

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ПЕРОКСИСОМ ПРОЛИФЕРАТОР-АКТИВИРУЮЩИХ РЕЦЕПТОРОВ - γ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Степанец С.А., Петровская В.В., Жебель В.Н.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Винница, Украина

В работе изучались особенности наследования гена пероксисом пролифератор-активирующих рецепторов (ППАР- γ) у мужчин в возрасте 40-60 лет в сравнении с женщинами постменопаузального возраста с разной тяжестью гипертонической болезни (ГБ). Проведенное исследование не выявило половых различий в наследовании полиморфизма гена ППАР- γ как у лиц контрольной группы, так и у пациентов с ГБ. Установлено, что среди мужчин и женщин, жителей Винницкой области, страдающих ГБ, носители аллели Ala гена ППАР- γ встречались достоверно чаще в сравнении с группой здоровых лиц.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, полиморфизм генов, половые различия.

Введение

По данным ВООЗ, рейтинг наиболее распространенных болезней населения 194 стран (World health statistics – 2012) возглавляет эссенциальная гипертензия – гипертоническая болезнь (ГБ). В Украине этим заболеванием страдает более 12 миллионов человек, что составляет около 30% взрослого населения [Коваленко В.М., 2012].

ГБ принадлежит к мультифакториальным заболеваниям, в возникновении которых задействован, в том числе, и сложный генетический механизм. [Бойцов С. А., 2002]. По мнению ряда исследователей, этиопатогенетическую основу ГБ составляют функционально ослабленные варианты некоторых генов (так называемые «гены предрасположенности»), эффект которых реализуется на фоне влияния негативных социальных факторов и условий внешней среды [Шляхто Е.В., 2004; Котловский М.Ю., 2012]. В связи с этим приоритетное внимание уделяется изучению однонуклеотидного полиморфизма (SNPs) разных генов, которые могут принимать участие в регуляции артериального давления (АД).

В этом плане внимание исследователей направлено и на изучение пероксисом пролифератор-активирующих рецепторов- γ . ППАР- γ были описаны в 1992 году, а исследования последних 15-20 лет засвидетельствовали их важную роль в развитии различной патологии у человека [Desvergne В., 1999; Расин М.С., 2006]. Активация ППАР- γ обеспечивает реализацию ряда физиологических и патологических механизмов, таких как энергообеспечение клеток, воспаление, липидный обмен, регулирование концентрации биологически активных веществ, влияющих на тонус сосудов (С-натрийуретический пептид (СНП) и эндотелин-1 (ЭТ-1), определяет процесс экспрессии генов, кодирующих рецепторы к ангиотензину II.

Ген ППАР- γ находится в коротком плече третьей хромосомы (3p25) и содержит 9 экзонов длиной более 150 kb. Наиболее частым вариантом полиморфизма гена ППАР- γ является замена цитозина на гуанин в 12-м кодоне экзона В, что приводит к замене пролина на аланин в молекуле рецептора (Pro12Ala полиморфизм) [Расин М.С., 2008].

Проведенные ранее исследования, изучавшие ассоциацию Pro12Ala полиморфизма гена ППАР- γ и риска развития ГБ, продемонстрировали спорные результаты. В частности, аллель Ala является независимым фактором риска возникновения артериальной гипертензии среди корейцев [Kim К., 2007]. Ассоциация аллели Ala с более высокой вероятностью разви-

тия ГБ была установлена у японцев [M. Horiki, 2004], русских [Минушкина Л.О., 2008]. Впрочем, ряд исследователей приводят данные, которые указывают на ассоциацию аллели Pro с артериальной гипертензией, в частности, у жителей Дании [L. Frederiksen, 2002] и Испании [F. J. Rodríguez-Esparragón, 2003].

Изучению распространенности полиморфизма гена ППАР- γ среди жителей Украины посвящены единичные исследования. В частности, установлено, что среди жителей Полтавской области как у мужчин, так и у женщин достоверно чаще встречается аллель Pro и генотип Pro/Pro, причем последний в 6 раз чаще выявляется у здоровых лиц, нежели у пациентов с симптомами метаболического синдрома [Кайдашев I.П., 2008]. Кроме того, у лиц с метаболическим синдромом имеется тенденция к снижению частоты аллели Ala [Расин М.С., 2008]. При исследовании смешанной субпопуляции Буковины было установлено, что генотип ППАР- γ Ala/Ala встречается в 2,7 раза чаще, а генотип Pro/Pro — в 1,3 раза реже среди здоровых лиц в сравнении с больными ГБ [Сидорчук Л.П., 2008].

Следует отметить, что подавляющее большинство упомянутых исследований проводилось без определения возрастного диапазона, а также в объединенных группах мужчин и женщин, хотя известно о возможности явления генетического дрейфа в популяциях и возможных гендерных различиях в генотипе [Никитюк Б.А., 1998].

Учитывая приведенные выше данные, целью исследования являлось изучение распределения частот генотипов ППАР- γ у мужчин и женщин с ГБ разных стадий, жителей Винницкой области.

Материалы и методы

Всего обследовано 340 жителей Винницкой области: 159 мужчин в возрасте от 40 до 60 лет и 181 женщина постменопаузального возраста. Все обследованные были жителями Винницкой области в третьем поколении. Из них группу контроля составили 159 практически здоровых лиц: 79 мужчин и 80 женщин. В группу сравнения вошли 181 человек с подтвержденной неосложненной ГБ I стадии (I степень артериальной гипертензии - АГ) и с ГБ II стадии (II-III степень АГ): 80 мужчин и 101 женщина.

Среди мужчин 40 лиц страдали ГБ I стадии (I группа) - средний возраст 48,05±1,21 лет, 40 — ГБ II стадии, II-III степени (II группа) - средний возраст 48,55±1,77 лет). Среди женщин в 51 случае диагностировали ГБ I стадии (III группа) - средний возраст 57,33±1,04 лет, в 50 - ГБ II стадии, II-III сте-

пени (II группа, средний возраст $56,46 \pm 1,00$ лет).

В контрольные группы были включены лица, не страдающие сердечно-сосудистыми болезнями, обструктивными заболеваниями легких и без патологии эндокринной системы. Отбор проводился на основании детального сбора анамнеза и по результатам обследования с использованием стандартных клинических, лабораторных и инструментальных методов. Диагноз ГБ был установлен в соответствии с действующими Рекомендациями по профилактике и лечению артериальной гипертензии Украинской ассоциации кардиологов. Стадию и степень ГБ определяли на основании результатов суточного мониторинга АД [O'Brien E et al., 2003]. В качестве критериев использовались следующие показатели: большая вариабельность артериального давления как показателя значительной лабильности АД, индекс времени выше 40%, значительный утренний подъем систолического артериального давления (САД) в сравнении с ночными показателями ($>25-30$ мм рт. ст.).

Определение аллелей полиморфного участка гена ППАР- γ проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) путем выделения геномной ДНК лейкоцитов венозной крови. Исследования проводились в высшем государственном учебном заведении «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава) под руководством проф. Кайдашева И.П.

Соответствие распределения частот генотипов в изученных популяциях равновесию Харди-Вайнберга проверяли с помощью программного калькулятора «случай-контроль» (http://gen-exp.ru/calculator_or.php).

Таблица 1 – Распределение частот генотипов и аллелей гена ППАР- γ у здоровых мужчин и женщин, жителей Винницкой области, (%)

Группы	1. Генотип Pro/Pro, (%)	2. Генотип Pro/Ala, (%)	3. Генотип Ala/Ala, (%)	4. Аллель Pro, (%)	5. Аллель Ala, (%)	p
Практически здоровые мужчины (n=79)	87,34 (n=69)	8,86* (n=7)	3,80* (n=3)	91,77	8,23	$p_{3-2} < 0,01$ $p_{5-4} < 0,01$
Практически здоровые женщины (n=80)	85,00 (n=68)	11,00* (n=9)	4,00* (n=3)	91,00	9,00	$p_{3-2} < 0,01$ $p_{5-4} < 0,01$
p	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	

Примечание: * – разница показателей достоверна ($p < 0,05$) при сравнении с частотой определения генотипа Pro/Pro

Таблица 2 – Распределение частот генотипов и аллелей гена ППАР- γ среди мужчин и женщин, жителей Винницкой области, страдающих ГБ, (%)

	Группы	Генотип, (%)			p<0,05	Аллель, (%)		p<0,05
		1 Pro/Pro	2 Pro/Ala	3 Ala/Ala		4 Pro	5 Ala	
Мужчины	1. Контрольная группа (n=79)	87,34 (n=69)	8,86 (n=7)	3,8 (n=3)	2-1, 3-1	91,77	8,23	p_{5-4}
	2. Больные ГБ I ст. (n=40)	66,67 (n=27)	25,64 (n=10)	7,69 (n=3)	2-1, 3-1	80	20	p_{5-4}
	3. Больные ГБ II ст. (n=40)	60,98 (n=24)	29,26 (n=12)	9,75 (n=4)	2-1, 3-1, 3-2	75	25	p_{5-4}
Женщины	4. Контрольная группа (n=80)	85 (n=68)	11 (n=9)	4 (n=3)	2-1, 3-1	91	9	p_{5-4}
	5. Больные ГБ I ст. (n=51)	67 (n=34)	25 (n=13)	8 (n=4)	2-1, 3-1	80	20	p_{5-4}
	6. Больные ГБ II ст. (n=50)	70 (n=35)	20 (n=10)	10 (n=5)	2-1, 3-1	80	20	p_{5-4}
	p<0,05	$p_{2-1}, p_{3-1}, p_{3-4}, p_{6-4}$	$p_{2-1}, p_{3-1}, p_{3-4}, p_{6-4}$		$p_{2-1}, p_{3-1}, p_{3-4}, p_{6-4}$	$p_{2-1}, p_{3-1}, p_{3-4}, p_{6-4}$		

Результаты исследования и их обсуждение

Данные, полученные при изучении распределения частот генотипов ППАР- γ в контрольных группах мужчин и женщин соответствовали равновесию Харди-Вайнберга, рассчитанному для обследованных популяций.

Установлено, что в контрольных группах чаще всего встречается генотип Pro/Pro (87,34% среди мужчин и 85% среди женщин) и аллель Pro (91,77% среди мужчин и 91% среди женщин). Доля гетерозигот Pro/Ala и гомозигот по аллели Ala в этой группе была достоверно меньше как среди мужчин, так и среди женщин (табл. 1).

В целом среди практически здоровых жителей Винницкой области не найдено достоверных гендерных различий в частоте распределения генотипов либо аллелей гена ППАР- γ .

В дальнейшем было проведено сравнение распределения частот генотипов и аллелей гена ППАР- γ среди женщин и мужчин с ГБ (табл. 2).

При анализе распределения частот генотипов и аллелей гена ППАР- γ в популяции мужчин с ГБ определено, что генотип Pro/Pro встречался у 27 человек (66,67%) с ГБ I стадии и 24 пациентов (60,98%) с ГБ II стадии; генотип Pro/Ala – у 10 лиц (25,64%) с ГБ I стадии и у 12 больных (29,26%) с ГБ II стадии. Генотип Ala/Ala встречался реже всего: у 3 человек (7,69%) с I стадией ГБ и у 4 пациентов (9,75%) с ГБ II стадии.

Среди женщин с ГБ генотипы и аллели гена ППАР- γ распределились следующим образом: генотип Pro/Pro выявлен у 34 пациентов (67%) с ГБ I стадии и 35 человек (70%) с ГБ II стадии; генотип Pro/Ala – у 13 (25%) при I стадии и у 10 (20%) при II стадии ГБ, генотип Ala/Ala – встречался у 4 (8%) при I стадии ГБ и у 5 (10%) при II стадии. Не определялись гендерные различия и при сравнении распределения частот генотипов в группах пациентов с ГБ I стадии или ГБ II стадии.

В связи с тем, что генотип Ala/Ala встречается достаточно редко в исследуемых популяциях, для дальнейшей оценки роли носительства аллели Ala в заболеваемости ГБ было принято решение объединить генотипы Pro/Ala и Ala/Ala в одну группу – носители аллели Ala (рис. 1).

И у мужчин, и у женщин, жителей Винницкой области, носительство аллели Pro определяется достоверно чаще у практически здоровых лиц, а аллель Ala – у пациентов с ГБ. Однако, как и при сравнении распределения частот генотипов гена ППАР- γ , достоверных гендерных различий в распределении аллелей этого гена не определяется. С целью уточнения роли наследования различных вариантов гена ППАР- γ в развитии ГБ проведен математический анализ с использованием метода «случай-контроль». Согласно полученным данным у мужчин, носителей аллели Ala, риск заболеть ГБ в 3,3 раза выше, нежели у гомозигот по аллели Pro. Среди женщин, но-

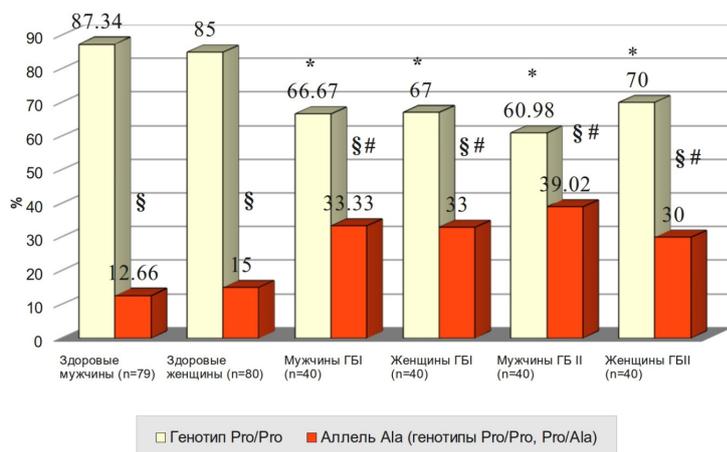


Рисунок 1 - Распределение частот генотипов гена ППАР-γ (Pro/Pro и носителей аллели Ala) среди мужчин и женщин, жителей Винницкой области, (%)

Примечание: разница показателей достоверна ($p < 0,05$) при сравнении с: * – частотой определения генотипа Pro/Pro в группе практически здоровых мужчин и женщин, # – частотой определения аллели Ala в группе практически здоровых мужчин и женщин, § – частотой определения генотипа Pro/Pro в пределах каждой группы

носителей аллели Ala, этот риск был несколько ниже: они могут заболеть ГБ в 2,79 раза чаще, нежели женщины - гомозиготы по аллели Pro. Полученные данные относительно риска заболеваемости ГБ у носителей аллели Ala сопоставимы с исследованием, изучавшим популяцию Катара [Bener A et al. 2013].

В целом анализ данных исследования показал их соответствие наиболее часто приводимой в литературе информации о более высокой частоте аллели Ala

Литература

1. Бойцов, С.А. Десять лет поиска генетической основы гипертонической болезни: трудности и перспективы/ С.А. Бойцов // Артериальная гипертензия. – 2002. - №5. – С.56-64.
2. Вільчинський, Г.В. Спадковий поліморфізм пероксисом проліфератор-активуючих рецепторів-γ у жінок постменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, мешканок Вінницької області /Г.В. Вільчинський і др. // Матеріали III Міжнародної науково – практичної конференції молодих вчених (17-18 квітня 2012 р.). – м. Вінниця: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова – 2012. – С. 17.
3. Кайдашев, І.П. і др. Вивчення поширеності PRO12Ala поліморфізму гена ППАР-g2 в українській популяції з симптомами метаболічного синдрому / І.П. Кайдашев і др. // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2008. - №1(13). – С.24-29.
4. Коваленко, В. М. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості: Аналітично-статистичний посібник /В.М. Коваленко, В.М. Корнацький. – К., 2012. – 212 с.
5. Котловский, М.Ю. и др. Гендерные отличия влияния полиморфизма AGT174 (C>T) на функции органов и систем организма больных гипертонической болезнью и хронической формой ИБС / М.Ю. Котловский и др. // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7. –С. 88-91.
6. Минущкина, Л.О. Генетические факторы при гипер-

гена ППАР-γ у пациентов с ГБ в разных популяциях. Это касалось также и данных об отсутствии существенных половых различий в наследовании различных генотипов ППАР-γ как у практически здоровых лиц, так и у пациентов с гипертонической болезнью различной тяжести [Franck N et al. 2012, Bener A et al. 2013]. Вместе с тем полученные данные указывает на значимость изученного однонуклеотидного полиморфизма (SNPs) как возможного прогностического маркера более высокого риска развития ГБ у жителей Винницкой области Украины, что необходимо учитывать при популяционном изучении этой патологии.

Выводы

1. Наследование аллели Ala гена ППАР-γ среди мужчин в возрасте 40-60 лет и женщин постменопаузального возраста, жителей Винницкой области, ассоциируется с более высокой вероятностью развития гипертонической болезни.
2. Не установлено гендерных различий в частотах распределения генотипов и аллелей гена ППАР-γ как среди практически здоровых лиц, так и среди пациентов с гипертонической болезнью женщин постменопаузального возраста и мужчин в возрасте 40-60 лет, жителей Винницкой области.
3. Изучение полиморфизма гена ППАР-γ является перспективным, так как может содействовать развитию персонализированного профилактического направления современной кардиологии.

Literature

1. Boicov, S.A. Desjat' let poiska geneticheskoi osnovy gipertonicheskoi bolezni: trudnosti i perspektivy/ S.A. Boicov // Arterial'naja gipertenzija. – 2002. - №5. – S.56-64.
2. Vil'chinskii, G.V. Spadkovii polimorfizm peroksisom proliferator-aktivuyuchih receptoriv-γ u zhinkov postmenopauzal'nogoviku, hvorih na gipertonichnu hvorobu II stadii, meshkanok Vinnic'koї oblasti /G.V. Vil'chinsk'kii i dr. // Materiali III Mizhnarodnoї naukovo – praktichnoї konferencii molodih vchenih (17-18 kvitnja 2012 r.). – m. Vinnicja: Vinnic'kii nacional'nii medichnii universitet im. M.I. Pirogova – 2012. – S. 17.
3. Kaidashev, I.P. i dr. Vivchennja poshirenosti PRO12Ala polimorfizmu gena PPAR-g2 v ukrains'kii populjacii z simptomami metabolichnogo sindromu / I.P. Kaidashev i dr. // Mezhdunarodnyi yendokrinologicheskii zhurnal. – 2008. - №1(13). – S.24-29.
4. Kovalenko, V. M. Dinamika stanu zdorov'ja narodu Ukraini ta regional'ni osoblivosti: Analitichno-statistichnii posibnik /V.M. Kovalenko, V.M. Kornac'kii. – K., 2012. – 212 s.
5. Kotlovskii, M.YU. i dr. Gendernye otlichija vlijaniya polimorfizma AGT174 (S>T) na funkcii organov i sistem organizma bol'nyh gipertonicheskoi bolezni'yu i hronicheskoi formoi IBS / M.YU. Kotlovskii i dr. // Fundamental'nye issledovanija. – 2012. – № 7. –S. 88-91.
6. Minushkina, L.O. Geneticheskie faktory pri gipertonicheskoi bolezni: svjaz' s osobnostjami techenija,

тонической болезни: связь с особенностями течения, развитием осложнений, эффективностью терапии: автореф. дис. на соискание уч. степени док. мед. наук: 14.00.06 / Минушкина Лариса Олеговна – М., 2008. – 48 с.

7. Никитюк, Б. А. Теория и практика интегративной антропологии : очерки / Б. А. Никитюк, В. М. Мороз, Д. Б. Никитюк. - К. : Здоров'я, 1998. - 303 с.

8. Расин, М.С. Рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом: их роль в атерогенезе и развитии артериальной гипертензии / М.С. Расин, И.П. Кайдашев, А.М. Расин // Український кардіологічний журнал. - 2006. - N4. - С. 106-113.

9. Расин, О.М. Роль рецепторів, які активують проліферацію пероксисом-гамма, в регуляції функції та апоптозу моноцитів: автореф. дис. на здобуття вч. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.08 «імунологія та алергологія» / Расин О.М. – Донецьк, 2008. – 20 с.

10. Сидорчук, Л.П. Інсулінорезистентність і поліморфізм генів ACE, AGTR1, ADR 1, eNOS та PPAR-гамма-2 у хворих на артеріальну гіпертензію / Л.П. Сидорчук// Кровообіг та гемостаз.- 2008.-№3.- С. 27-33.

11. Шляхто, Е.В., Конради, А.О., Моисеева, О.М. Молекулярно-генетические и клеточные аспекты ремоделирования сердца и сосудов при гипертонической болезни / Е.В. Шляхто, А.О. Конради, О.М. Моисеева // Терапевтический архив. – 2004. - №6. – С.51-58.

12. Desvergne, B. Peroxisome proliferator-activated receptors: nuclear control of metabolism / B. Desvergne, W. Wahli // Endocr. Rev. - 1999. - Vol. 20. – P. 649-688.

13. Rodríguez-Esparragón, F.J. and etc. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma2-Pro12Ala and endothelial nitric oxide synthase-4a/b gene polymorphisms are associated with essential hypertension / F.J. Rodríguez-Esparragón, J. C. Rodríguez-Pérez, A. Macías-Reyes, and F. Alamo-Santana // Journal of Hypertension – 2003. - vol. 21, no. 9. - p. 1649–1655

14. Kim, K., Lee, S., Valentine, R. J. Association of pro12Ala polymorphism in the peroxisome proliferator-activated receptor gamma2 gene with obesity and hypertension in Korean women / K.Kim, S.Lee, R. J. Valentine // J. Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). – 2007. - №53. – p. 239-246.

15. Frederiksen, L. et al. Studies of the Pro12Ala polymorphism of the PPAR- γ gene in the Danish MONICA cohort: homozygosity of the Ala allele confers a decreased risk of the insulin resistance syndrome/ L. Frederiksen et al. // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2002. - vol. 87. - p. 3989–3992.

16. Horiki, M. et al. Association of Pro12Ala polymorphism of PPAR γ gene with insulin resistance and related diseases / M. Horiki et al. // Diabetes Research and Clinical Practice. - 2004. - vol. 66. - p. 63–67.

17. Vilchinskiy, G., Maiko, O., Zhebel, V. Inherited Peroxisome polymorphism of proliferator- activated receptors-gamma at postmenopause Ukrainian females with II stage Essential hypertension/ G. Vilchinskiy, O. Maiko, V. Zhebel // Journal of Hypertension Volume. - 2013. - №31.

18. O'Brien, E. et al. On behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement / E. O'Brien et al.// J. Hypertens.— 2003.— Vol. 21.— P. 821—848.

19. Franck, N. and etc. Cardiovascular risk factors related to the PPAR γ Pro12Ala polymorphism in patients with type 2 diabetes are gender dependent / N. Franck and etc.//Blood Pression. – 2012. - №2. – p. 122-127.

razvitiem oslozhenenii, yeffektivnost'yu terapii: avtoref. dis. na soiskanie uch. stepeni dok. med. nauk: 14.00.06 / Minushkina Larisa Olegovna – М., 2008. – 48 s.

7. Nikityuk, B. A. Teoriya i praktika integrativnoi antropologii : ocherki / B. A. Nikityuk, V. M. Moroz, D. B. Nikityuk. - K. : Zdorov'ja, 1998. - 303 s.

8. Rasin, M.S. Receptory, aktiviruyushie proliferaciyu peroksisom: ih rol' v aterogeneze i razvittii arterial'noi gipertenzii / M.S. Rasin, I.P. Kaidashev, A.M. Rasin // Ukraïns'kii kardiologichnii zhurnal. - 2006. - N4. - S. 106-113.

9. Rasin, O.M. Rol' receptoriv, jaki aktivuyut' proliferaciyu peroksisom-gamma, v reguljacii funkciï ta apoptozu monocitiv: avtoref. dis. na zdobuttja vch. stupenja kand. med. nauk: spec. 14.03.08 «ïmunologija ta alergologija» / Rasin O.M. – Donec'k, 2008. – 20 s.

10. Sidorchuk, L.P. Insulinorezistentnist' i polimorfizm geniv ACE, AGTR1, ADR 1, eNOS ta PPAR-gama-2 u hvorih na arterial'nu gipertenziyu / L.P. Sidorchuk// Krovoobig ta gemostaz.- 2008.-№3.-S. 27-33.

11. SHljahto, E.V., Konradi, A.O., Moiseeva, O.M. Molekuljarno-geneticheskie i kletochnye aspekty remodelirovanija serdca i sosudov pri gipertonicheskoï bolezni / E.V. SHljahto, A.O. Konradi, O.M. Moiseeva // Terapevticheskii arhiv. – 2004. - №6. – S.51-58.

12. Desvergne, B. Peroxisome proliferator-activated receptors: nuclear control of metabolism / B. Desvergne, W. Wahli // Endocr. Rev. - 1999. - Vol. 20. – P. 649-688.

13. Rodríguez-Esparragón, F. J. and etc. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma2-Pro12Ala and endothelial nitric oxide synthase-4a/b gene polymorphisms are associated with essential hypertension / F.J. Rodríguez-Esparragón, J. C. Rodríguez-Pérez, A. Macías-Reyes, and F. Alamo-Santana // Journal of Hypertension – 2003. - vol. 21, no. 9. - p. 1649–1655

14. Kim, K. Association of pro12Ala polymorphism in the peroxisome proliferator-activated receptor gamma2 gene with obesity and hypertension in Korean women / K.Kim, S.Lee, R. J. Valentine // J. Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). – 2007. - №53. – p. 239-246.

15. Frederiksen, L. et al. Studies of the Pro12Ala polymorphism of the PPAR- γ gene in the Danish MONICA cohort: homozygosity of the Ala allele confers a decreased risk of the insulin resistance syndrome/ L. Frederiksen et al. // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2002. - vol. 87. - p. 3989–3992.

16. Horiki, M. Association of Pro12Ala polymorphism of PPAR γ gene with insulin resistance and related diseases / M. Horiki et al. // Diabetes Research and Clinical Practice. - 2004. - vol. 66. - p. 63–67.

17. Vilchinskiy, G. Inherited Peroxisome polymorphism of proliferator- activated receptors-gamma at postmenopause Ukrainian females with II stage Essential hypertension/ G. Vilchinskiy, O. Maiko, V. Zhebel //Journal of Hypertension Volume. - 2013. - №31.

18. O'Brien, E. et al. On behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement / E. O'Brien et al.// J. Hypertens.— 2003.— Vol. 21.— P. 821—848.

19. Franck, N. and etc. Cardiovascular risk factors related to the PPAR γ Pro12Ala polymorphism in patients with type 2 diabetes are gender dependent / N. Franck and etc.//Blood Pression. – 2012. - №2. – p. 122-127.

20. Bener, A. and etc. Association of PPAR γ 2 gene variant Pro12Ala polymorphism with hypertension and obesity in the

20. Bener, A. and etc. Association of PPAR γ 2 gene variant Pro12Ala polymorphism with hypertension and obesity in the aboriginal Qatari population known for being consanguineous /A. Bener and etc.// The Application of Clinical Genetics. – 2013. - Volume №6. – p. 103 – 111.
- aboriginal Qatari population known for being consanguineous /A. Bener and etc.// The Application of Clinical Genetics. – 2013. - Volume №6. – p. 103 – 111.

GENDER FEATURES PEROXISOME PROLIFERATOR GENE POLYMORPHISM - ACTIVATING RECEPTOR - γ IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Stepanets S.A., Petrovskaya V.V., Zhebel V.N.

Vinnitsa National Medical University of N.I. Pirogov, Vinnitsa, Ukraine

In this paper we study the characteristics of the peroxisome proliferator inheritance gene - activating receptors (PPAR- γ) in men aged 40-60 years compared with postmenopausal women with varying severity of essential hypertension (EH). The study found no gender differences in the inheritance of gene polymorphism PPAR- γ both in the control group, and patients with EH. It was found among men and women, residents of Vinnytsia region suffering from EH Ala-allele of the gene PPAR- γ carried patients occurred significantly more often in comparison to healthy subjects .

Key words: hypertension, gene polymorphism, gender differences.

Адрес для корреспонденции: e-mail: Vadim1959@gmail.com

Поступила 31.01.2014