

11. Saad M. Sexual dimorphism in plasma leptin concentration M. Saad/ M. Saad, S. Damani, R. Gingerich [et al.] / J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1997. – Vol. 82, № 2. – P. 79-84.
12. Söderberg S. High leptin levels are associated with stroke / S. Söderberg, B. Stegmayr, C. Ahlbeck-Glader [et al.] / Cerebrovasc. Dis. – 2003. – № 15. – P. 63–69.
13. Silha J. Plasma resistin, adiponectin and leptin levels in lean and obese subjects: correlations with insulin resistance / J. Silha, M. Krsek, J.V. Skrha [et al.] / Eur. J. Endocrinol. – 2003. – № 149. – P. 331–333.
14. Sattar N. Leptin and coronary heart disease: prospective study and systematic review / N. Sattar, G. Wannamethee, N. Sarwar [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – № 53. – P. 167–175.
15. Seravalle G. Decreased adrenergic tone in acromegaly: evidence from direct recording of muscle sympathetic nerve activity / G. Seravalle, C. Carzaniga, R. Attanasio [et al.] / Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 2012. – Vol. 77, № 2. – P. 262–267.
16. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic: Technical report series no. 894. – Geneva : WHO, - 2000. – 23p.

### Реферати

#### РІВЕНЬ ЛЕПТИНУ І ЙОГО ЗВ'ЯЗОК З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ У ХВОРИХ НА АКРОМЕГАЛІЮ

Микитюк М. Р., Хижняк О. О.

Обстежено 60 хворих на активну акромегалію. Показано, що рівень лептину у хворих на акромегалію незалежно від статі асоційований як з ІМТ, так і з Fat.%; у жінок рівень лептину також асоційований з ОТ і ОС. В загальній вибірці хворих на акромегалію не виявлено значущого впливу надлишкової продукції СТГ і ІРФ-1 на продукцію лептину і його статевий диморфізм. Рівень лептину значуще асоціюється з рівнем СТГ в крові тільки у жінок. Рівень лептину у хворих з соматотропіною рівень лептину асоціюється з рівнем ПРЛ в крові.

**Ключові слова:** акромегалія, гормон росту, інсуліноподібний ростовий фактор-1, пролактин, лептин.

Стаття надійшла 20.01.2014р.

#### LEPTIN'S LEVEL AND ITS RELATIONSHIP TO ANTHROPOMETRICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH ACROMEGALY

Mykytyuk M.R., Khizhnyak O.O.

The study involved 60 patients with active acromegaly. Shown that leptin levels in patients with acromegaly, regardless of gender associated with both BMI and from Fat.%; leptin levels in women are also associated with OT and OS. In the total sample of patients with acromegaly were found significant effect of excessive production of growth hormone and IRF -1 production of leptin and its sexual dimorphism. The level of leptin significantly associated with the level of growth hormone in the blood only in women. The level of leptin in patients with somatotropinomyu leptin level is associated with the level of PRL levels.

**Key words:** acromegaly, growth hormone, insulin-like growth factor -1, prolactin, leptin.

Рецензент Бобирьова Л.Є.

УДК 615.711.5

І. А. Мормоль

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

#### ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ РЕНОПАРЕНХІМНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ З УРАХУВАННЯМ ГЕНОТИПУ

Вивчали розповсюдженість поліморфізму гену АТ 11 першого типу у хворих на хронічний пієлонефрит (ХрПН) з ренопаренхімною артеріальною гіпертензією (РПАГ), антигіпертензивну та органопротективну ефективність кандесартану, в залежності від генотипу. Обстежено 50 хворих на ХрПН з РПАГ, яким призначали кандесартан цилексетил, спостерігали протягом 12 місяців. По результатах проведеного клініко-генетичного обстеження генотип АА виявлено у 46%, АС-48%, СС-6%. Аallel А виявлено у 94%, аallel С – у 54% хворих на РГ серед Полтавської області. Цільовий рівень АТ досягнутий у 94,3% хворих. Хворі з генотипами АС та СС (носії аелла С) реагували на терапію кандесартаном достовірним зниженням маси міокарду лівого шлуночка ( $p < 0,05$ ), а з генотипом СС – підвищенням фракції викиду.

**Ключові слова:** ренопаренхімна артеріальна гіпертензія, поліморфізм, гену рецептора ангіотензину II першого типу, кандесартан.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи: „Дослідження молекулярно-генетичних аспектів патогенезу артеріальної гіпертензії для розробки нових методів діагностики та диференційованого лікування” (№ 0104U05763).

Наявність ураження нирок у хворого часто призводить до розвитку ренопаренхімної артеріальної гіпертензії (РПАГ), яка вважається другою після есенціальної гіпертензії (ЕГ) причиною підвищення артеріального тиску (АТ) [6]. За літературними даними, частота виникнення РПАГ при пієлонефриті становить від 33 до 63% [4]. За даними вітчизняних досліджень в Україні серед осіб з підвищеним АТ знають про наявність захворювання 46,9% сільських і 85,1% міських мешканців, лікуються - відповідно 12,4 та 61,2%; ефективність лікування становить 6,2 та 20,5%, відповідно. Стандартизований за віком показник поширеності АГ серед працездатного населення становить 34,1% (серед чоловіків - 34,7%, серед жінок - 33,4%) [3].

Сьогодні однією з основних систем, які реалізують патогенетичну програму розвитку АГ у хворих на хронічний пієлонефрит, вважається ренін-ангіотензинова система (РАС) [1,3]. Порушення регуляції утворення основних ефекторних елементів РАС – реніну, ангіотензинів - призводить до

зміни тону судин, порушень водно-електролітного балансу, дисфункції ендотелію судин [13]. В той же час, рецепторні системи, які реалізують ефекти вазоактивних субстанцій, та їх функційний стан є важливими складовими патогенезу АГ. Накопичуються дані про можливість участі в реалізації окремих ланок патогенезу АГ генетичних змін окремих складових РАС – гену ангіотензин - перетворюючого ферменту, рецепторів АТ – II тощо [4,9,10,11,14,15,16].

Не дивлячись на проведення чисельних досліджень ролі окремих поліморфних варіантів генів в патогенезі АГ, мало відомо про їх роль в розвитку цього синдрому при найпоширеніших захворюваннях нирок [10,14,16]. Особливу важливість може відігравати поліморфізм гену рецептора ангіотензину II 1 типу (АТ1Р), участь якого в патогенезі есенціальної гіпертензії доведена чисельними вітчизняними та закордонними дослідниками [2].

Перспективним з огляду на патофізіологічні механізми впливу АТ- II на рецептори 1 та 2 типу є використання антагоністів рецепторів ангіотензину- II, що селективно блокують рецептори 1 типу, з метою збереження позитивного впливу активації АТ- II р2 (вазоділяція, антипроліферативний ефект) у хворих хронічним пієлонефритом з артеріальною гіпертензією [5,7,8].

Таким чином, значна поширеність хронічного пієлонефриту з артеріальною гіпертензією, великі економічні витрати, які обумовлені тимчасовою втратою працездатності через загострення чи ускладнення перебігу захворювання обумовлює актуальність проблеми і необхідність поєднання своєчасної діагностики цього захворювання з урахуванням генетичних особливостей для профілактики, адекватного лікування та повноцінної реабілітації.

**Метою** роботи було вивчення особливостей клінічного перебігу артеріальної гіпертензії у хворих хронічним пієлонефритом та фармакологічну ефективність кандесартану в залежності від поліморфізму гена АТ1Р для розробки фармакогенетичного підходу до застосування препарату та прогнозування перебігу захворювання.

**Матеріал та методи дослідження.** В основу методичного підходу покладено молекулярно-біологічне визначення поліморфних варіантів гену рецептора АТ II 1 типу у хворих на хронічний пієлонефрит з артеріальною гіпертензією. У відповідності до наявності певного варіанту визначаються особливості перебігу хронічного пієлонефриту (вік хворих, тривалість захворювання, функціональний стан нирок) та артеріальної гіпертензії (важкість гіпертензії, тип ураження органів-цілей). Наступним етапом проводиться оцінка фармакологічної ефективності блокатора АТ1Р-кандесартану в залежності від поліморфізму гена АТ 1Р.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Вивчався клінічний перебіг і результати обстежень та лікування у 50 хворих ХПН з АГ. Для проведення досліджень відбирали тих пацієнтів, у яких з анамнезу відомо, що спочатку розвинувся хронічний пієлонефрит, а потім – АГ.

Усім хворим проведено ретельне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження для встановлення діагнозу ХрПН та симптоматичної АГ із виключенням есенціальної гіпертензії.

Клінічне обстеження хворих проведене на основі ретельного вивчення скарг, анамнезу хвороби та життя, спадковості, особливостей перебігу захворювання, вивчення даних щодо тривалості захворювання нирок та АГ, розвитку рецидивів та ускладнень.

Хворих оглядали щоденно впродовж перших двох тижнів, потім щомісяця впродовж року. За критерії оцінки гіпотензивного ефекту препарату використовували динаміку систолічного та діастолічного АТ. Діагноз встановлювали на основі діагностичних критеріїв: середній вік хворих, тривалість захворювання нирок, наявність сечокам'яної хвороби, сечового, нефротичного та гіпертензивного синдромів, рівень лейкоцитурії, протеїнурії, ступінь ураження органів-мішеней, спадковість (табл. 1).

Характеризуючи дані таблиці, можна зробити висновок, що обстежувані мали середній вік 44 роки (від 21 до 66 років), із різною тривалістю захворювання (від 5 до 34 років). Це свідчило на користь того, що було достатньо часу для розвитку артеріальної гіпертензії, як ускладнення, тому м'яка гіпертензія спостерігалась у 2 (4%) хворих, помірна – у 14 (28%), а важка – у 34 (68%) хворих. Ці дані підтверджуються і результатами обстеження органів-мішеней: ретинопатію виявили аж у 43 (86%) хворих серед 50, гіпертрофію міокарда лівого шлуночка – у 40 (80%) хворих, дисциркуляторну енцефалопатію – у 21 (42%). Наявність сечокам'яної хвороби спостерігалась у 16% хворих. Помірна лейкоцитурія була виявлена у 28% хворих, середня у 16%, а висока – не виявлялась у жодного. Помірна протеїнурія (0,033 – 0,091 г/л) була знайдена у 40% хворих, середня (0,73 – 0,183 г/л) у 4%, і висока (вище 0,183 г/л) не виявлялась. Сечовий синдром спостерігався у 76% хворих, нефротичний синдром не виявився. Важливим виявився факт про вплив спадковості на розвиток захворювання



концентраційний індекс –  $84 \pm 52$  %. Товщина паренхіми правої та лівої нирок при УЗД становить  $1,69 \pm 1,0$  см. та  $1,77 \pm 1,0$  см відповідно, що відповідало нормальним значенням.

Наступним етапом проведених досліджень було визначення рівня максимального АТ та визначення середнього віку хворих у групах хворих з різними генотипами (табл. 4).

Таблиця 4

#### Характеристика основної групи за віком та максимальними цифрами АТ

Генотип, алель	Середній вік хворих, роки	Максимальні цифри АТ, мм.рт.ст.	
		САТ	ДАТ
AA	$50,9 \pm 4,7$	$183,3 \pm 6,4$	$110,6 \pm 3,4$
AC	$42,2 \pm 6,9$	$190,8 \pm 6,8$	$117,3 \pm 4,1$
CC	$47,3 \pm 3,7$	$153,3 \pm 3,3$	$101,6 \pm 4,4$
A	$52,5 \pm 7,2$	$187,1 \pm 4,7$	$114,0 \pm 2,7$
C	$45,6 \pm 11,8$	$187,7 \pm 6,7$	$115,9 \pm 3,9$

p1 – вірогідність розбіжностей при порівнянні з показниками групи AA; p2 – вірогідність розбіжностей при порівнянні з показниками групи AC; p3 – вірогідність розбіжностей при порівнянні з показниками алелей A та C.

Виявили, що більший середній вік мали носії алелю A і він становив  $52,5 \pm 7,2$ , а носії алелю C мали дещо нижчі показники, вони становили  $45,6 \pm 11,8$ . Максимальні цифри як САТ так і ДАТ мали хворі з групи AC та AA, і вони становили  $190,8 \pm 6,8$  та  $183,3 \pm 6,4$ ;  $117,3 \pm 4,1$  та  $110,6 \pm 3,4$  відповідно. Через два тижні прийому кандесартана САТ у пацієнтів знизився на 7,2; 7,01; 6,82% відповідно AA, AC, CC групам. Зниження ДАТ відбулось відповідно на 12,3; 2,5% в групах AA та AC. Через 12 місяців досягнуто цільових рівнів АТ у всіх групах (табл. 5), однак помічено, що найкращий ефект гіпотензивної терапії досягнуто в групі пацієнтів з генотипом AA, потім AC та CC. Група хворих з генотипом CC мала нижчий рівень показників максимального АТ, але відмічено меншу чутливість до лікування та найменший відсоток зниження АТ впродовж періоду спостереження.

Спостереження через 12 місяців лікування кандесартаном показали, що САТ знизився на 29,4; 21,5; 17,7% відповідно AA, AC, CC генотипам. Ці дані ще раз підтверджують, що найбільший ефект гіпотензивного лікування спостерігався у пацієнтів з генотипом AA, потім AC і CC. Визначили достовірне зниження САТ в усіх групах хворих, найбільше у AC групі та у тих, що мають алель A. Щодо ДАТ, відзначили достовірне зниження АТ в групах з AA та AC генотипами (табл. 5)

Таблиця 5

#### Результати гіпотензивної терапії кандесартаном через 6 та 12 місяців спостереження

Генотип, алель	АТ на початку лікування, мм.рт.ст.		АТ через 4 місяці лікування, мм.рт.ст.		АТ через 6 місяців лікування, мм.рт.ст.		АТ через 12 місяців лікування, мм.рт.ст.		Динаміка зниження АТ, % через 12 міс.	
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
AA	$158,67 \pm 9,35$	$103,33 \pm 2,89$	$132,4 \pm 3,5$ P1<0,05	$83,7 \pm 1,8$ P2<0,05	$130,9 \pm 1,7$ P3<0,05	$86,3 \pm 1,2$ P4<0,05	$123,7 \pm 0,8$	$82,3 \pm 0,7$	29,4	9,8
AC	$157,94 \pm 9,72$	$99,38 \pm 4,02$	$133,9 \pm 1,2$ P1<0,05	$87,1 \pm 1,4$ P2<0,05	$134,2 \pm 1,7$ P3<0,05	$87,9 \pm 1,2$ P4<0,05	$125,6 \pm 0,9$	$83,1 \pm 0,7$	21,5	7,6
CC	$162,5 \pm 17,5$	$105,0 \pm 9,0$	$128,3 \pm 1,7$ p3<0,05	$83,3 \pm 3,3$ p2<0,02	$128,3 \pm 1,7$ P3<0,05	$80,01 \pm 1,0$ P4<0,05	$125,01 \pm 1,2$	$84,0 \pm 1,4$	17,7	5,9
A	$158,04 \pm 4,13$	$101,07 \pm 1,88$	$133,2 \pm 1,8$ P1<0,05	$85,4 \pm 1,9$ p2<0,02	$132,5 \pm 1,2$ P3<0,05	$87,1 \pm 0,8$ P4<0,05	$124,7 \pm 0,6$	$83,2 \pm 0,5$	36,8	11,5
C	$156,19 \pm 4,88$	$101,07 \pm 1,88$	$133,3 \pm 1,2$ P1<0,05	$86,6 \pm 1,8$ P2<0,05	$133,6 \pm 1,6$ P3<0,05	$87,3 \pm 1,1$ P4<0,05	$124,8 \pm 0,8$	$82,9 \pm 0,6$ 8	27,6	7,3

p1 – вірогідність розбіжностей при порівнянні САТ на початку лікування та через 4 місяці; p2 – вірогідність розбіжностей при порівнянні ДАТ на початку лікування та через 4 місяці; p3 – вірогідність розбіжностей при порівнянні САТ на початку лікування та через 6 місяців; p4 – вірогідність розбіжностей при порівнянні ДАТ на початку лікування та через 6 місяців; p5 – вірогідність розбіжностей при порівнянні САТ на початку лікування та через 12 місяців; p6 – вірогідність розбіжностей при порівнянні ДАТ на початку лікування та через 12 місяців.

Важливими критеріями ефективності препаратів є можливість застосування їх у вигляді монотерапії, доза та кількість препаратів, що забезпечують досягнення цільових значень.

Застосування кандесартана у вигляді монотерапії дозволило досягнути цільових значень у всіх пацієнтів з генотипом AC і CC, двоє хворих з генотипом AA потребували комбінованої терапії (додавали гіпотіазид 25 мг на добу - 1 випадок, амлодипін 5 мг на добу - 1 випадок).

#### Висновок

У хворих з генотипом CC гіпертензія розвинулась в молодшому віці. Тяжкий перебіг та вищий рівень максимального САТ та ДАТ мали хворі з генотипом AC та AA. Найкращий ефект гіпотензивної терапії досягнуто в групі пацієнтів з генотипом AA, потім AC та CC. У групі хворих з

генотипом СС, що мала нижчий рівень показників максимального АТ, відмічено меншу чутливість до лікування та найменший відсоток зниження АТ впродовж періоду спостереження. Кандесартан у вигляді монотерапії був ефективний у всіх пацієнтів з генотипом АС і СС, двоє хворих з генотипом АА потребували комбінованої терапії (додавали гіпотіазид 25 мг на добу - 1 випадок, амлодипін 5 мг на добу - 1 випадок). Кандесартан був ефективний у хворих з генотипами АС та СС в дозі 4-8 мг, призначення 8-24 мг кандесартану потребували хворі з генотипом АА. Погіршення стану, непереносимість препарату, неефективність лікування не відмічали в жодному випадку. Результати досліджень можуть бути використані в клінічній практиці для визначення перебігу РПАГ та прогнозу захворювання у хворих на ХрПН, призначення диференційованого лікування, скорочення терміну підбору адекватної дози гіпотензивного препарату, з метою сповільнення прогресування ХХН та зменшення інвалідності та смертності хворих.

**Перспективи подальших розробок у даному напрямку.** Розроблений метод діагностики РПАГ з урахуванням поліморфізму генів АТ-ІІ та алгоритм введення хворих на РПАГ внаслідок ХрПН з використанням підбору дози препарату в залежності від генотипа.

### Список літератури

- 1.Класифікація хвороб сечостатевої системи та ведення регіональних та національного реєстрів хворих з хронічною хворобою нирок. – Методичні рекомендації. – Київ.- 2006. – 40 с.
2. Кайдашев И.П. Молекулярно-биологические аспекты гипертонической болезни: роль полиморфизма белков ренин-ангиотензиновой системы и рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом / И.П. Кайдашев, В.М. Ждан, М.С. Расин [и др.] // Укр.кард. журнал. – 2010. – Додаток 1. – С. 65–73.
- 3.Летик В.И. Современные представления о ренин-ангиотензиновой системе и возможных способах подавления ее активности / В.И. Летик // Врачебная практика. - 1999. - № 1. - С. 67-70.
- 4.Маколкин В.И. Генетические аспекты в патогенезе и лечении артериальных гипертоний / В.И. Маколкин, В.И. Подзолков, Д.А. Напалков // Тер. архив. - 1999. - №4. - С. 68-71.
- 5.Преображенский Д.В. Блокаторы АТ1- ангиотензиновых рецепторов, как новый класс антигипертензивных средств / Д.В. Преображенский, Б.А. Сидоренко, Т.М. Стеценко [и др.] // Клиническая фармакология. - 2001. - № 3. - С. 102-109.
- 6.Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія: Посібник для лікарів / Ю.М. Сіренко // – К. : Моріон, - 2002. – 204 с.
- 7.Сидоренко Б.А. Блокаторы АТ-1 ангиотензиновых рецепторов как новая группа антигипертензивных препаратов / Б.А. Сидоренко, И.К. Иосава, В.Г. Киктев [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. - 2003. - Т. 8. - № 6. - С. 38-45.
- 8.Сіренко Ю. Вплив антигіпертензивних препаратів різних груп на функцію нирок у пацієнтів із м'якою та помірною артеріальною гіпертензією / Ю. Сіренко, Г. Радченко // Ліки України. - 2005. - № 7-8. - С. 118-122.
9. Carson M. Angiotensin receptor blockers. Evidence for preserving target organs// M. Carson, T. Giles, M. Higginbotham [et al.] // Clin. Cardiol. - 2001. - Vol. 124. P. 183-190.
- 10.Duncan J.A. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism in humans: physiology and pathophysiology of the genotypes / J.A. Duncan, I.A. Miller, I.W. Scholey // Curr Opin Nephrol Hypertens. - 2001.-Vol. 19. - N10. - P. 111-116.
11. Erdmann J. Characterization of polymorphisms in the promoter of the human angiotensin II subtype 1 (AT 1) receptor gene / J. Erdmann, K. Riedel, K. Rohde [et al.] // Ann Hum Genet. - 1999.- Vol.63.- N7. -P. 369-374.
12. Kleij F.G. Angiotensin converting enzyme insertion/deletion polymorphism and short-term renal response to ACE inhibition: role of sodium status / F.G. Kleij van der, A. Schmidt, G.J. Navis [et al.]// Kidney Int (Suppl.)/- 1997.- Vol.63, 23-26 p.
13. Kurland L. Angiotensin converting enzyme gene polymorphism predicts blood pressure response to angiotensin II receptor type 1 antagonist treatment in hypertensive patients / L. Kurland, H. Melhus, G. Karlsson [et al.] // J Hypertens. - 2001. - Vol.19.-N10. - P.1783 - 1787.
- 14.Timmermans P.B. Angiotensin II receptor subtypes: selective antagonists and functional correlates / P.B. Timmermans, R.D. Smith // Eur Heart J. - 1994. - Vol.15, - P. 79-87.
15. Van Geel P.P. Angiotensin II type 1 receptor A1166C gene polymorphism is associated with an increased response to angiotensin II in human arteries / Van Geel, Y.M. Pinto, A.A. Voors [et al.] // Hypertension. - 2000.-Vol.35. – N 7. - P. 717 - 721.
- 16.Yo Mo Yang. Molecular and cytogenetic findings in 46,XX males. Home journal of the Korean society of Medical genetic / Yo Mo Yang. //-2003.- Vol. 2.-No.1.-P. 12-15.

### Реферати

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ РЕНОПАРЕН-ХИМНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА

Мормоль И.А.

Изучали распространенность полиморфизма гена рецептора ангиотензина II первого типа (АТ1R) у больных хроническим пиелонефритом (ХрПН) с ренопаренхимной артериальной гипертензией (РПАГ), антигипертензивную и органопротективную эффективность кандесартана, в зависимости от генотипа. Обследованы 50 больных с РПАГ на фоне хронического пиелонефрита, определен полиморфизм гена рецептора ангиотензина II первого типа (АТ1R). Больным назначали кандесартан циклекситил в дозе 8-32 мг/сут, наблюдали в течение 12

#### FARMAKOGENETIC ASPECTS OF TREATMENT OF AN ARTERIAL HYPERTENSIA AT PATIENTS OF A CHRONIC PYELONEPHRITIS

Mormol I.A.

Now necessity of the strict control arterial pressure (AP) is conventional at chronic diseases of kidneys. Inhibitors of receptors AT1R (BAR) are recognized all over the world as preparations of the first of some for treatment of renoparenchymal hypertension. The purpose research – to study of clinical effect of Candesartan at patients with renoparenchymal hypertension depending on a genotype. Survey 50 patients with inspected patients with renoparenchymal hypertension on a background of chronic pyelonephritis,

месяцев. По результатам проведенного клинко-генетического исследования генотип АА выявлен у 46%, АС-48%, СС-6%. Аллель А выявлен у 94%, аллель С – у 54% больных РПАГ среди Полтавской популяции. Целевой уровень АД достигнут у 94,3% больных. Кандесартан проявил высокую клиническую эффективность во всех группах больных. Больные с генотипами АС и СС (носители аллеля С) реагировали на терапию кандесартаном достоверным снижением массы миокарда левого желудочка ( $p < 0,05$ ), а с генотипом СС – повышением фракции выброса.

**Ключевые слова:** ренопаренхимная гипертензия, ген рецептора ангиотензина II первого типа, кандесартан.

Стаття надійшла 15.01.2014 р.

polymorphism of gene of angiotensin II of the first type is certain. Patients appointed Kandesartan in doses of 8-32 mg, observed in current of 12 months. By results of research the genotype AA is revealed at 46%, AC at 48%, CC at 6% of patients. Allel A it is revealed in a genotype of 94%, allel C - 54% of patients of renoparenchymal hypertension. A target level the AP will reach at 94,3% patients. Kandesartan has shown high clinical effect at all variants of polymorphism of gene AT1R.

**Key words:** renoparenchymal hypertension, gene of receptor of angiotensin II of the first type, candesartan.

Рецензент Катеренчук І.П.

УДК 351.77 : 632.95:635.1/.7

В. Ф. Москаленко, І. М. Пельо, С. Т. Омельчук, Л. М. Сасінович  
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

## ОСОБЛИВОСТІ САНІТАРНОГО КОНТРОЛЮ ПРОДУКТІВ ОВОЧІВНИЦТВА ТА ҐРУНТУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СУМІШЕЙ ПЕСТИЦИДІВ

Визначені параметри деградації діючих речовин пестицидів, які входять до складу сумішей. Порівняльний аналіз компонентів в межах кожної із 15 досліджуваних сумішей пестицидів за встановленими нами параметрами їх деградації ( $\tau_{50}$ ,  $\tau_{95}$ ,  $\tau_{99}$  і  $k$  деградації) в овочах і ґрунті, а також за іншими гігієнічними характеристиками з урахуванням кількісного співвідношення препаратів в суміші, та вмісту діючих речовин в препаратах дозволив нам визначити лімітуючий компонент кожної суміші, за яким рекомендовано здійснювати санітарний контроль овочів і ґрунту при їх застосуванні. Результати натурного експерименту з вивчення динаміки вмісту діючих речовин препаратів, що входять до складу сумішей, в овочах і ґрунті, показали, що незалежно від норм їх витрати, кратності та способу обробки, характеру досліджуваної культури (огірки, томати, перець солодкий, картопля, цибуля, горох овочевий, капуста, баклажани, буряки, морква, коріандр), типу ґрунту та агрокліматичної зони, статистично значущих відмінностей в поведінці досліджуваних речовин не було. Залишкові кількості діючих речовин в овочах в період збору урожаю в жодному випадку не перевищували гігієнічних нормативів. Органолептичні властивості зразків овочів, відібраних в період збору урожаю з дослідних ділянок, були співставні з овочами контрольних зразків.

**Ключові слова:** бакові суміші пестицидів, продукти овочівництва, ґрунт, параметри деградації, санітарний контроль.

Овочівництво є однією з основних галузей сільського господарства в Україні. За валовим виробництвом овочевої продукції Україна посідає сьоме місце в світі. Проте, за показниками урожайності овочевих культур суттєво відстає від розвинутих країн світу [3]. Щоб досягнути в Україні річної науково обґрунтованої норми споживання овочів необхідно підвищити урожайність культур на 30 – 40%. Успішно розвивати овочівництво та забезпечувати потребу населення в овочах можливо лише на основі інтенсифікації галузі, однією із складових якої є наукове обґрунтування захисту сільськогосподарських культур від шкідників, хвороб і бур'янів шляхом використання пестицидів.

Аналіз даних літератури з питань застосування хімічних засобів захисту рослин показав, що в останні роки в зв'язку з розвитком резистентності шкодо-чинних агентів до дії пестицидів збільшились норми їх витрати і кратність обробок культур. При цьому паралельно з підвищенням урожайності збільшується пестицидне навантаження на довкілля, що є потенційно небезпечним для здоров'я людей [4]. Результати багаторічних епідеміологічних досліджень, проведених, як в Україні, так і в ряді інших розвинутих країн світу, свідчать про зв'язок між підвищенням рівня захворюваності населення та забрудненням об'єктів навколишнього середовища пестицидами.

Результати наукових досліджень переконливо доводять, що найбільш ефективним засобом запобігання та усунення резистентності патогенів є застосування багатокомпонентних сумішей пестицидів. Вважають, що використання бакових сумішей пестицидів є невід'ємною складовою технології вирощування високих урожаїв і перспективним напрямком зниження резистентності патогенів до дії хімічних засобів захисту рослин при суттєвому зменшенні пестицидного навантаження на довкілля.

Згідно з чинним законодавством, пестициди (в тому числі комбіновані препарати) перед впровадженням в практику підлягають токсиколого-гігієнічному вивченню, обсяг і характер якого чітко визначений. Однак ці вимоги не поширюються на бакові суміші пестицидів, хоча потенційна