

группы было на 46% выше в сравнении с показателями 2-й группы ($p<0,01$) и коррелировало с САД ($r=0,3$; $p<0,01$), ИМТ ($r=0,3$; $p<0,001$), ОТ ($r=0,3$; $p<0,001$), ОТ/ОБ ($r=0,3$; $p<0,01$), уровнем ТГ ($r=0,2$; $p<0,04$), глюкозы ($r=0,2$ $p<0,01$), HOMA-IR ($r=0,2$; $p<0,001$). Уровни глюкозы крови натощак, инсулина и HOMA-IR были выше у больных с ожирением ($p<0,01$). Индекс HOMA-IR в 2,5 раза превышал показатели пациентов группы сравнения ($p<0,01$) и коррелировал с показателем ИМТ ($r=0,3$, $p<0,001$), ОТ ($r=0,4$, $p<0,001$), соотношением ОТ/ОБ ($r=0,2$, $p<0,001$), уровнем ТГ ($r=0,3$, $p<0,001$). Уровень ФНО- α у больных с АО был в 2,1 раза выше, чем во 2-й группе ($p<0,05$) и отрицательно коррелировал с уровнем ХСЛПВП ($r=-0,3$, $p<0,05$) и положительно – с индексом HOMA-IR ($r=0,3$, $p<0,05$). Уровень ИЛ-6 был достоверно выше ($p<0,001$) у пациентов с АГ, чем в группе контроля и в 2,1 раза выше у пациентов с сочетанным АГ и СД 2 типа. Кроме того, уровень ФНО- α достоверно ($p<0,001$) был выше при увеличении ИМТ. Установлено, что увеличение ИМТ ассоциировалось с увеличением инсулина крови ($r=0,36$, $p<0,001$) и HOMA-IR ($r=0,42$, $p<0,001$). Атеросклеротические бляшки в сонных артериях были обнаружены у 48,4% больных с АО ($p<0,05$). Толщина ИМ ОСА у больных с АО была в 1,2 раза больше, чем в группе сравнения ($p<0,01$) и коррелировала с уровнем ОХС ($r=0,2$; $p<0,01$), ХСЛПНП ($r=0,2$; $p<0,01$), уровнем ТГ ($r=0,2$, $p<0,01$), а также HOMA-IR ($r=0,3$, $p<0,01$) и уровнем СРП ($r=0,2$; $p<0,001$).

Заключение:

Течение АГ и СД 2 типа у пациентов с АО сопровождается прогрессированием метаболических и иммуно-воспалительных нарушений, что способствует раннему формированию ремоделирования сосудистой стенки артерий и атеросклеротическими нарушениям, которые находятся во взаимосвязи с инсулинорезистентностью, нарушениями углеводного обмена и гиперинсулинемией, что усугубляется наличием абдоминального ожирения. Повышение уровней ФНО- α и ИЛ-6 усугубляет нарушения углеводного обмена и участвует в формировании атеросклеротических поражений.

РОЛЬ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Михеев С. Л.¹, Мандель И. А.², Свирко Ю. С.¹,
Александрова Е. А.¹, Андреев С. Л.¹, Пряхин А. С.¹,
Шипулин В. М.¹

¹НИИ кардиологии, ²Институт хирургии им.А.В. Вишневского

Введение (цели/ задачи):

Эндоthелиальная дисфункция является одним из ключевых патогенетических механизмов, обуславливающих развитие атеросклероза артерий и ишемической кардиомиопатии (ИКМП). Дисфункция эндотелия может быть самостоятельной причиной нарушения кровообращения в органах, поскольку нередко провоцирует ангиоспазм или тромбоз сосудов при ишемической болезни сердца. Эндоthелиальная дисфункция способствует прогрессированию ремоделирования левого желудочка у пациентов с ИКМП. Продукция таких эндотелий-зависимых факторов, как оксид азота (NO) и эндотелин-1

(ЭТ-1), существенно меняется в процессе кардиохирургического вмешательства на фоне искусственного кровообращения, что может играть важную роль для определения прогноза и дальнейшей тактики ведения таких пациентов. Цель. Оценить динамику маркеров эндотелиальной дисфункции (эндотелин-1 и метаболитов оксида азота) при операции аортокоронарного шунтирования в сочетании с реконструкцией левого желудочка и их значимость как предикторов осложненного течения послеоперационного периода у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

Материал и методы:

В исследование включено 32 пациента с ишемической кардиомиопатией, перенесших операцию коронарного шунтирования с реконструкцией левого желудочка в условиях искусственного кровообращения. Исследование функции эндотелия включало определение эндотелин-1 (ЭТ-1), фмоль/л, эндогенного нитрита (NO₂-) и нитрата (NO₃-), а также суммарной концентрации метаболитов NO (NO_x), мкмоль/мл. Плазменный уровень эндотелин-1 определяли тест-системой «Biomedica» (Австрия) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Плазменный уровень метаболитов оксида азота (нитритов и нитратов) определяли с помощью наборов «R&D system» ферментным колориметрическим методом. Оценка концентрации маркеров эндотелиальной дисфункции (эндотелин-1, метаболиты оксида азота в плазме крови) проводилась за 24 ч до операции, по окончании операции, через 24 часа после операции.

Результаты:

После оперативного вмешательства в зависимости от характера течения послеоперационного периода все больные были ретроспективно разделены на две группы. В группу I были включены пациенты, у которых в раннем послеоперационном периоде развился синдром полиорганной недостаточности (СПОН). В группу II были включены больные с неосложненным течением послеоперационного периода. На дооперационном этапе у пациентов группы I выявлены высокий уровень ЭТ-1 9,01(5,86 – 12,48) ($p=0,012$). В динамике уровень ЭТ-1 в группе I оставался стабильно высоким: к концу операции он составил 9,23(6,03 – 12,96) фмоль/мл, через 24 часа после операции – 8,68(5,64 – 12,06) фмоль/мл. При этом наблюдалось достоверное превышение уровня ЭТ-1 в группе с осложненным течением послеоперационного периода во всех трех контрольных точках: как на дооперационном этапе, так и по окончании операции и через 24 часа ($p=0,012$; $p=0,010$; $p=0,015$). На дооперационном этапе в группе I были выявлены низкие концентрации нитрата – 9,23(6,48 – 12,53) мкмоль/л и суммарная концентрация метаболитов оксида азота (NO_x) – 10,51(7,44 – 13,21), однако различия с группой II были статистически недостоверны ($p=0,11$). В группе II уровень ЭТ-1 до операции составил 1,83(0,87 – 3,12) фмоль/мл, уровень нитрата 13,98(10,96 – 18,45) мкмоль/л, нитрита – 1,32(1,04 – 1,61) мкмоль/л, суммарная концентрация NO_x составила 15,30(12,13 – 18,06) мкмоль/л. Уровень ЭТ-1 в конце операции у больных группы II – 1,53(0,79 – 2,96) фмоль/мл, через 24 часа после операции – 1,57(0,81 – 3,07) фмоль/мл. Между уровнем ЭТ-1 в конце операции и риском кардиохирургического вмешательства по шкале Euroscore отмечена сильная корреляция ($r=0,75$). Уровни нитрата и нитрита достоверно снижались в группе пациентов с осложнениями уже к концу операции, значительно возрастая через 24 часа,

преимущественно за счет эндогенного нитрата. Результаты нашего исследования продемонстрировали четкую взаимосвязь между повышением концентрации ЭТ-1 в плазме крови и осложненным течением послеоперационного периода после АКШ, причем повышение концентрации ЭТ-1 у пациентов с СПОН наблюдалось уже на дооперационном этапе и сохранялось во всех контрольных точках, что позволяет говорить об исходном уровне ЭТ-1 как о достоверном предикторе повышенного риска оперативного вмешательства.

Заключение:

Высокий уровень ЭТ-1 на всех этапах операции, а также снижение уровня нитрита/нитрата к концу операции могут рассматриваться как предикторы осложненного течения послеоперационного периода у пациентов с ишемической кардиомиопатией. Кроме того, гиперпродукция эндотелина-1 и дисбаланс продукции оксида азота в периоперационном периоде при коронарном шунтировании в сочетании с реконструкцией левого желудочка является важным патогенетическим фактором развития послеоперационных осложнений, способствуя развитию микроциркуляторной дисфункции и полиорганной недостаточности.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

Смольков И. В.¹, Тугуз А. Р.¹, Шумилов Д. С.¹, Кушу Л. Т.²,
Муженя Д. В.¹, Ашканова Т. М.², Татаркова Е. А.¹

¹НИИ комплексных проблем ФБГОУ ВО «АГУ», г. Майкоп, Россия,

²ГБУЗ РА «Адыгейская республиканская клиническая больница», г. Майкоп

Введение (цели/ задачи):

Осложнения периферического атеросклероза в виде инсультов головного мозга, тромбозов вен нижних конечностей, окклюзий сосудов разных бассейнов наряду с последствиями коронарного атеросклероза обуславливают высокий уровень заболеваемости и смертности населения большинства стран мира. С атерогенезом и ССЗ ассоциируют полиморфизмы генов фолатного цикла MTHFR - метилентетрагидрофолатредуктазы (C677T rs1801133, A1298C rs1801131), MTRR - метионинсинтазаредуктазы (A66G rs180139), MTR - метионинсинтазы (A2756G rs1805087), регулирующие уровни гомоцистеина в крови и, как следствие, риск атеросклеротического поражения сосудов («HuGE Navigator», «PubMed», «NCBI», «ALFRED», «GeneCards»). Однако до настоящего времени специфические молекулярно-генетические маркеры коронарного и периферического атеросклероза не установлены. Цель работы: исследование ассоциаций полиморфизмов генов MTHFR, MTRR, MTR с риском развития периферического атеросклероза на примере этнических групп населения Республики Адыгея.

Материал и методы:

Распределение C677T, A1298C, A66G, A2756G полиморфизмов генов MTHFR, MTRR, MTR исследовано SNP- методом (single nucleotide polymorphism) с использованием коммерческих тест-систем НПФ «Литех» в образцах ДНК, выделенных из стабилизированной ЭДТА венозной крови неродственных

доноров (n=71) и больных (n=49) кардиологического и неврологического отделений АРКБ с диагнозами ишемический инсульт (ИИ), хроническая форма недостаточности кровообращения мозга, периферический тромбоз сосудов нижних конечностей и др., нозологиями, развившимися на фоне периферического атеросклероза различных сосудистых бассейнов. Контрольная группа (доноры) без клинических проявлений ССЗ (по данным осмотра, регистрации АД и ЭКГ в условиях ЛПУ) подобрана эмпирически из этнических групп адыгов и русских, проживающих в Республике Адыгея (РА). Распределение частот генотипов и их соответствие популяционному равновесию Харди-Вайнберга проводилось отдельно в контрольной группе и в группе больных с ПА. Отклонений от уравнения Харди-Вайнберга в группе здоровых доноров и больных не обнаружено ($P>0,05$). Достоверные различия ($P<0,05$) вычислены с использованием непараметрического метода Фишера, χ^2 (кхи-квадрат), расчетом отношения шансов (odds-ratio или OR) и доверительного интервала (CI).

Результаты:

В обследованных группах здоровых лиц и больных с тяжелыми осложнениями ПА: окклюзиями аорто-подвздошного сегмента (АПС), ишемией нижних конечностей (ИНК) 3-4 ст., ишемией головного мозга I-стадии (ИГМ) с исходом в ишемический инсульт, не выявлено ($p>0,05$) достоверных различий в частотах полиморфизмов, локализованных в 677 и 1298 позициях гена MTHFR (C677/677T аллелей и CC:CT:TT генотипов; A1298/1298C аллелей и AA:AC:CC генотипов). Учитывая вероятность этногенетических различий в распределении единичных нуклеотидных замен и соответственно ассоциаций с ССЗ, мы сравнили частоты этих SNP в популяциях адыгов и русских и не установили межэтнических отличий. В отношении A66/66G аллельных вариантов гена MTRR по аналогии с исследованными полиморфизмами гена MTHFR (C677T и A1298C) между донорами и больными также не установлено статистически значимых различий ($P>0,05$). Более информативные данные по ассоциации SNP генов фолатного цикла с последствиями ПА получены при типировании A2756/2756G полиморфизмов гена MTR: у больных статистически значимо повышена частота гомозиготного "мутантного" G2756G генотипа ($p=0,04$, $\chi^2=6,68$, OR=10,77) и 2756G аллели ($p=0,04$, $\chi^2=4,43$, OR=2,21). Этногенетический анализ распределения A2756/2756G аллелей гена MTR в обследованных группах больных и доноров выявил статистически значимое повышение частот G2756 аллеля ($p=0,05$, $\chi^2=3,86$, OR=2,86) у русских с ПА. Ассоциация A2756 полиморфизма гена MTR с ИИ подтверждена также и для корейской популяции ($p=0,04$, OR=4,57). Распределение A2756/2756G аллелей гена MTR (rs 1805087) у жителей РА сравнимо с таковым для населения стран Европы (Италия - 0,750:0,250, Эстония - 0,804:0,196, Франция - 0,830:0,170), Азии (0,800:0,200), Африки (0,790:0,210), но отличается от Океании (0,210:0,790) и Южной Америки (0,400:0,600), у которых преобладает G2756 аллель.

Заключение:

Из четырех исследованных SNP генов у жителей РА только A2756/2756G полиморфизмы гена MTR имеют прогностическую значимость при тяжелых осложнениях периферического атеросклероза. Этногенетический анализ распределения A2756/2756G аллелей в обследованных группах больных и доноров выявил статистически значимое повышение частот G2756 аллели ($p=0,05$) у русских с ишемическим инсультом.