

**-757Т/С ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА CRP
В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

Тахирова Ф. А., Акбаров З. С.

РСНПМЦ эндокринологии, Узбекистан

Введение (цели/ задачи):

Изучение распределения аллелей и генотипов -757Т/С полиморфизма гена CRP у больных сахарным диабетом 2 типа в сравнении с практически здоровыми лицами узбекской популяции и выявление взаимосвязи клинических параметров с определенными генотипами данного гена у больных СД2 узбекской популяции.

Материал и методы:

Проведен генетический анализ на распределение аллелей и генотипов гена CRP у 139-и больных мужчин с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и у 82-х практически здоровых лиц узбекской популяции. Больные СД были опрошены, также им были проведены клинические и биохимические исследования.

Результаты:

У здоровых мужчин и у больных СД2 Т аллель встречался соответственно 87,75±2,63% и 87,6±2,5% случаев. По сравнению с Т аллелем встречаемость С аллеля была значительно меньше и составила в группе здоровых и больных СД2 соответственно 12,15±2,5% (P<0,001) и 12,4±2,5% (P<0,001). Частота встречаемости генотипа ТТ в группе здоровых и больных СД2 было наибольшим и составило соответственно 78,0±4,6% (P<0,001) и 84,9±3,04% (P<0,001). В указанных группах частота встречаемости генотипа СС было наименьшим и составило соответственно 2 случая (2,4±1,7%) (P<0,01) и 1 случай (0,7%). Среди генотипов гена CRP частота встречаемости генотипа СТ среди здоровых и больных СД2 занимало промежуточное положение и составило соответственно 19,5±4,4% (P<0,01) и 14,4±2,98% (P<0,01). Сравнение частоты встречаемости аллелей Т и С, генотипов ТТ, СТ и СС гена CRP в группах здоровых и больных СД2 не обнаружило достоверной разницы. Изучение клинической характеристики больных в зависимости от принадлежности к различным генотипам гена CRP (ТТ, СТ) не обнаружило статистически достоверной разницы в возрасте, продолжительность СД, ИМТ, ОТ/ОБ и ИзМТ. Генотип СС наблюдался только в одном случае больных СД2 и поэтому данные одного случая не сравнивали с данными полученными в группах с генотипами ТТ и СТ. Частота встречаемости ожирения всех трех степеней (Iст-IIст-IIIст) в группе больных с генотипом СТ было на 16,1% (P>0,05) больше чем в группе с генотипом ТТ. При этом ожирение Iст. При генотипе СТ наблюдалось в 1,9 раз чаще (P<0,05), чем при генотипе ТТ. При генотипе СТ ожирения II и IIIст. не было. Среди исследованных групп больных с генотипами ТТ и СТ наиболее высокая частота артериальной гипертензии наблюдалась в группе больных с генотипом СТ и составил 90,0±6,7% (P>0,05). У больных СД2 с генотипом СТ частота встречаемости наследственной отягощенности по ИБС и было высокой и составляла 50,0±11,2% (P<0,001), тогда как эта цифра в группе больных с генотипом ТТ составляла 26,3±4,05%. Наследственная отягощенность по АГ, по СД, по Ожирению в исследованных группах больных с генотипами ТТ и СТ статистически значимой разницы не обнаружено. Биохимические показатели в группах больных с генотипами

ТТ и СТ гена CRP не имели достоверной разницы кроме уровня креатинина и фибриногена, которые были выше в группе больных с генотипом ТТ (P<0,05).

Заключение:

Между исследованными группами здоровых мужчин и больных СД2 узбекской популяции, не по аллелям (Т, С), не по представленности генотипов гена CRP (ТТ, СТ, СС) существенной разницы не обнаружено. Изучение взаимосвязи между клинико-биохимическими параметрами и различных генотипов гена CRP показало, что ожирение Iст. при генотипе СТ наблюдалось 1,9 раза чаще, чем при генотипе ТТ. По сравнению с группой больных с генотипом ТТ частота встречаемости наследственной отягощенности по ИБС было более высокой в группе больных с генотипом СТ. Содержание креатинина и фибриногена в группе больных с генотипом ТТ было достоверно выше, чем в группе больных с генотипом СТ.

**25-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КСЕНОАОРТАЛЬНЫХ
ЭПОКСИОБРАБОТАННЫХ БИОПРОТЕЗОВ В ХИРУРГИИ
МИТРАЛЬНЫХ ПОРОКОВ**Одаренко Ю. Н., Кокорин С. Г., Стасев А. Н., Рогулина Н. В.,
Бураго А. Ю., Барбараш Л. С.

ФГБНУ "НИИ КПССЗ", Кемерово, РФ

Введение (цели/ задачи):

Несмотря на известные преимущества биопротезов (БП), их широкое клиническое применение лимитировано ограниченной долговечностью ксеногенной ткани и, как следствие, развитием структурных дисфункций, большинство из которых обусловлено кальциевой дегенерацией. Необходимость выполнения повторной операции является основным аргументом, удерживающим хирурга от первичной имплантации БП. Современные подходы к решению проблемы продления сроков службы БП реализуются в нескольких направлениях, в том числе и в оптимизации методов предимплантационной обработки, оказывающих воздействие на темпы развития кальцификации биоматериала. В клинике НИИ КПССЗ был внедрен альтернативный способ обработки ксеногенного материала диглицидиловым эфиром этиленгликоля. Накопленный опыт позволяет провести анализ применения эпоксиобработанных БП с позиций оценки отдаленных результатов их использования.

Материал и методы:

С 1991 г. по декабрь 2009 г. в митральную позицию БП были имплантированы 368 пациентам. Ср. возраст составил 51,6±9,7 лет (от 13 до 73 лет). Причиной порока в 70,6% случаев (n=260) явился ревматический процесс, инфекционный эндокардит наблюдали у 16,8% пациентов (n=62). Значительно реже встречались другие причины. По морфологии поражения преобладал стеноз МК – 67,4% (n=248). 14,7% пациентов (n=54) уже имели в анамнезе одну или две закрытые митральные комиссуротомии, а 1,6% (n=6) – были оперированы по поводу дисфункций ранее имплантированных клапанов. Изолированная коррекция МК была выполнена в 65,5% случаев (n=241), у 7,3% пациентов (n=27) протезирование МК сочеталось с протезированием трикуспидального клапана (ТК), у 0,3% (n=1) – с протезированием аортального.

Трехклапанная коррекция выполнена в 1,6% случаев (n=6). Во всех позициях применялись только БП. Сопутствующая пластика ТК при его функциональной недостаточности выполнена 17,7% больным (n=65). У 6% пациентов (n=22) протезирование МК сочеталось с АКШ. Фибрилляции предсердий (ФП) отмечена у 65,2% больных (n=240), легочная гипертензия II-III степени - у 41,6% лиц (n=53). Средний функциональный класс (по NYHA) составил 3,4. Все операции выполняли по стандартной методике в условиях фармакохолодовой кардиopleгии и нормотермии. До 2006г. не лимитировали отмену антикоагулянтов у больных с ФП и назначали их только пациентам с факторами риска развития тромбоэмболических осложнений. С 2006г., в соответствии с Международными рекомендациями, всем пациентам с ФП пожизненно назначали варфарин. В 2006г. была разработана и внедрена в клиническую практику последовательная стратегия восстановления синусового ритма у пациентов с исходной ФП, включающая помимо проведения процедуры радиочастотной абляции (РЧА) во время протезирования МК медикаментозное лечение на амбулаторном этапе и ЭИТ через три месяца, а при неэффективности этих мероприятий – проведение катетерной РЧА через три-шесть месяцев после открытой операции.

Результаты:

Данное исследование выполнено методом сплошной выборки, конечная точка – 31.12.2015г. Полнота наблюдения в отдаленном периоде составила 97%, ср. сроки наблюдения - $8,0 \pm 4,4$ года, объем наблюдения – 2892 пациенто-лет. В структуре отдаленной смертности (n=105) преобладала кардиальная причина - 47% (из них в 16,2% (n=17) – клапанная). Актуарный показатель выживаемости к 25-му году составил 45%. По поводу дисфункции БП было выполнено 130 операций. Линеаризованный показатель повторных вмешательств составил 4,7% на пациента в год, актуарный показатель отсутствия реопераций – 62,1%. В 50% случаев причиной дисфункции была кальцификация биоматериала, в 27% - протезный эндокардит, в 15% - тканевая дегенерация без кальцификации, а в 8% случаев – верифицировано сочетание признаков кальциноза и инфицирования. При анализе нелетальных протезообусловленных осложнений отдаленного после-операционного периода у 12 больных были зарегистрированы клинически значимые кровотечения на фоне бесконтрольного приема непрямых антикоагулянтов. Линеаризованный показатель геморрагических событий соответствовал значению 0,4% на пациента в год, актуарный – 96,7%. Тромбоэмболические эпизоды выявлены в 42 случаях, при этом линеаризованный показатель составил 1,4% на пациента в год, актуарный - 88,6%. Реализация стратегии восстановления правильного ритма дала возможность 80% пациентов избежать необходимости пожизненной антикоагулянтной терапии и, таким образом, существенно улучшить качество жизни. Адекватная функция БП в левой позиции и сохранение правильного ритма позволили 4 женщинам родить здоровых детей, а одна – стала мамой дважды.

Заключение:

Таким образом, оценивая отдаленные результаты применения ксеноаортальных эпоксиобработанных клапанов при коррекции митральных пороков, можно заключить, что данная модель БП не уступает зарубежным аналогам, консервированным глутаровым альдегидом, даже при использовании у категории пациентов более молодого возраста.

ANALYSIS OF ASSOCIATION LYS198ASN POLYMORPHISM OF EDN1 GENE WITH RISK FACTORS OF ISCHEMIC ATHEROTHROMBOTIC STROKE IN THE UKRAINIAN POPULATION

Oleshko T. B., Svyrydenko D. Y., Yurchenko V. S., Obukhova O. A., Harbuzova V. Y.

Sumy State University

Введение (цели/ задачи):

One of the most important medical and social problems are acute cerebrovascular disorders, among which the most part is ischemic stroke. Known that in the development of stroke leading role belongs to endothelial dysfunction (ED), the main manifestation of which is the metabolic changes of the vascular wall, the release of a significant amount endothelin-1 (EDN1) and the development of vasoconstriction. Therefore, one of the candidate genes, polymorphisms that can be associated with a predisposition to the development of ED and consequently contribute to stroke, is EDN1 gene. In order to improve the prevention of stroke, we decided carry out a study among healthy persons and identify possible susceptibility. The aim of our study was to analyze the association Lys198Asn polymorphism of EDN1 gene with ischemic atherothrombotic stroke (IAS) risk factors in the Ukrainian population.

Материал и методы:

The venous blood of 124 almost healthy donors (63.7% men and 36.3% women; average age 76.7 ± 0.93 years) was used during the study. The main methods of research were the polymerase chain reaction method (PCR-RFLP) followed by analysis of restriction fragment length analysis when allocating of them by electrophoresis in agarose gel. Statistical analysis was examined by using SPSS-17 program.

Результаты:

Results. During genotyping, the correlation of homozygotes by major allele (Lys/Lys), heterozygotes (Lys/Asn) and homozygotes by minor allele (Asn/Asn) amounts to 63.7; 32.3 and 4.0 % was detected. Among the known stroke risk factors belong gender, increased body mass index, high blood pressure and smoking. According to the study, the differences between the averages of all types of blood pressure (systolic, diastolic, pulse and average) in the study group were not significant ($P > 0.05$). The distribution of the three possible genotypes for Lys198Asn polymorphism of EDN1 gene did not differ in persons with normal blood pressure and in people with high blood pressure ($P = 0.729$). Comparing the frequency of Lys198Asn polymorphism of EDN1 gene among men and women statistically significant difference was not found ($P = 0.705$). To assess the association of Lys198Asn polymorphism with susceptibility to IAS, according to BMI study group was divided into two subgroups. Comparing subgroups of individuals with $BMI > 25$ kg/m² and $BMI \geq 25$ kg/m² relationship between polymorphic variants of the EDN1 gene was not confirmed ($P = 0.940$). When we compared the distribution of Lys198Asn genotypes of smokers and non-smokers we have not received reliable evidence of this association ($P = 0.372$).

Заключение:

Conclusion. There is no proven association in distribution of genotypes according to Lys198Asn polymorphism of EDN1 gene with such risk factors of IAS like gender, increased body mass index, high blood pressure and smoking in Ukrainian population.