

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АПОЛИПОПРОТЕИНА Е У БОЛЬНЫХ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ И СМЕШАННОЙ ДИСЛИПИДЕМИЕЙ

ЭШПУЛАТОВ А.С., НОРБАЕВА З.А., КУЧКАРОВ У.А., АБДУЛЛАЕВА Д.Х.

Андижанский филиал республиканского специализированного научно-практического центра кардиологии, г. Андижан. Узбекистан

Цель исследования. Изучение распределения полиморфизма гена аполипопротеина Е (АПО Е) в зависимости от характера дислипидемии у больных с нестабильной стенокардией (НС) узбекской национальности.

Материал и методы. Обследован 141 больной, с НС IIB класс (Braunwald E. et al., 1989). Группу сравнения составили 50 здоровых лиц узбекской национальности без клинических и инструментально-диагностических признаков ишемической болезни сердца (по данным теста с физической нагрузкой), сопоставимых с больными по полу и возрасту, не имеющихотягощенного семейного анамнеза ИБС. Спектр липидов крови: общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ), коэффициент атерогенности (КА) определяли на автоанализаторе «Daytona» (RANDOX, Ирландия). Генотипирование $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ полиморфизма гена АПО Е проводили методом ПЦР в лаборатории функциональной геномики человека Института генетики и экспериментальной биологии растений АН РУз с использованием термоциклера PCR Systems 2700 («Applied Biosystems», США) и в лаборатории АГ и МГИ РСЦК на термоциклере GeneAmp PCR Systems 9700 («Applied Biosystems», США). Для гена АПОЕ использовалась следующая последовательность праймеров: [Hixson J. и Wenham P.R., 1991, 1990]: Upstream primer=5'TCCAAGGAGCTGC

AGGCGGCGCA3' Downstream primer=5'ACAGAATT CGCCCCGGCCTGGTACACTGCCA3'.

Результаты. При сравнительном анализе распределения частот генотипов в группе больных НС генотип $\epsilon 3/\epsilon 4$ полиморфизма гена Апо Е встречался больше у 78 (55,3%) обследованных, чем в группе здоровых лиц – 5 (10%), различие носило достоверный характер ($\chi^2=29,035$, $P<0,000$). Генотип $\epsilon 3/\epsilon 3$ в группе больных НС обнаружен у 50 (35,5%) обследованных и у 39 (78%) ($\chi^2=25,159$, $P<0,000$) в группе здоровых. При этом следует отметить, что генотип $\epsilon 4/\epsilon 4$ среди больных обнаружен у 2 (1,4%) обследованных, а у здоровых в нашем исследовании лиц с генотипом $\epsilon 4/\epsilon 4$ отсутствовали. А также в среде больных генотип $\epsilon 2/\epsilon 3$ – у 2 (1,4%), в группе здоровых встречался у 5 (10%) ($\chi^2=5,460$, $P<0,05$), показатели носили достоверный характер. Распределение «повреждающей» $\epsilon 4$ аллелей $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ полиморфизма гена Апо Е в группе больных 89 (31,6%), у здоровых лиц наблюдалось у 6 (6%), ($\chi^2=24,463$, $P<0,000$). При этом среди больных НС аллели $\epsilon 3$ $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ полиморфизма гена АпоЕ оказалось 180 (63,8%), а среди здоровых – 88 (88%) ($\chi^2=19,460$, $P<0,000$).

Выводы. У больных НС частота встречаемости генотипа $\epsilon 3/\epsilon 4$ $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$, а также носительство «повреждающего» $\epsilon 4$ аллеля полиморфизма гена АпоЕ оказались выше, чем среди здоровых этнических узбеков

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И МАРКЕРОВ АТЕРОСКЛЕРОЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АПОЛИПОПРОТЕИНА Е

ЭШПУЛАТОВ А.С., МИРЗАЖАНОВА О.У., НИЯЗОВ З.М., МИРЗОЛИМОВА М.А.

Андижанский филиал республиканского специализированного научно-практического центра кардиологии, г. Андижан. Узбекистан

Цель исследования. Оценка влияния $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ полиморфизма гена аполипопротеина Е на уровень показателей липидного обмена и маркеров атеросклероза у пациентов с нестабильной стенокардией.

Материал и методы. Для наблюдения включен 141 больной. Разделили на 2 группы: носителей с «повреждающей» $\epsilon 4$ аллели ($n=87$) и не

носителей $\epsilon 4$ аллеля ($n=54$). Спектр липидов крови: общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ), коэффициент атерогенности (КА), биохимические показатели (АлАТ, АсАТ), биомаркеры липидного обмена аполипопротеин Е (Апо Е), аполипопротеин А-I (АпоА-I), аполи-

попротеин В (АпоВ), соотношение АпоВ/АпоА-I, биомаркеры воспаления (высокочувствительный С-реактивный белок (вЧСРБ), фибриноген, СОЭ, лейкоциты) определяли на автоанализаторе «Daytona» (RANDOX, Ирландия). Генотипирование $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ полиморфизма гена аполипопротеина Е проводили методом ПЦР в лаборатории функциональной геномики человека Института генетики и экспериментальной биологии растений АН РУз с использованием термоциклера PCR Systems 2700 («Applied Biosystems», США) и в лаборатории АГ и МГИ РСЦК на термоциклере Gene Amp PCR Systems 9700 («Applied Biosystems», США).

Результаты. При сравнительном изучении показателей липидного спектра у носителей $\epsilon 4$ -аллеля уровни ОХС ($230,4 \pm 46,4$), ТГ ($244,5 \pm 95,8$), ХС ЛПНП ($145,5 \pm 42,7$) и ХС ЛПОНП ($48,9 \pm 19,2$). В группы не $\epsilon 4$ -носителей составили ОХС ($221,0 \pm 46,2$), ТГ ($227,0 \pm 90,4$), ХС ЛПНП ($139,4 \pm 41,6$) и ХС ЛПОНП ($45,4 \pm 18,1$) показателей не достоверного характера. При сравнительном анализе показателей уровня биомаркеров липидного обмена: уровень АпоВ оказался несколько

выше у больных $\epsilon 4$ -носителей ($113,9 \pm 26,8$ $p < 0,05$), в сравнении с группой больных не $\epsilon 4$ -носителей ($100,3 \pm 20,9$) соответственно, что обусловило достоверно более высокое значение соотношения АпоВ/АпоА-I – $0,9 \pm 0,27$ ($P < 0,05$) во II группе относительно I группы ($0,7 \pm 0,20$). При анализе показателей биомаркеров воспаления в группе $\epsilon 4$ -носителей вЧС-РБ ($7,9 \pm 5,9$ $p < 0,05$) в сравнении с группой больных не $\epsilon 4$ -носителей ($5,8 \pm 4,9$) соответственно.

Выводы. У больных нестабильной стенокардией носительство « $\epsilon 4$ » аллеля $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ полиморфизма гена аполипопротеина Е сопровождалось достоверно более высоким уровнем соотношения Апо-В/АпоА-I ($P < 0,05$) и более низким значением ХС ЛПВП ($P < 0,05$) по сравнению не-S2 носителей. Также отмечается связь между наличием $\epsilon 4$ -носителей с повышенной концентрацией вЧС-РБ. Таким образом, носительство « $\epsilon 4$ » аллеля $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ полиморфизма гена аполипопротеина Е способствует развитию атеросклероза и повышает риск прогрессирования ИБС у лиц узбекской национальности.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ АКТИВНОСТИ СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ МИКРОВАСКУЛЯРНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

ЯКУБЖАНОВ М.Ж., УСМАНОВА Д.Н., УЗБЕКОВА Н.Р., ЮДАШЕВА Г.Т.

Андижанский государственный медицинский институт, г. Андижан. Узбекистан

Различные исследования показали, что у большого числа пациентов (до 49%), которым по клиническим показаниям выполнялась коронарная ангиография, не выявлено значимых стенозов эпикардальных сосудов. До 60% из этих больных могут иметь микроваскулярную стенокардию (МВС). В последнее время несколько исследований подтвердили, что микрососудистая дисфункция связана с плохим прогнозом и более высокими показателями неблагоприятных сердечно-сосудистых событий как у пациентов с гемодинамически значимым, так и незначимым поражением коронарных артерий.

Цель работы. Комплексное изучение активности симпатолитической активности у больных микроваскулярной стенокардией.

Материал и методы исследования. Материалом исследования явились 50 пациентов с диагнозом МС, в возрасте 35–75 лет; мужчин – 29, женщин – 41 человек; 30 здоровых лиц. Для оценки состояния активности симпатико-адреналовой системы (САС) у всех обследованных было проведено определение уровня суточной экскреции с мочой свободных и конъюгированных фракций катехоламинов (КА) триоксииндоловым флуориметрическим методом в модификации Э.Ш. Матлиной:

адреналина (А), норадреналина (НА), дофамина (ДА), ДОФА. В сыворотке крови было проведено определение активности моноаминоксидазы (МАО) методом А.И. Балаклеевского.

Результаты исследования. Проанализированные результаты обследования, так у больных МВС отметили статистически достоверное повышение экскреции адреналина (А) на 46,7%, что выше значений контрольной группы в 1,8 раза ($P < 0,001$). Содержание норадреналина (НА) у больных МВС – на 49,5%, что в 1,6 раза выше значений группы контроля ($P < 0,001$). Содержание дофамина (ДА) у больных МВС повышено на 61,0%, что в 2,36 раза выше значений группы контроля ($P < 0,001$). Уровень ДОФА был умеренно повышен у больных МВС на 19,7%, что в 1,33 раза выше показателей контрольной группы ($P < 0,01$). Показатели коэффициентов соотношений КА свидетельствуют о резко выраженных отклонениях от нормы процессов образования сульфоконъюгатов КА. Исследования активности МАО в первые сутки пребывания в стационаре выявили умеренное снижение ее активности у больных МВС, у здоровых этот показатель составил $0,07 \pm 0,001$ ед/экст. Показатели активности МАО у больных МВС составили $0,03 \pm 0,002$ ед/экст.