

Литература

1. Грабова, А. Н Гистологическая оценка ответа опухоли на химио-лучевую терапию / А. Н. Грабовой, Т. А. Тарасова, М. В. Кошубарова // Клиническая онкология. 2012. - № 6 (2). - 2012. – article ID 3886
2. Лекарственная терапия рака молочной железы / под ред. Переводчиковой Н.И., Стениной М.Б. – Москва : Практика, 2014. – 284 с.

Summary

TUMOR RESPONSE FOR BREAST CANCER TO NEOADJUVANT POLYCHEMOTHERAPY

Greк N.I., Khorov A.O.

Grodno State Medical University, Grodno

The article presents the results of tumor response to neoadjuvant polychemotherapy in patients with breast cancer stage IIВ-III. The efficiency of this method as a component of complex treatment.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНДОТЕЛИНА-1 И ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЭНДОТЕЛИНА-1 У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Давыдчик Э.В., Снежицкий В.А., Степура Т.Л., Шулика В.Р.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно
davydchike@mail.ru

Введение. По современным представлениям эндотелий – это активная метаболическая система, которая поддерживает сосудистый гомеостаз путем осуществления целого ряда важнейших функций [4]. При длительном воздействии повреждающих факторов (повышение артериального давления, дислипидемии, сахарный диабет) происходит истощение функции эндотелия [3]. Эндотелиальная дисфункция в современном понимании – это не только патология стенки сосудов, но и глубокая, сложно организованная система нарушений и компенсаторно-приспособительных реакций, которая берет начало на молекулярно-генетическом уровне [5]. Эндотелин-1 (ЭТ-1) – мощный вазоконстриктор, синтезируется клетками эндотелия и может быть ответственен за нарушения коронарного кровотока в микрососудистом русле [3]. Ген эндотелина-1 (EDN1), кодирующий ЭТ-1, находится на хромосоме 6р24-23. Предполагают,

что однонуклеотидный полиморфизм этого гена, приводящий к замене аминокислот лизина (Lys) на аспарагин (Asn) в положении 198 полипептидной цепи, обуславливает белковую структуру и активность фермента [1].

Цель исследования. Изучить частоту встречаемости генотипов и аллелей полиморфного маркера Lys198Asn гена EDN1, определить уровень эндотелина-1 у пациентов с наличием хронической ишемической болезни сердца (ИБС) в сочетании и без сочетания с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материалы и методы. В исследование было включено 135 пациентов, которые были разделены на 2 группы. 1 группа (n=65) состояла из пациентов, страдающих хронической ИБС и СД 2 типа. Средний возраст пациентов 1 группы составил 59 (55;61) лет. В группу 2 (n=70) вошли пациенты с наличием хронической ИБС без СД 2 типа. Средний возраст пациентов 2 группы – 59 (53;64) лет. Набор пациентов был осуществлен на базе кардиологического отделения УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр».

Критерии исключения: СД 1 типа, наличие печёночной и почечной недостаточности, заболеваний щитовидной железы с нарушением функции, а также наличие тяжёлых сопутствующих соматических и инфекционных заболеваний в стадии декомпенсации патологического процесса, острого коронарного синдрома.

Определение полиморфного маркера Lys198Asn гена EDN1 осуществляли с помощью метода полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени с применением набора реагентов производства «Литех», РФ. Выделение геномной ДНК человека проводилось набором реагентов «ДНК-экспресс-кровь». Амплификацию ДНК проводили на амплификаторе Rotor Gene-Q («Qiagen», Германия).

Определение уровня ЭТ-1 в сыворотке крови выполняли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов «Human EDN1» (Biomedica, Австрия) на анализаторе Sunrise TECAN.

Статистический анализ проводился с помощью непараметрических методов в программе Statistica 10.0. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследований. Анализ распределения частот генотипов по полиморфному маркеру Lys198Asn гена EDN1 показал,

что в 1 группе генотип LysLys выявлен в 46,1% (n=30), гетерозиготный генотип LysAsn – в 35,4% (n=23), генотип AsnAsn составил 18,5% (n=12). Аллель Lys встречалась в 63,8%, минорная аллель Asn – в 36,2%.

Проведенное генотипирование полиморфного маркера Lys198Asn гена EDN1 у пациентов 2 группы выявило распределение генотипов LysLys, LysAsn, AsnAsn как 52,9% (n=37), 32,9% (n=23), 14,2% (n=10). Частотное распределение аллелей полиморфного маркера Lys198Asn гена EDN1 составило: Lys-аллель – 69,3%, минорная аллель Asn – 30,7%.

Медиана ЭТ-1 у пациентов 1 группы составила 24,40 (9,07;40,55) пг/мл, у пациентов 2 группы – 12,11(7,51;27,14) пг/мл (p=0,008). При определении уровня ЭТ-1 у пациентов 1 группы с наличием генотипа LysLys медиана маркера дисфункции эндотелия составила 14,11 (6,37;24,40) пг/мл, а у пациентов 2 группы – 9,21(6,86;18,80) пг/мл (p>0,05). Уровень ЭТ-1 у пациентов 1 группы при наличии гетерозиготного генотипа LysAsn полиморфного маркера Lys198Asn гена ЭТ-1 составил 28,79 (11,65;48,84) пг/мл, что было достоверно выше, чем у пациентов 2 группы с наличием генотипа LysAsn (14,99 (6,98;24,38)) пг/мл (p=0,04). Концентрация ЭТ-1 была достоверно выше у пациентов 1 группы с наличием генотипа AsnAsn (61,39 (56,72;72,68)) пг/мл в сравнении с пациентами 2 группы (28,25 (19,69;60,38)) пг/мл (p=0,03).

Выводы. В результате исследования установлено распределение частот генотипов и аллелей полиморфного маркера Lys198Asn гена EDN1 у пациентов с наличием хронической ИБС в сочетании и без сочетания с СД 2 типа. Не выявлено достоверных различий между группами по генотипам и аллелям полиморфного маркера Lys198Asn гена EDN1 при выполнении сравнительного анализа. Получены достоверные различия по уровню ЭТ-1 у пациентов с наличием хронической ИБС в сочетании и без сочетания с СД 2 типа.

Исследование выполнено при финансовой поддержке БРФФИ (договор № М17-177 от 18 апреля 2017 года).

Литература

1. ET-1 Lys198Asn and ET (A) receptor H323H polymorphisms in heart failure. A case-control study / M. G. Colombo [et al.] // *Cardiology*. – 2006. – Vol. 105 (4). – P. 246–252.
2. Kaski, J. C. Microvascular angina and syndrome X / J. C. Kaski, R. Perez Fernandez // *Rev Esp Cardiol*. – 2002. – Vol. 55 (1). – P. 10–16.
3. Proinflammation and preconditioning protection are part of a common nitric oxide mediated process / G. Stefano [et al.] // *Med. Sci. Monit*. – 2010. – Vol. 16 (6). – P. 125–130.
4. Segmental coronary endothelial dysfunction in patients with minimal atherosclerosis is associated with necrotic core plaques / S. Lavi [et al.] // *Heart*. – 2009. – Vol. 95. – P. 1525–1530.
5. The endothelial nitric oxide synthase gene is associated with coronary artery disease: A meta-analysis / J. Li [et al.] // *Cardiology*. – 2010. – Vol. 116. – P. 271–278.

Summary

THE RESEARCH ENDOTHELINA-1 AND POLYMORPHISM OF GENE OF ENDOTHELINA-1 IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND DIABETES MELLITUS TYPE 2

Davydchik E.V., Snezhitskiy V.A., Stepuro T.L., Shulika V. R.
Grodno State Medical University, Grodno

The results of determination of level endothelina-1 and molecular and genetic research of polymorphism Lys198Asn of gene endothelina-1 in patients with coronary heart disease and diabetes mellitus type 2 are presented.

УРОВЕНЬ ГОМОЦИСТЕИНА И ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА MTHFR У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Давыдчик Э.В., Снежицкий В.А., Степура Т.Л., Дорошенко Е.М.,
Смирнов В. Ю.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно
davydchike@mail.ru

Введение. В настоящее время одной из актуальных проблем в кардиологии и эндокринологии является проблема сочетанного течения ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета (СД) 2 типа. Исследования, проведенные за последние годы, указывают на гомоцистеин (Hcy) как независимый модифицируемый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Повышенный