эндокринная регуляция физиологических функций в норме и патологии». Россия, Новосибирск (15-17 октября 2002 г). Информационная система «Конференции» <http://conf.msu.ru>
2. Караулова Ю.Л., Павлова А.В. Моисеев В.С. и др. Изучение клинко-генетических детерминант гипертрофии левого желудочка у больных артериальной гипертензией и гипертрофической кардиомиопатией // Практикующий врач 2006, 1, стр. 58–63.
3. Моисеев В.С., Демуров Л.М., Кабалава Ж.Д. и др. Полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента у пациентов с гипертонической болезнью, гипертрофией левого желудочка и развитием инфаркта миокарда в молодом возрасте // Тер. архив, 1997, 9, стр. 18–23,3.
4. Чистяков Д.А., Демуров Л.М., Кондратьев Я.Ю. и др. Полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента при артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых заболеваниях в московской популяции // Мол. биол. 1998; 32 (3): 410–415.
5. Danser A, Derks F, Nense H. Angiotensinogen(M235T) and angiotensin I-converting enzyme gene(I/D) polymorphisms in

Тип II при ГКМП ассоциируется с большей массой миокарда, с большей толщиной межжелудочковой перегородки и дилатацией левого предсердия по сравнению с типом DD. Таким образом, аллель I представляется аллелем риска.

2. При ГБ+ГЛЖ вариант ID ACE ассоциируется с тенденцией к большей толщине межжелудочковой перегородки. Аллель II при ГБ+ГЛЖ встречалась исключительно редко — в 5,4%. Ассоциаций с клинической картиной и изменениями ЭКГ выявить не удалось.

- association with plasma renin and protein levels // J. Hypertens. 1998; 16: 1879–1883.
6. Jalil JE, Piddo AM, Cordova S. et al. Prevalence of the angiotensin I converting enzyme insertion/deletion polymorphism, plasma angiotensin converting enzyme activity, and left ventricular mass in a normotensive Chilean population// Am. J. Hypertens. 1999; 12: 697–704.
7. Meghan J. Perkins I., Sara L. et al. Gene-specific modifying effects of pro-LVH polymorphisms involving the renin–angiotensin–aldosterone system among 389 unrelated patients with hypertrophic cardiomyopathy// Eur. n Heart J. 2005 26(22):24572–462.
8. Rai TS, Dhandapany PS, Ahluwalia TS. ACE I/D polymorphism in Indian patients with hypertrophic cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy et al.// Mol Cell Biochem. 2008 Apr;311(12–):677–2.8.
9. Yildis A., Akkaya V., Hatemi AC. et al. No association between angiotensin-converting enzyme gene polymorphism and left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients // Nephron. 2000; 84: 130–135.9.
10. West MJ, Summers KM, Wong KK et al. Renin-angiotensin system gene polymorphisms and left ventricular hypertrophy. The case against an association// Adv Exp Med Biol 1997; 432: 117–122

Abstract

The manifold studies on ACE gene impact on left ventricular hypertrophy (LVH) development in hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and arterial hypertension (AH) have provided too contradictory results to clarify the association between ACE gene I/D polymorphism and cardiovascular pathology in these nosologic forms.

The study aimed to analyse the associations between clinical course, LVH severity, and ACE gene polymorphism among HCM and AH patients. In total, 35 HCM patients and 33 individuals with long AH duration and LVH were examined. ACE gene I/D polymorphism was studied by PCR method. Electrocardiography (ECG) and echocardiography (EchoCG) were also performed.

In HCM, ID type of ACE gene was associated with more severe ECG signs of LVH (voltage, ST-T changes), comparing to DD type. II Type was linked to greater myocardial mass, interventricular septum thickness, and left atrium dilatation, comparing to DD type. II allele was regarded as a risk allele. In AH and LVH, ACE gene ID type was associated with a tendency towards greater interventricular septum thickness, while II allele was very rare (5,4%) and linked to LVH absence. No relations to clinical course and ECG changes were observed.

Key words: Hypertrophic cardiomyopathy, hypertensive heart, ID polymorphism, left ventricular hypertrophy, associations.

Поступила 15/01-2009

© Коллектив авторов, 2009

Тел.: (495) 414–63–41, 414–67–33

¹Смирнова М.Д. — сотрудник научно-диспансерного отдела, ¹Фофанова Т.В. — сотрудник научно-диспансерного отдела, ²Хасанова З.Б. — сотрудник лаборатории, ¹Овчинников А.Г. — сотрудник научно-диспансерного отдела, ¹Агеев Ф.Т. (*контактное лицо) — руководитель научно-диспансерного отдела, ²Постнов А.Ю. — зав. лабораторией].