

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ МЕТАБОЛИЗМА И ТРАНСПОРТА СТАТИНОВ В ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ИБС ЭТНИЧЕСКИХ УЗБЕКОВ С НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ СТАТИНОВ

Шек А. Б.¹, Курбанов Р. Д.¹, Абдуллаева Г. Ж.¹, Нагай А. В.¹,
Абдуллаев А. А.², Хошимов Ш. У.¹, Зияева А. В.¹,
Тригулова Р. Х.¹, Низамов У. И.¹

¹Республиканский специализированный центр кардиологии,
²Институт Генетики и Экспериментальной биологии растений
АН РУз

Введение (цели/ задачи):

Известно, что лечение статинами в большинстве случаев безопасно и хорошо переносится, однако у отдельных пациентов наблюдаются побочные эффекты, связанные с их влиянием на мышцы или печень – главная причина отмены лечения. Принадлежность к азиатской национальности является одним из предрасполагающих факторов развития статин-ассоциированных побочных эффектов. Цель. Изучить возможное влияние полиморфизма генов CYP3A5 (6986A>G), CYP2C9 (430C>T), CYP2C9 (1075A>C), SLC01B1 (521T>C) и BCRP (ABCG2, 421C>A) на возникновение непереносимости симвастатина у больных ишемической болезнью сердца, этнических узбеков.

Материал и методы:

В проспективное исследование по методу «случай-контроль» были включены 100 больных с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС). Группу «случай» составили 50 пациентов, у которых при назначении начальной дозы симвастатина 10-20 мг/сут, были зарегистрированы клинические симптомы «непереносимости» - 37 с клиническими симптомами побочного влияния на печень, сопровождавшимися повышением уровня трансаминаз в 3 и более раза и 13 с миопатией, сопровождавшейся повышением уровня общей креатинфосфокиназы (КФК) в 3 и более раз. У 4 больных с побочным влиянием на печень, наряду с повышением ферментов, одновременно отмечалось повышение уровня КФК. В группу «контроль» были включены 50 пациентов с хронической ИБС, при условии переносимости лечения симвастатином 20-40 мг и отсутствии побочных эффектов в течение 1 года и более. Изучаемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, клиническому течению заболевания, не имели исходных нарушений функции почек и печени. Группу сравнения составили здоровые этнические узбеки (n=41) сопоставимого возраста и пола, с отсутствием семейного анамнеза ИБС. Генотипирование было выполнено PCR-RFLP методом.

Результаты:

Распределение изучаемых генотипов у больных (n=100) и здоровых лиц (n=41) во всех случаях (за исключением CYP2C9*2 у больных) соответствовало равновесному распределению Харди-Вайнберга. При сравнении распространенности наиболее часто встречающихся гомозиготных генотипов с вариантными, оказалось, что в группе «случай» преобладали генотип *3/*3 гена CYP3A5 (ОШ 9,33; 95% ДИ 3,37-25,9; P=0,0001) и вариантный генотип CA гена BCRP (ОШ 3,22; 95% ДИ 1,25-8,30; P=0,024).

Заключение:

Генотипы *3/*3 гена CYP3A5 (6986A>G) и CA гена BCRP

(ABCG2, 421C>A) в большей степени ассоциировались с вызванными статинами побочными эффектами у больных ИБС этнических узбеков.

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С РАЗЛИЧНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Гутова С. Р., Скибицкий В. В., Фендрикова А. В.

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар

Введение (цели/ задачи):

Изучить особенности структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с артериальной гипертонией (АГ) в сочетании с различными нарушениями углеводного обмена.

Материал и методы:

В исследование включены 69 пациентов с неконтролируемой АГ (средний возраст 61,18±8,65 лет), из них у 35 человек имел место предиабет (нарушенная гликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе или их сочетание), у 34 – сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа). Всем больным проводилось эхокардиографическое исследование (аппарат SIEMENS ACUSON X 300) с оценкой основных показателей: конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ, конечный систолический размер (КСР) ЛЖ, толщина задней стенки в диастолу (ТЗС) ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖП) ЛЖ, масса миокарда (ММ) ЛЖ и определялась диастолическая функция с использованием тканевого и традиционного импульсно-волнового доплера. Для определения варианта ремоделирования и гипертрофии ЛЖ рассчитывались показатели индекса массы миокарда (ИММ) ЛЖ и относительной толщины стенок.

Результаты:

У пациентов с АГ в сочетании с предиабетом или СД 2 типа средние значения КДР составили 48,08±3,01 мм и 49,4±3,4 мм, КСР – 34,5±4,87 мм и 39,12±4,96 мм; ТЗСЛЖ – 10,99±1,22 мм и 11,2±0,97 мм; ТМЖП-11,7±0,99 мм и 11,9 ±1,2 мм, ММЛЖ-243,93±44,15г и 263,46±55,3г, ИММЛЖ- 130,5±22,3 г/м2 и 131,8±21,02 г/м2 соответственно. При сопоставлении основных эхокардиографических показателей установлено, что при наличии предиабета значения КДР, толщины стенок ЛЖ, ММ и ИММ ЛЖ значительно не отличались от таковых у пациентов с АГ в сочетании с СД 2 типа. В группе больных с АГ в сочетании с предиабетом концентрическая гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) диагностировалась у 28 (80%) человек, эксцентрический вариант ГЛЖ имел место у 3 (8,6%) человек, концентрическое ремоделирование – у 3 (8,6%), нормальная геометрия ЛЖ-у 1(2,9%) пациента. В группе пациентов с АГ в сочетании с СД 2 типа концентрическая ГЛЖ диагностировалась у 26 (76,4%) человек, эксцентрическая ГЛЖ у 6 (17,6%) пациентов, концентрическое ремоделирование- у 1(2,9%), нормальная геометрия ЛЖ-у 1(2,9%) человека. У всех пациентов с АГ как в сочетании с предиабетом, так и в сочетании с СД 2 типа диагностировалась диастолическая дисфункция ЛЖ с нарушением релаксации.

Заключение:

Таким образом, у пациентов с АГ как в сочетании с предиабетом, так и в сочетании с СД 2 типа значения КДР, толщины стенок ЛЖ в диастолу, ММ и ИММЛЖ значимо не отличались. Кроме того, в обеих группах больных преобладающим вариантом ремоделирования ЛЖ оказалась концентрическая ГЛЖ, диагностированная у 80% пациентов с предиабетом и у 76,4% - с СД 2 типа. Нарушения диастолической функции миокарда ЛЖ диагностировались у всех пациентов обеих групп. Следовательно, у пациентов с АГ даже на ранних стадиях процесса формирования нарушений углеводного обмена, в частности при наличии предиабета, выявляются значимые негативные изменения структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ, сопоставимые с таковыми у больных с АГ и СД 2 типа.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ЭПИЗОДАМИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА В АНАМНЕЗЕ

Митрушкин Д. И., Мирошниченко Е. П., Корытько И. Н., Драненко Н. Ю.

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Материал и методы:

40 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с эпизодами дестабилизации течения в виде острого коронарного синдрома в анамнезе (давность последнего эпизода ОКС не менее 12 месяцев) с выявленным атеросклерозом коронарных артерий (перекрытие более 50 % просвета сосуда) с помощью коронарографии стабильными на момент забора крови. Контрольная группа включала 20 лиц, не имевших ангиографических признаков коронарного атеросклероза. В контрольную группу также не включались лица, страдающие какой-либо патологией, способной повлиять на показатели состояния системы инсулиноподобного фактора роста.

Результаты:

У больных ИБС с эпизодами дестабилизации в анамнезе инсулиноподобный фактор роста-I (ИФР-I) $138,2 \pm 9,1$ нг/мл, экспрессия ИФР-1 рецептора (ИФР-1Р) на CD14+ клетках, $38,5 \pm 2,7$ %, С-реактивный белок (СРБ) $30,7 \pm 1,6$ мкг/мл. В контроле ИФР-I $140,9 \pm 6,1$ нг/мл и ИФР-1Р $28,0 \pm 3,6$ % на CD14+ клетках, СРБ $17,8 \pm 0,6$ мкг/мл соответственно. Уровень ИФР-I достоверно не отличался в группах. Тогда как экспрессия ИФР-1Р и уровень СРБ были достоверно выше у пациентов ИБС с эпизодами дестабилизации течения в виде острого коронарного синдрома в анамнезе по сравнению с контролем.

Заключение:

У больных со склонностью к нестабильному течению ИБС активность системы ИФР снижена. В пользу этого говорит отсутствие повышения уровня циркулирующего ИФР-I в условиях, когда имеет место повреждающий фактор в виде коронарного атеросклероза. О недостаточности ответа системы ИФР на атерогенное повреждение свидетельствует наличие значительного повышения экспрессии ИФР-1Р.

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АПФ У БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Махкамова Н. У., Хамидуллаева Г. А.

Республиканский специализированный центр кардиологии

Введение (цели/ задачи):

Выявление особенностей суточного профиля артериального давления в зависимости от полиморфизма гена АПФ у больных с цереброваскулярными заболеваниями.

Материал и методы:

Обследовано 91 больной эссенциальной гипертензией (ЭГ) I-III степени (ЕОК/ЕОГ 2013) с наличием цереброваскулярных заболеваний, в возрасте от 32 до 74 лет (средний возраст $52,5 \pm 9,2$ лет). Длительность АГ - $9,2 \pm 7,5$ лет. Клинически у 34,3% выявлена гипертоническая энцефалопатия (ГЭ) I стадии, у 48,1% ГЭ II стадии и у 17,6% ГЭ с ТИА. Суточный профиль АД оценивали с помощью компьютерной системы («TONOPORT V-General Electric» Германия). АД регистрировалось каждые 15 минут днем и каждые 30 минут ночью. Анализировались средние значения АД днем, ночью и за сутки в целом, показатели вариабельности САД и ДАД в дневное и ночное время суток, степени ночного снижения (СНС) АД, индекс нагрузки АД. Произведено генотипирование 150 образцов цельной крови в лаборатории молекулярно-генетических исследований АГ РСЦК. Всех обследованных больных в зависимости от носительства ID генотипа гена АПФ разделили на 3 группы: 1 я группа - II, 2 я группа - ID и 3 я группа - DD носители. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программ STATISTICA 6 и Biostat. Отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (95% ДИ) рассчитывали с применением логистической регрессии. Достоверность различий показателей оценивали с помощью непараметрического критерия χ^2 (критерий Пирсона). Количественные показатели представлены в виде $M \pm SD$. Различия между группами считали статистически значимыми при $P < 0,05$.

Результаты:

Среди больных АГ с ЦВЗ нами выявлено статистически значимое преобладание лиц с ID генотипом (65,9%) против генотипов II (18,7%) и DD (15,4%) – (ОШ 3,75; 95%ДИ 2,03-6,92; $p=0,00003$) гена ACE. Доминирование какой-либо аллели не установлено (ОШ 1,14; 95%ДИ 0,76-1,72; $p=0,60$). Анализ распределения по степени АГ среди носителей генотипов показал преобладание высоких степеней АГ среди больных с DD генотипом. По данным СМАД среднедневные и средненочные значения САД и ДАД превышали нормативные показатели. Статистически значимые показатели средне дневного САД наблюдались между 1 и 3 й, 2й и 3й группами. Максимальные значения вариабельности САД наблюдались в группе с DD генотипом в дневные часы $15,3 \pm 3,2$ мм.рт.ст. (при норме 11,7 мм.рт.ст.). В ночные часы также в группе D аллеля наблюдалось статистически значимое повышение вариабельности САД и ДАД. Индекс нагрузки (ИН) САД и ДАД были высокие как в дневное, так и в ночное время, особенно у пациентов с DD носительством. Среди больных ЦВЗ статистически значимо чаще встречались «non-dippers» (60-65,9%; ОШ 3,75; 95%ДИ 2,03-6,92; $p=0,0000$), чем «dippers» (13-14,3%), «over-