

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.