

## Значение однонуклеотидных полиморфизмов генов семейства NFATC в развитии гипертрофии левого желудочка при первичной артериальной гипертензии у подростков

А. В. Товма, А. М. Камышный, А. В. Каменщик, О. Г. Иванько

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

### Ключевые слова:

гипертрофия левого желудочка, генетический полиморфизм, NFATC гены, высокое артериальное давление, подростки.

**Цель работы** – установить возможность ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) генов NFATC1 и NFATC4 с развитием концентрической гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у подростков 16–18 лет с впервые выявленной первичной артериальной гипертензией (АГ).

**Материалы и методы.** В исследование включены 74 подростка в возрасте 16–18 лет (50 юношей и 24 девушки), у которых впервые в ходе профилактического медицинского осмотра выявлена первичная АГ. У 32 (43 %) подростков при эхокардиоскопии (ЭхоКС) установлены признаки концентрической ГЛЖ. У 42 (57 %) молодых людей с АГ группы контроля показатели ЭхоКС левого желудочка сердца были в пределах возрастной нормы. На следующем этапе исследования проводилось генотипирование с использованием образцов тотальной ДНК, выделенной из цельной венозной крови стандартным методом. Молекулярно-генетическое исследование проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени.

**Патология.** – 2017. – Т. 14, № 3(41). – С. 282–286

### DOI:

10.14739/2310-1237.2017.3.118322

### E-mail:

ia175wewe@gmail.com,  
alexkamysnyy@gmail.com

**Результаты.** Как показали результаты генотипирования и статистический анализ, ассоциация SNP с ГЛЖ выявлена в отношении rs2229309 гена NFATC4 и не подтверждена для SNP (rs7240256, rs11665469, rs754505) гена NFATC1. Таким образом, статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) частот встречаемости выявлены для гетерозиготного генотипа rs2229309 гена NFATC4, который почти в 2 раза чаще встречается у подростков с первичной АГ с предрасположенностью к раннему формированию ГЛЖ. Прогностическая чувствительность признака «гетерозиготный генотип CG rs2229309 гена NFATC4» в отношении развития концентрической ГЛЖ сердца у подростков в возрасте 16–18 лет с первичной АГ составила 46 %, специфичность – 74 %, точность – 62 %. Отношение шансов развития концентрической ГЛЖ сердца у подростков с выявленным признаком составило 2,43 с 95 % доверительным интервалом от 0,78 до 7,58. В этой группе больных также установлено преобладание носителей аллели G.

**Выводы.** У подростков с первичной артериальной гипертензией, выявленной в возрасте 16–18 лет, установлена клиническая ассоциация гетерозиготного состояния CG rs2229309 гена NFATC4 и более высокой частоты аллели G с формированием ГЛЖ в этом возрасте. Показатели генотипирования rs2229309 гена NFATC4 могут быть использованы для определения риска развития ГЛЖ у подростков с АГ.

### Ключові слова:

гіпертрофія лівого шлуночка, генетичний поліморфізм, NFATC гени, високий артеріальний тиск, підлітки.

## Значення однонуклеотидних поліморфізмів генів сімейства NFATC у розвитку гіпертрофії лівого шлуночка при первинній артеріальній гіпертензії в підлітків

А. В. Товма, О. М. Камишний, А. В. Каменщик, О. Г. Иванько

**Мета роботи** – встановити можливість асоціації однонуклеотидних поліморфізмів (SNP) генів NFATC1 і NFATC4 з розвитком концентричної гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) у підлітків 16–18 років із вперше виявленою первинною артеріальною гіпертензією (АГ).

**Матеріали та методи.** У дослідження включили 74 підлітки віком 16–18 років (50 юнаків і 24 дівчини), у яких уперше під час профілактичного медичного огляду виявлена первинна АГ. У 32 (43 %) підлітків при ехокардіоскопії (ЕхоКС) встановлені ознаки концентричної ГЛШ. У 42 (57 %) молодих людей з АГ групи контролю показники ЕхоКС лівого шлуночка серця були в межах вікової норми. На наступному етапі дослідження здійснювалось генотипування з використанням зразків тотальної ДНК, що виділена з цільної венозної крові стандартним методом. Молекулярно-генетичне дослідження здійснювали методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у режимі реального часу.

**Результати.** Як показали результати генотипування та статистичний аналіз, асоціація SNP із ГЛШ виявлена щодо rs2229309 гена NFATC4 та не підтверджена для SNP (rs7240256, rs11665469, rs754505) гена NFATC1. Отже, статистично значущі відмінності ( $p < 0,05$ ) частот наявності виявлені для гетерозиготного генотипу rs2229309 гена NFATC4, який майже вдвічі частіше виявляється в підлітків із первинною АГ зі схильністю до раннього формування ГЛШ. Прогностична чутливість ознаки «гетерозиготний генотип CG rs2229309 гена NFATC4» щодо розвитку концентричної ГЛШ серця в підлітків віком 16–18 років із первинною АГ становила 46 %, специфічність – 74 %, точність – 62 %. Відношення шансів розвитку концентричної ГЛШ серця в підлітків із виявленою ознакою становило 2,43 із 95 % довірчим інтервалом від 0,78 до 7,58. У цій групі хворих також встановлено переважання носіїв алелі G.

**Висновки.** У підлітків із первинною артеріальною гіпертензією, котра виявлена у 16–18 років, встановлена клінічна асоціація гетерозиготного стану CG rs2229309 гена NFATC4 та вищої частоти алелі G з формуванням ГЛШ у цьому віці. Показники генотипування rs2229309 гена NFATC4 можуть бути використані для визначення ризику розвитку ГЛШ у підлітків з АГ.

## The role of single nucleotide polymorphisms of NFATC genes in the development of left ventricular hypertrophy in primary arterial hypertensive adolescents

A. V. Tovma, A. M. Kamyshnyi, A. V. Kamenshchyk, O. G. Ivanko

**The aim of the study** was to determine the possibility of association of the single nucleotide polymorphisms (SNP) of NFATC1 and NFATC4 genes with the development of concentric hypertrophy of the left ventricle (LVH) in adolescents aged 16-18 with newly diagnosed primary hypertension (AH).

**Materials and methods.** The study included 74 adolescents aged 16-18 years (50 boys and 24 girls) who for the first time in the course of preventive medical examination were identified as primary hypertensive carriers. According to the echocardiography (Echo-CS) the concentric hypertrophy of the left ventricle was shown in 32 (43 %) of adolescents. Other 42 (57 %) young people with AH were identified as a control group because their Echo-CS and electrocardiography (ECG) data were within the age limits. At the next stage of the study for all the patients the genotyping by a standard PCR method in a real time was performed using samples of total DNA isolated from the whole venous blood.

**Results.** As shown by the results of genotyping and statistical analysis SNP association with LVH was detected in relation to rs2229309 of the NFATC4 gene and not confirmed for SNP (rs7240256, rs11665469, rs754505) of the NFATC1 gene. Statistically significant differences of incidence ( $P < 0.05$ ) were found for the heterozygous genotype status of this SNP which is almost 2 times more common for adolescents with primary hypertension complicated with early LVH. Predictive significance of the sign "heterozygous genotype CG rs2229309 of the NFATC4 gene" for the development of concentric LVH in adolescents aged 16–18 with primary hypertension was sensitive in 46 %, specific in 74 % and accurate in 62 % of cases. The odds ratio of development of concentric LVH in the adolescents with the detected symptom was 2.43 with the 95 % confidence interval of 0.78 to 7.58. At the same moment the predominance of the G allele in these adolescents also was established.

**Conclusions.** There is an obvious association between the heterozygous condition of CG rs2229309 of NFATC4 gene and early LVH development in adolescents with primary arterial hypertension, diagnosed at the age of 16-18. Also this people are prone to be carriers of the G allele. The genotyping of rs2229309 of the NFATC4 gene can be useful in prognosis of the risk of LVH development in adolescents with AH.

**Key words:** left ventricular hypertrophy, genetic polymorphism, NFATC transcription factors, high blood pressure, adolescents.

**Pathologia**  
2017; 14 (3), 282–286

Артериальная гипертензия (АГ) является актуальной медико-социальной проблемой и интенсивно изучается не только в Украине, но и во всем мире [1]. Так как у части больных АГ берет свое начало еще в детстве, этот возрастной период представляет интерес с позиций уточнения патогенеза страдания и разработки новых организационных подходов в лечении. Первичная АГ у детей и подростков не всегда своевременно диагностируется, так как в большинстве наблюдений имеет бессимптомное течение [2]. Характерно, что уже в подростковом возрасте у больных развиваются поражения органов-мишеней. Чаще всего развивается гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) сердца, которая выявляется у 38–41 % подростков с АГ в возрасте 18 лет [3]. Во время прогрессирования ГЛЖ возникает несоответствие между растущей потребностью гипертрофированного левого желудочка в кислороде и ограниченными возможностями доставки его с кровью с помощью коронарных сосудов. Увеличивается электрическая нестабильность сердца с возрастанием возможности возникновения пароксизмальной аритмии. К настоящему времени твердо установлено, что ГЛЖ сопровождается значительным повышением риска внезапной кардиальной смерти [4].

В связи с важным прогностическим значением необходимы критерии, которые позволили бы как можно раньше выявить риск развития ГЛЖ при АГ и в соответствии с величиной этого риска определять дальнейшую терапию. При АГ у детей ГЛЖ, вероятнее всего, представляет собой генетически детерминированную реакцию сердца на увеличение систолической нагрузки на левый желудочек, связанную с повышением общего системного сосудистого сопротивления. В связи с этим большое значение придается поиску генетических предикторов развития поражения сердца.

В частности, среди вероятно значимых маркеров выделяются исследования полиморфизмов (SNP) генов семейства NFATC. Среди них известно более 150 мутаций, которые приводят к возникновению гипертрофии сердечной мышцы в эксперименте и клинике, в том числе гены ионных каналов, регулирующих частоту сердечных сокращений, гены метаболизма миокарда [5]. Ранее нами установлено, что семейство SNP гена NFATC1 (rs7240256, rs11665469, rs754505) при сердечно-сосудистых нарушениях, которые сопровождаются врожденными пороками сердца, так и АГ, имеет адаптивный и стресс-индуцированный характер в отношении определенных гемодинамических нагрузок. Среди наиболее значимых SNP гена NFATC4 можно отметить rs2229309 (Gly160Ala), который влияет на метаболические пути синтеза кальциневрина. В свою очередь известно, что активация кальциневрином гена NFATC4 играет важную роль в развитии гипертрофии сердца. Вариация данного гена представлена SNP Gly160Ala (rs2229309), который влияет на увеличение массы и толщины стенки левого желудочка. Имеются работы, свидетельствующие о том, что неадекватная и, как оказалось, генетически детерминированная реакция сердца в виде ГЛЖ у спортсменов в ответ на усиленную физическую нагрузку приводит к прекращению роста спортивных достижений с развитием кардиомиопатии и возрастанием риска внезапной сердечной смерти [6]. Данные изменения были ассоциированы именно с аллелями SNP rs2229309 гена NFATC4.

Таким образом, гены семейства NFATC участвуют в развитии физиологической и патологической ГЛЖ и могут быть перспективными биологическими маркерами при выявлении предрасположенности к раннему развитию поражения сердца как органа мишени у юных пациентов с АГ. Однако на сегодняшний день данные

исследований ассоциации SNP гена NFATC4 с развитием ГЛЖ при АГ у детей и подростков отсутствуют.

### Цель работы

Установить возможность ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) генов NFATC1 и NFATC4 с развитием концентрической ГЛЖ у подростков 16–18 лет с впервые выявленной первичной АГ.

### Материалы и методы исследования

В исследование включили 74 подростка в возрасте 16–18 лет (50 юношей и 24 девушки), у которых впервые в ходе профилактического медицинского осмотра и дальнейшего углубленного клинического исследования выявлена первичная АГ. Диагноз был установлен на основании многократных «офисных» измерений артериального давления (АД), суточного мониторинга АД с помощью прибора «Cardio Tens» (Венгрия) и исследований, позволивших исключить вторичную (симптоматическую) АГ. У всех больных установлена гипертензия 1 степени с колебаниями суточного АД, не превышающего 160/100 мм рт. ст., с нагрузкой гипертонией 30–60 % времени суток, отсутствием в анамнезе гипертензивных кризов. У 67 % подростков выявлен циркадный ритм АД типа «non dipper». У 32 (43 %) подростков при эхокардиографии (ЭхоКГ) установлены признаки концентрической ГЛЖ по классификации Ganau A. Признаками ГЛЖ считали превышение толщины задней стенки левого желудочка >0,9 см, межжелудочковой перегородки >0,8 см, индекса массы миокарда левого желудочка  $\geq 39,4$  г/рост в м<sup>2,7</sup> (95 перцентиль) для юношей и  $\geq 36,9$  г/рост в м<sup>2,7</sup> (95 перцентиль) для девушек при сохраненных нормальных размерах камеры левого желудочка в диастолу [7], а также учитывали электрокардиографический показатель ГЛЖ – индекс Соколова–Лайона >34 мм [8,9]. Наличие трех из перечисленных критериев было основанием для отнесения подростка в клинко-экспериментальную когорту «АГ и ГЛЖ».

У 42 (57 %) молодых людей с АГ группы контроля

показатели ЭхоКГ левого желудочка сердца были в пределах возрастной нормы. Необходимо подчеркнуть, что подростки, вошедшие в группы наблюдения, характеризовались минимальным количеством факторов риска, нормальными показателями индекса массы тела и никогда не получали лечения по поводу АГ.

На следующем этапе нашего исследования проводилось генотипирование с использованием образцов тотальной ДНК, выделенной из цельной венозной крови стандартным методом с использованием набора реагентов «ДНК-ЭКСПРЕСС-КРОВЬ-ПЛЮС» («ЛиТех», Российская Федерация). Молекулярно-генетическое исследование проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени согласно инструкции производителя (Applied Biosystems, США). Генотипирование осуществляли с помощью TaqMan-зондов и набора TaqMan® SNP Genotyping Assays (Applied Biosystems™) на амплификаторе CFX96™ Real-Time PCR Detection Systems («Bio-Rad Laboratories, Inc.», США).

Набор TaqMan® SNP Genotyping Assays (Applied Biosystems™) и TaqMan-зонды для анализа SNP исследуемых генов NFATC1 и NFATC4 изготовлены фирмой Thermo Scientific, США. Распределение генотипов по исследованным полиморфным локусам проверяли на соответствие равновесию Харди–Вайнберга с помощью критерия  $\chi^2$ . Для сравнения частот аллелей между различными группами использовали критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса. Значимыми считали отличия при  $p < 0,05$ . Отношение шансов (OR) рассчитывали по формуле:  $OR = ad/bc$ , где  $a$  – частота анализируемой аллели у больных с ГЛЖ,  $b$  – частота данной аллели у больных без ГЛЖ в группе контроля,  $c$  и  $d$  – суммарная частота остальных аллелей в «случае» и «контроле» соответственно. Границы 95 % доверительного интервала (ДИ) для OR рассчитывали по методу Woolf [10]. Результаты наблюдений обработаны с помощью методов медицинской статистики с использованием сертифицированной программы Statistica v. 6.1 (лицензия программного пакета AXXR712D833214FAN5).

### Результаты и их обсуждение

Проведена оценка частоты отдельных полиморфных аллелей и вариантов генотипов по исследуемым генам. Как показали результаты генотипирования и статистический анализ, ассоциация SNP с ГЛЖ выявлена в отношении rs2229309 гена NFATC4 и не подтверждена для SNP (rs7240256, rs11665469, rs754505) гена NFATC1. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таким образом, статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) частот встречаемости выявлены для гетерозиготного генотипа rs2229309 гена NFATC4, который почти в 2 раза чаще встречается у подростков с первичной АГ, предрасположенных к раннему формированию ГЛЖ. Математические преобразования данных (табл. 1) позволили рассчитать прогностическую значимость признака «гетерозиготный генотип CG rs2229309 гена NFATC4» в отношении развития концентрической ГЛЖ сердца у подростков в возрасте

Таблица 1. Частота встречаемости (%) генотипов генов NFATC у подростков с первичной АГ в зависимости от формирования ГЛЖ

Ген	SNP	Генотип	Частота, %		p
			Больные с ГЛЖ	Больные контрольной группы	
NFATC1	rs7240256	CC	12	7	>0,1
		TT	48	35	>0,1
		CT	40	58	>0,1
	rs11665469	CC	72	58	>0,1
		TT	12	16	>0,1
		CT	16	26	>0,1
rs754505	AA	28	35	>0,1	
	GG	48	52	>0,1	
	AG	28	13	>0,1	
NFATC4	rs2229309	CC	33	42	>0,1
		GG	21	33	0,05 < p < 0,1
		CG	46	25	<0,05*

\*: вероятность ошибки первого рода при сравнении различий между группами.

Таблица 2. Распределение частот встречаемости аллелей rs2229309 NFATC4 у подростков с АГ и развитием ГЛЖ

Аллели	АГ + ГЛЖ	АГ без ГЛЖ	$\chi^2$	p	OR	
	n = 32	n = 42			знач.	95 % CI
Частота аллели С	0,531	0,702	4,56	0,03	0,48	0,24–0,95
Частота аллели G	0,469	0,298			2,08	1,06–4,10

16–18 лет с первичной АГ [11]. Так, чувствительность данного признака составила 46 %, специфичность – 74 %, точность – 62 %. Отношение шансов развития концентрической ГЛЖ сердца у подростков в возрасте 16–18 лет с первичной АГ с выявленным признаком «гетерозиготный генотип CG rs2229309 гена NFATC4» составило 2,43 с 95 % доверительным интервалом 0,78–7,58.

В соответствии с законом Харди–Вайнберга проведено условие равновесия распределения генотипов в группах сравнения, что в дальнейшем позволило нам подойти к выбору мультипликативной модели наследования фенотипического признака ГЛЖ при первичной АГ у подростков (табл. 2).

Как следует из данных, представленных в таблице 2, установлено преобладание встречаемости аллели G rs2229309 гена NFATC4 в генотипе подростков, больных первичной АГ с ранним формированием ГЛЖ.

## Выводы

1. Установлена клиническая ассоциация гетерозиготного состояния CG rs2229309 гена NFATC4 с преобладанием больных АГ, носителей аллели G, при формировании ГЛЖ в юношеском возрасте.

2. Показатели генотипирования rs2229309 гена NFATC4 могут быть использованы для определения риска развития ГЛЖ у подростков с АГ.

**Перспективы дальнейших исследований** состоят в исследовании результатов применения генотипирования с целью улучшения результатов лечения юношеской АГ.

## Список литературы

- Mancia G. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz // *J Hypertens.* – 2013. – №31(7). – P. 1281–357.
- Корнев Н.М. Артериальная гипертензия подросткового возраста: распространенность, механизмы формирования, подходы к лечению / Н.М. Корнев, Л.Ф. Богмат, Е.М. Носова // *Педиатрия, акушерство та гінекологія.* – 2010. – №72(4). – С. 68–69.
- Газиева Х.Ш. Изучение особенностей течения артериальной гипертензии у подростков и лиц молодого возраста / Х.Ш. Газиева, Б.М. Мирзаева, У.Ш. Усманова // *Молодой учёный.* – 2017. – №6(140). – С. 144–148.
- Генетические маркеры сердечно-сосудистой патологии спортсменов спорта высших достижений / А.С. Козлова, Т.Л. Лебедев, Ю.В. Малиновская, С.Б. Мельнов // *Экологический вестник.* – 2014. – №2(28). – С. 42–49.
- Каменщик А.В. Нуклеарный фактор активированных Т-клеток (NFATC) як можливий діагностичний і прогностичний маркер при клапанних вроджених вадах серця та гіпертрофії міокарда / А.В. Каменщик, О.Г. Іванько, А.В. Федченко // *Патологія.* – 2015. – №1. – С. 4–7.
- Ahmetov I.I. Current Progress in Sports Genomics / I.I. Ahmetov, O.N. Fedotovskaya // *Advances in clinical chemistry.* – 2015. – №70. – P. 247–314.
- Діагностика та класифікація первинної артеріальної гіпертензії у дітей / В.Г. Майданник, М.М. Корнев, М.В. Хайтович, Л.Ф. Богмат // *Педиатрия, акушерство та гінекологія.* – 2006. – №6. – С. 3–10.

- Ремоделирование левого желудочка: геометрические и электрокардиографические сопоставления / Ю.Э. Тергулова, Е.Т. Тергулова, С.Д. Маянская, З.К. Латипова // *Практическая медицина.* – 2014. – №3(79). – С. 149–154.
- Индекс Sokolow-Lyon у подростков с артериальной гипертензией в прогнозе концентрической гипертрофии левого желудочка сердца в отдалённый период наблюдения / О.Г. Іванько, А.В. Товма, А.В. Каменщик, М.В. Пацера // *Запорожский медицинский журнал.* – 2017. – №1(100). – С. 14–19.
- Szumilas M. Explaining Odds Ratios / M. Szumilas // *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry.* – 2010. – №19(3). – P. 227–229.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. Ю.А. Даниловой. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

## References

- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redón, J., Zanchetti, A., Böhm, M., et al. (2013). Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*, 31(7), 1281–357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
- Korenev, N. M., Bogmat, L. F., & Nosova, Ye. M. (2010). Arterial'naya gipertenziya podrostkovogo vozrasta: rasprostranennost', mekhanizmy formirovaniya, podkhody k lecheniyu [Hypertension prevalence of adolescent age: the formative mechanisms, approaches for treatment]. *Pediatrics, akusherstvo ta hinekologiya*, 72(4), 68–69. [in Russian].
- Gazieva, Kh. Sh., Mirzaeva, B. M., & Usmanova, U. Sh. (2017). Izucheniye osobennostey techeniya arterial'noy gipertenzii u podrostkov i lic molodogo vozrasta [Study of the features of the course of arterial hypertension in adolescents and young people]. *Molodoy ucheniy*, 6(140), 144–148. [in Russian].
- Kozlova, A. S., Lebed', T. L., Malinovskaya, Y. V., & Melnov, S. B. (2014). Geneticheskie markery serdechno-sosudistoy patologii sportmenov sporta vysshikh dostizheniy [Genetic markers of cardiovascular pathology in combat sport athletes]. *E'kologicheskij vestnik*, 2(28), 42–49. [in Russian].
- Kamenshchik, A. V., Ivanko, O. G., & Fedchenko, A. V. (2015). Nuklearnyi faktor aktivirovaniykh T-kliytyn (NFATC) yak mozhylyvyi diahnozychnyy i proghnostychnyy marker pry klapannykh vrodzhennykh vadakh sertsia ta hipertrofii miokarda [Nuclear factor of activated T-cells (NFATC) as a possible diagnostic and prognostic marker in congenital valvular diseases and myocardial hypertrophy]. *Pathologia*, 1, 4–7. [in Ukrainian]. doi: https://doi.org/10.14739/2310-1237.2015.1.42815.
- Ahmetov, I. I., & Fedotovskaya, O. N. (2015). Current Progress in Sports Genomics. *Advances in clinical chemistry*, 70, 247–314. doi: 10.1016/bs.acc.2015.03.003.
- Maidannik, V. H., Korenev, M. M., Khaityovych, M. V., & Bohmat, L. F. (2006). Diahnozytika ta klasyfikatsiya pervynnoi arterialnoi hipertenzii u ditei [Diagnosis and classification of primary arterial hypertension in children]. *Pediatrics, akusherstvo ta hinekologiya*, 6, 3–10. [in Ukrainian].
- Tergulov, Yu. E., Tergulova, E. T., Mayanskaya, S. D., & Latipova, Z. K. (2014). Remodelirovaniye levogo zheludochka: geometricheskie i e'lektrokardiograficheskie sopostavleniya [Remodeling of the left ventricle: geometrical and electrocardiographic comparisons]. *Prakticheskaiya medicina*, 3(79), 149–154. [in Russian].
- Ivanko, O. G., Tovma, A. V., Kamenshchik, A. V., & Patsera, M. V. (2017). Indeks Sokolow-Lyon u podrostkov s arterial'noy gipertenziey v prognoze koncentricheskoy gipertrofii levogo zheludochka serdca v otdalennyj period nablyudeniya [Prognostic role of Sokolow-Lyon criterion in further development of the left ventricular concentric hypertrophy in adolescents with arterial hypertension]. *Zaporozhye medical journal*, 1(100), 14–19. [in Russian]. doi: 10.14739/2310-1210.2017.1.91605.
- Szumilas, M. (2010). Explaining Odds Ratios. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*, 19(3), 227–229.
- Glanc, S. (1999). *Mediko-biologicheskaya statistika [Medical and Biological Statistics]*. Moscow: Praktika [in Russian].

## Сведения об авторах:

Товма А. В., аспирант, ассистент каф. пропедевтики детских болезней, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.



Камышный А. М., д-р мед. наук, профессор,  
зав. каф. мікробіології, вірусології і імунології,  
Запорожский государственный медицинский университет,  
Украина.

Каменщик А. В., канд. мед. наук, доцент каф. госпитальной  
педиатрии, Запорожский государственный медицинский  
университет, Украина.

Иванько О. Г., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. пропедевтики  
детских болезней, Запорожский государственный медицинский  
университет, Украина.

### **Відомості про авторів:**

Товма А. В., аспірант, асистент каф. пропедевтики дитячих  
хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Камышный А. М., д-р мед. наук, профессор,  
зав. каф. мікробіології, вірусології і імунології, Запорізький  
державний медичний університет, Україна.

Каменщик А. В., канд. мед. наук, доцент каф. госпитальной  
педиатрии, Запорізький державний медичний університет,  
Україна.

Иванько О. Г., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. пропедевтики  
дитячих хвороб, Запорізький державний медичний університет,  
Україна.

### **Information about authors:**

Tovma A. V., Postgraduate Student, Assistant of the Department  
of Propedeutics of Childhood Diseases, Zaporizhzhia State Medical  
University, Ukraine.

Kamyshnyi A. M., MD, PhD, DSc, Professor, Head  
of the Department of Microbiology, Virology and Immunology,  
Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Kamenshchuk A. V., MD, PhD, Associate Professor  
of the Department of Hospital Pediatrics, Zaporizhzhia State  
Medical University, Ukraine.

Ivanko O. G., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department  
of Propedeutics of Childhood Diseases, Zaporizhzhia State Medical  
University, Ukraine.

---

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Conflicts of Interest:** authors have no conflict of interest to declare.

---

Надійшло до редакції / Received: 05.09.2017

Після доопрацювання / Revised: 26.09.2017

Прийнято до друку / Accepted: 19.10.2017