

© Н. М. Железнякова, С. В. Зяблицев*, М. С. Кишеня*

УДК 616. 24+616. 37[-002:616. 12

Н. М. Железнякова, С. В. Зяблицев*, М. С. Кишеня*

ОКРЕМІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНИМ ПЕРЕБІГОМ ХОЗЛ ТА ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

ДонНМУ ім. М. Горького* (м. Донецьк)

Робота виконана в рамках НДР Харківського національного медичного університету «Метаболічні механізми формування респіраторно-ренальної патології: діагностичні та прогностичні критерії, профілактика, лікування», номер державної реєстрації 0110U001806.

Вступ. Виникнення і хронічний прогресуючий характер перебігу неспецифічних запальних захворювань внутрішніх органів підпорядковані загальним законам патології – наявності генетично зміненого фону організму, при якому поєднання різних генотипів обумовлює особливості клінічної симптоматики. І хоча, при багатьох захворюваннях проведено значну кількість досліджень генетичного фону, виділити один з генів, поява якого забезпечує дану конкретну нозологічну форму, не представляється можливим.

Тим не менш, наявність патологічних генотипів різних генів та їх поєднання у даного конкретного хворого може бути тим чинником, який сприятиме розвитку ускладнень або резистентних до терапії форм захворювання. Такі зміни також можна чекати при коморбідних станах, коли приєднання іншої нозологічної форми приводить до формування нових або «посилення» наявних патогенетичних ланок захворювань.

Будь-яка нозологічна форма, що має хронічний перебіг, свій розвиток і прогресування здійснює через загальні закономірності: ураження клітинної мембрани, що проявляється змінами в жирнокислотному спектрі крові і активації реакцій перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) на тлі недостатності антиоксидантної системи; розвиток вторинного імунодефіциту як результат його постійної напруги при хронічному процесі; цитокиновий дисбаланс, який призводить до неповної або надмірної відповіді організму на інфект; порушення у всіх видах обміну і ряд інших. Однак фоном, на якому розвиваються дані зміни, є алельні або генотипічні взаємодії, що визначають «обличчя» патології.

Вибір клінічних форм, при яких роль алельного поліморфізму може бути визначальною, в нашому дослідженні припав на ХОЗЛ і хронічний панкреатит (ХП). Цей коморбідний стан є досить частою патологією, що обумовлено не тільки значною розповсюдженістю обох захворювань, але й рядом спільних факторів ризику – шкідливими звичками (паління, зловживання алкоголем, вживання різних

сурогатів), збільшенням транспортних засобів, в результаті роботи яких у навколишнє середовище виходить велика кількість вихлопних газів, наявністю шкідливих виробництв, зловживанням лікарськими препаратами і ряд інших. Потрапляючи в організм в якості поллютантів, у вигляді харчових добавок або лікарських засобів, дані агенти викликають виникнення ланцюга послідовних захисних реакцій, які на певному етапі змінюють свою спрямованість і сприяють розвитку патології.

В теперішній час ХОЗЛ розглядається як системна патологія, що не обмежується втягненням до патологічного процесу лише респіраторного тракту. Саме системне запалення призводить до формування ускладнень та ураження інших життєво важливих органів та систем [7, 11]. До таких органів-мішеней відносять серцево-судинну систему, залучення якої може зумовити прогноз у даної категорії хворих. Загальновідомим і доведеним є факт, що кардіоваскулярні події займають лідируюче місце серед патології, яка супроводжує ХОЗЛ і виступають в ролі найбільш значущою його коморбідності [1, 7, 11].

Що ж стосується хронічного панкреатиту, то тут наріжним каменем є проблема зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, як провідного прояву захворювання. Так, дослідженнями останніх років було показано, що розвиток екскреторної недостатності, закономірним наслідком якої є прогресуюче зменшення маси тіла та формування недостатності харчування, асоціюється з підвищеним ризиком розвитку ускладнень з боку інших органів і систем, а особливо кардіоваскулярних подій [2, 4, 5]. Дана теза знайшла відображення і в останніх рекомендаціях Європейського товариства кардіологів з профілактики серцево-судинних захворювань (перегляд 2012 р.), в яких зазначено, що не можна виключити вплив нестачі маси тіла на збільшення кардіоваскулярної захворюваності та смертності [6].

Дана обставина набуває особливого значення в умовах поєданого перебігу хронічного панкреатиту та ХОЗЛ. Оскільки обидві нозології характеризуються поступовим прогресуючим зниженням маси тіла, що при ХОЗЛ є наслідком системного запалення та прогресування «респіраторної кахексії», а при ХП обумовлено наявністю екскреторної недостатності підшлункової залози та закономірним розвитком синдромів мальабсорбції та мальдігестії.

Як зазначено останніми дослідженнями класичні фактори ризику розвитку серцево-судинної патології не можуть повністю пояснити її розвитку та формування ускладнень, тому для окремих категорій хворих можуть застосовуватися додаткові біомаркери кардіоваскулярного ризику.

На сьогоднішній день виділяють дві групи системних біомаркерів, що є значущими для оцінки серцево-судинного ризику: запальні – високочутливий С-реактивний білок (С-РБ), фібриноген – та тромботичні – гомоцистеїн, ліпопротеїн-пов'язана фосфоліпаза (LpPLA2)[6]. І хоча останні данні стосовно їх безпосередньої участі у формуванні та прогресуванні серцево-судинної патології є дещо суперечливими, все ж таки визначення цих факторів надає можливість забезпечити більш точну оцінку серцево-судинного ризику в специфічних підгрупах пацієнтів з помірним, незвичайним або невизначеним ризиком[6].

У зв'язку з цим **метою** нашої **роботи** було визначення окремих генетичних запальних та тромботичних факторів кардіоваскулярного ризику, а саме генетичного поліморфізму генів ангіотензин-перетворюючого ферменту та ангіотензиногену, С-РБ та гомоцистеїну у хворих з ХОЗЛ і ХП.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено дві групи хворих з ХОЗЛ, 72 з яких мали ізольований перебіг захворювання (група порівняння) і 76 – поєднання ХОЗЛ і хронічного панкреатиту (основна група). Обидві групи були ідентичні за віком ($49,2 \pm 6,1$ і $47,9 \pm 5,8$ років відповідно), статтю (переважали чоловіки 45 (62,5%) і 48 (63,2%) відповідно) і тривалості анамнезу, який в середньому склав: в основній групі $13,2 \pm 4,1$ років і в групі порівняння $12,4 \pm 4,2$ років.

Розподіл хворих на ХОЗЛ за ступенем порушення функції зовнішнього дихання проводили згідно з останнім переглядом «Глобальної Ініціативи з ХОЗЛ» (GOLD, 2011), в якому представлена глобальна стратегія з діагностики, ведення та лікування таких хворих [7].

До роботи залучали пацієнтів з I і II ступенем тяжкості патології; хворі з важким перебігом ХОЗЛ (III і IV ступінь) участь в роботі не приймали. Так, 25 (32,9%) пацієнтів з ХОЗЛ та ХП мали I ступінь, 51 (67,1%) хворий – II ступінь захворювання; в групі порівняння дані значення склали – 25 (34,7%) і 47 (65,3%) осіб відповідно.

Діагноз хронічного панкреатиту встановлювали згідно чинним протоколам, що передбачало комплексний аналіз клініко-анамнестичних даних, результатів УЗ дослідження та оцінку екскреторної – шляхом визначення еластази-1 в калі – та інкреторної – при проведенні глюкозо-толерантного тесту (ГТТ) – функції підшлункової залози. При цьому у всіх випадках була зареєстрована легка (21 осіб – 27,6%) або середня (55 пацієнтів – 72,4%) ступінь тяжкості екскреторної недостатності органа. Хворих з наявністю інкреторної недостатності підшлункової залози до роботи не залучали.

Контрольні результати для генетичних досліджень були отримані при обстеженні 50 практично здорових осіб аналогічного статі і віку. При співставленні біохімічних показників контрольну групу склали 20 практично здорових осіб рандомізованих за віком та статтю.

ДНК-діагностику проводили у відділі молекулярно-генетичних досліджень ЦНДЛ Дон НМУ ім. М. Горького.

Одним з доведених генетичних маркерів серцево-судинної патології на сьогоднішній день є інсерційно-делеційний поліморфізм (I/D) гена АПФ (ACE) [3,8]. В даний час відомо більше двох десятків поліморфних варіантів гена, однак функціонально найбільш значущим є інсерційно-делеційний поліморфізм в 16-му інтроні.

У 16 інтроні гена АПФ, який розташований на 17q23р хромосомі, може бути (I-insertio) або бути відсутнім (D-deletio) фрагмент ДНК, який складається з 263-287 пар Alu послідовностей. Про зміни в даному гені судять за співвідношенням генотипів і збільшенню патологічних (D/D) мутацій в ньому.

Іншим генетичним маркером кардіоваскулярного ризику розглядається ген ангіотензиногену (AGT), який є одним з основних регуляторів рівня артеріального тиску і водно-сольового гомеостазу [8,9,10].

Ген AGT знаходиться в короткому плечі 1-ої хромосоми (1q42-q43). В даний час описано більше 30 поліморфних варіантів цього гена. В якості генетичних маркерів серцево-судинної патології найчастіше виділяють два його поліморфізми: M235T і T174M, щодо яких встановлено зв'язок з ризиком розвитку кардіоваскулярних подій [9,10].

ДНК виділяли з лейкоцитів крові за допомогою реагенту «ДНК-експрес-кров». У роботі використовували діагностичні тест-системи «SNP-експрес» ACE Alu Ins/Del I>D (НПФ, Літех, Росія). Аналіз поліморфних ДНК-локусів проводили методом полімеразної ланцюгової реакції синтезу ДНК з наступною електрофоретичною детекцією.

Реакція проводилася при наступних умовах: первинна денатурація при 93° С протягом 1 хв., після якої слідували 35 циклів, що складаються з денатурації – 93° С, 10 с., відпалу праймерів – 64° С, 10 с., елонгації – 72° С, 20 с. ПЛР проводили на ампліфікаторі Gene Amp® PCR System 2400 (Applied Biosystems). Детекцію ампліфікованих фрагментів виробляли шляхом електрофорезу в 3%-му агарозному гелі, забарвленому в бромистому етидії. Візуалізацію результатів здійснювали в ультрафіолетовому транслюмінаторі «TFX-20. M» («Vilber Lourmat», Франція).

Визначення кількісного вмісту С-реактивного білка проводилося імуноферментним методом з використанням антитіл до С-РБ, які були виділені з антисироватки до С-РБ шляхом висолювання сульфатом амонію (стандартні імунні системи «Протеїновий контур», СПб, Росія).

Вміст гомоцистеїну визначали в сироватці крові з трилоном-В методом ІФА з використанням набору «Homocystein EIA kit 110-AXH00001» (Axis-Shield,

Таблиця 1

Порівняльний аналіз розподілу частот алелей і генотипів гена АПФ у хворих основної та контрольної групи

Генотип	ХОЗЛ і ХП (n=76)		Контроль (n=50)		p (F)	OR	CI	χ^2	df	p (χ^2)
	n	%	n	%						
I/I	9	11,8	8	16,0	0,503	0,705	0,252 – 1,971	8,760	2	0,01308
I/D	24	31,6	27	54,0	0,012	0,393	0,188 – 0,822			
D/D	43	56,6	15	30,0	0,003	3,040	1,428 – 6,476			

Великобританія) на автоматичному ІФА-аналізаторі Immulaite-2000.

Оцінку ризику, частот генотипів, алелей і довірчих інтервалів визначали при використанні програм Microsoft Excel. Різницю в частотах алелей і генотипів між групами оцінювали за допомогою критерію χ^2 . Про асоціацію алелей або генотипів з схильністю до захворювань судили по величині відношення ризику (OR) з довірчими інтервалами (CI). Статистичну обробку проводили за допомогою прикладної програми «Statistica 6. 0».

Результати досліджень та їх обговорення. Проведене дослідження показало, що однією з можливих передумов для формування ендотеліальної дисфункції у хворих на ХОЗЛ є зміна поліморфізму гена АПФ, для якого характерне переважання носіїв D-алелей. Так, у групі контролю генотипічний ряд гена АПФ був представлений таким чином: генотип I/I реєстрували у 8 пацієнтів (16%), генотип I/D – у 27 (54%) і патологічний генотип D/D – у 15 осіб (30%). У хворих з ізольованим ХОЗЛ розподіл генотипів відповідав: 18,1% (13 хворих), 45,8% (33 пацієнта) і 36,1% (26 осіб). Тобто, у пацієнтів з ізольованим ХОЗЛ в 1,7 рази частіше спостерігається патологічний D/D генотип у порівнянні з групою здорових осіб, проте при статистичному аналізі достовірних відмінностей у розподілі генотипів не виявлено ($df=2$, $\chi^2=0,801$, $p=0,669$).

При поєднанні ХОЗЛ та ХП генотипічні співвідношення гена АПФ мали дещо іншу картину, що проявлялося зменшенням кількості пацієнтів з нормальним I/I генотипом до 11,8% (9 хворих) та збільшенням патологічних мутацій (D/D генотип) – 43 хворих (56,6%). При цьому генотип I/D був встановлений у 24 випадках (31,6%). Статистичний аналіз даних показав достовірні відмінності в розподілі генотипів гена АПФ між пацієнтами з поєднаною патологією та ізольованим ХОЗЛ ($df=2$, $\chi^2=6,233$, $p=0,044$). Розподіл частот генотипів і алелей в групах відповідав рівнянню Харді Вайнберга (PXB).

Характеристика генотипічних девіацій поліморфізму гена ACE Alu Ins/Del у пацієнтів з ХОЗЛ та ХП у порівнянні з показниками здорових осіб наведена в таблиці 1.

Проведене зіставлення наявності патологічного D/D генотипу з тяжкістю перебігу захворювання в групі з поєднаною патологією показало, що в більшості випадків (39 осіб – 90,7%) даний генотип був притаманний пацієнтам з II ступенем виразності бронхіальної обструкції, які мали середній ступінь тяжкості зовнішньосекреторної недостатності

підшлункової залози. Також на частку таких хворих доводилося 33,3% спостережень I/D генотипу, в той час як генотип I/I не зустрічався у даній категорії пацієнтів.

Практично у всіх хворих з патологічним D/D генотипом спостерігалось зниження маси тіла і більш часті загострення як ХОЗЛ, так і хронічного панкреатиту. Також носії алелі D поліморфізму гена АПФ досить часто (41 пацієнт – 61,2%) відзначали в анамнезі епізоди підвищення артеріального тиску (САТ – 153,3±8,7 мм рт. ст., ДАТ – 97,1±5,3 мм рт. ст.), тахікардію (47 осіб – 70,2%), а в 34,3% випадків (23 пацієнта) – перебої в роботі серця.

Таким чином, наявність у більшості пацієнтів основної групи, які мали II ступінь ХОЗЛ та середню ступінь тяжкості екскреторної недостатності підшлункової залози, патологічного мутантного генотипу D/D гена АПФ дозволяє зробити висновок про значне підвищення ризику розвитку кардіоваскулярних подій у даній категорії хворих.

Дослідження варіантів гена AGT в осіб контрольної групи показало, що генотип MM поліморфізму M235T склав 12% (10 осіб), генотип MT – 74% (32 особи) та генотип TT – 14% (8 осіб). У той же час у пацієнтів з ХОЗЛ спостерігалось кількісний перерозподіл генотипів. Частота алелей гена AGT M235T складала: MM – 23,6% (17 осіб), MT – 47,2% (34 пацієнта) і TT – 29,2% (21 людина). Тобто, у хворих на ХОЗЛ в 2,1 рази частіше, ніж у здорових осіб, виявляли гомозиготи з патологічним генотипом TT гена AGT M235T.

При поєднаній патології відмічено збільшення осіб з патологічним генотипом. Так, MM генотип реєстрували у 7 пацієнтів (9,2%), MT – у 36 (47,4%) і TT генотип – у 33 (43,4%). Тобто, патологічний генотип TT у даній групі хворих зустрічався в 4,1 рази частіше, ніж у контрольній і в 1,6 рази – групи порівняння (рис. 1). При цьому відмінності в розподілі генотипів

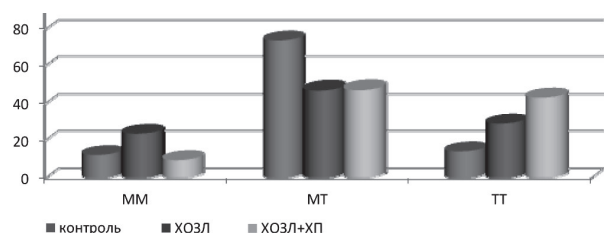


Рис. 1. Розповсюдженість алелей поліморфізму M235T гена AGT у обстежених хворих та групи контролю, %.

Таблиця 2

Порівняльний аналіз розподілу частот алелей і генотипів поліморфного маркера M235T гена AGT у хворих основної та контрольної групи

Генотип	ХОЗЛ і ХП (n=76)		Контроль (n=50)		p (F)	OR	CI	χ^2	df	p (χ^2)
	n	%	n	%						
ММ	7	9,2	10	20,0	0,083	0,406	0,143 – 1,15	11,117	2	0,00403
МТ	36	47,4	32	64,0	0,067	0,506	0,243 – 1,053			
ТТ	33	43,4	8	16,0	0,001	4,029	1,668 – 9,73			

Таблиця 3

Порівняльний аналіз розподілу частот алелей і генотипів поліморфного маркера T174M гена AGT у хворих основної та контрольної групи

Генотип	ХОЗЛ і ХП (n=76)		Контроль (n=50)		p (F)	OR	CI	χ^2	df	p (χ^2)
	n	%	n	%						
ТТ	59	0,776	37	0,740	0,639	1,219	0,531 – 2,799	0,305	2	0,89678
ТМ	15	0,197	11	0,220	0,759	0,872	0,363 – 2,093			
ММ	2	0,026	2	0,040	0,668	0,649	0,088 – 4,761			

гена AGT M235T в основній групі були достовірними як у порівнянні з групою контролю ($df=2$, $\chi^2=11,117$, $p=0,004$), так і по відношенню до пацієнтів з ізольованим ХОЗЛ ($df=2$, $\chi^2=6,787$, $p=0,033$). Розподіл частот генотипів і алелей відповідав рівнянню Харді Вайнберга (РХВ).

При аналізі поліморфізму M235T гена AGT було відзначено, що статистично достовірними були значення OR в групі з генотипом ТТ (табл. 2). Виявлено зв'язок несприятливого варіанта гена AGT з розвитком ХОЗЛ, що мабуть відображає роль даного поліморфізму у запуску окислювального стресу та стимуляції експресії прозапальних цитокінів за рахунок підвищеного рівня ангіотензину II. У осіб з алельним варіантом 235MT і з генотипом 235MM розподіл частот не мав статистичної достовірності.

При дослідженні поліморфізму T174M гена AGT у здорових осіб були отримані наступні результати: ТТ генотип реєстрували у 74,0% (37 осіб) обстежених, МТ – у 22% (11 осіб) та ММ – у 4,0% (2 особи). У групі хворих з ХОЗЛ даний варіант поліморфізму гена AGT був дещо іншим і частоти алелей розподілилися наступним чином: ТТ генотип визначали у

54 хворих (75,0%), МТ – у 16 осіб (22,2%) та ММ – у 2 пацієнтів (2,8%). При цьому наявність хронічного панкреатиту не чинила істотного впливу на алельний поліморфізм, і розподіл генотипів відповідав: 77,6% (59 хворих), 19,8% (15 пацієнтів) і 2,6% (2 особи) відповідно (рис. 2).

Таким чином, при порівнянні розподілу частот алелей поліморфізму T174M гена AGT в контрольній групі і групах обстежених хворих не було отримано достовірних відмінностей, що дозволило зробити висновок про відсутність ролі цього поліморфізму в патогенезі ХОЗЛ та розвитку кардіоваскулярних подій у таких пацієнтів (табл. 3).

Таким чином, тестування гена AGT показало, що варіант поліморфізму T174M не має клініко-діагностичного значення у даній категорії хворих.

При визначенні рівнів гомоцистеїну та С-РБ у сироватці крові встановлено достовірне підвищення даних показників по відношенню до таких у практично здорових осіб, як при ізольованому ХОЗЛ, так і при його поєднанні з хронічним панкреатитом (табл. 4). При цьому при співставленні показників поміж групами спостерігалися вірогідні відмінності

Таблиця 4

Показники активності С-реактивного білка та гомоцистеїну у обстежених хворих

Досліджувані показники	Хворі на ХОЗЛ (n=72)	Хворі на ХОЗЛ та ХП (n=76)	Контрольна група (n=20)
Гомоцистеїн, мкмоль/л	13,8±1,2*	16,9±1,4*/**	9,6±0,5
С-РБ, мг/л	4,1±0,22*	6,2±0,25*/**	1,43±0,06

Примітка: * – достовірно по відношенню до показників здорових осіб; ** - достовірно по відношенню до показників групи порівняння ($p < 0,05$).

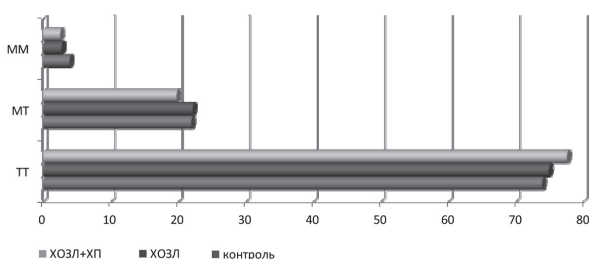


Рис. 2. Розповсюдженість алелей поліморфізму T174M гена AGT у обстежених хворих, %.

по даних показниках ($p < 0,05$), що підтверджує негативний вплив супутньої патології.

При детальному аналізі даних показників у зв'язку із патологічними генотипами встановлено, що наявність патологічного мутантного генотипу D/D гена АПФ асоціювалася з статистично більш виразними девіаціями у показниках. Так рівень С-РБ у таких хворих сягав $6,6 \pm 0,1$ мг/л, а гомоцистеїну – $18,8 \pm 0,7$ мкмоль/л. Аналогічні тенденції спостерігалися у пацієнтів з патологічним генотипом ТТ гена АГТ поліморфізму М235Т.

Висновки. Розвиток і перебіг ХОЗЛ, а також його поєднання з хронічним панкреатитом, відбувається у умовах перерозподілу генотипів гена АПФ і

поліморфізму М235Т гена АГТ, що характеризується переважанням їх патологічних варіантів.

Збільшені показники патологічних генотипів D/D (56,6 %) гена АПФ і Т/Т (43,4 %) поліморфізму М235Т гена АГТ асоціюється з тяжкістю ХОЗЛ та ХП, збільшенням концентрацій гомоцистеїну та С-РБ і свідчить про наявність значної схильності до розвитку кардіоваскулярних подій у даної категорії хворих.

При дослідженні поліморфізму Т174М гена АГТ у пацієнтів з ізолюваним ХОЗЛ та при його поєднанні з ХП патогенетичних асоціацій не встановлено.

Перспективним напрямком є дослідження інших маркерів кардіоваскулярного ризику у хворих з поєднаним перебігом ХОЗЛ та ХП і зіставлення отриманих результатів з представленими даними.

Література

1. Березин А. Е. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярный риск / А. Е. Березин // Український медичний часопис. – 2009. – № 2 (70). – С. 62-68
2. Современные тенденции в лечении заболеваний поджелудочной железы с внешнесекреторной недостаточностью. По материалам IV Украинской гастроэнтерологической недели, 22-23 сентября 2011 г., г. Киев / автор текста Д. Молчанов // Медична газета «Здоров'я України». – 2011. – № 19 (272). – С. 66-67
3. Шевченко О. В. Генетические основы патогенеза эссенциальной артериальной гипертензии / О. В. Шевченко, А. А. Свистунов, В. Б. Бородулин и соавт. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 83-87.
4. Dominguez-Munoz J. E. Pancreatic exocrine insufficiency: diagnosis and treatment / J. E. Dominguez-Munoz // Journal of Gastroenterology and Hepatology – 2011. – Suppl. 2 – P. 12-16.
5. Dominguez-Munoz J. E. Oral pancreatic enzyme substitution therapy in chronic pancreatitis: is clinical response an appropriate marker for evaluation of therapeutic efficacy? / J. E. Dominguez-Munoz, J. Iglesias-Garcia // Journal of the Pancreas (Online) – www.joplink.net – 2010. – Vol. 11, № 2. – P. 158 – 162.
6. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)/ European Heart Journal. – 2012. – 33. – P. 1635-1701.
7. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.
8. Genomewide linkage analysis of Weight Change in the Framingham Heart Study / C. S. Fox, N. I. Heard-Costa, R. S. Vasan [et al.] // J. Clin. endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 15. – P. 3197-3201.
9. Kanat O. Renin-angiotensin system polymorphisms and coronary artery surgery patients / O. Kanat [et al.] // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. – 2005. – № 13. – P. 153–156.
10. Sethi A. A. Angiotensinogen single nucleotide polymorphisms, elevated blood pressure, and risk of cardiovascular disease / A. A. Sethi, B. G. Nordestgaard, M. L. Gronholdt [et al.] // Hypertension. – 2003. – № 6. – P. 102–111.
11. World Health report. World Health Organization. Available from URL: <http://www.who.int/respiratory/copd/en/>.

УДК 616.24+616.37[002:616.12

ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХОЗЛ И ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Железнякова Н. М., Зяблицев С. В., Кишеня М. С.

Резюме. В статье представлены результаты исследования отдельных генетических, воспалительных и тромботических маркеров кардиоваскулярного риска у пациентов с изолированным ХОЗЛ и при его сочетании с хроническим панкреатитом. Выявлено, что при коморбидной патологии достоверно чаще наблюдается патологические генотипы: D/D гена АПФ и Т/Т полиморфизма М235Т гена ангиотензиногена. Выявлена ассоциация данных генных мутаций с тяжестью течения коморбидной патологии, а именно степенью ХОЗЛ и внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, уровнями С-РБ и гомоцистеина. Полученные данные позволяют предположить наличие повышенного кардиоваскулярного риска у данной категории больных.

Ключевые слова: ХОЗЛ, хронический панкреатит, ген АПФ, ген ангиотензиногена, С-РБ, гомоцистеин.

УДК 616. 24+616. 37[-002:616. 12

ОКРЕМІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНИМ ПЕРЕБІГОМ ХОЗЛ ТА ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Железнякова Н. М., Зябліцев С. В., Кишеня М. С.

У статті представлені результати дослідження генетичних маркерів кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з ізольованим ХОЗЛ та при його поєднанні з хронічним панкреатитом. Виявлено, що при коморбідній патології достовірно частіше спостерігається патологічні генотипи: D/D гена АПФ і Т/Т поліморфізму M235T гена ангіотензиногену. Виявлено асоціацію даних генних мутацій з тяжкістю перебігу коморбідної патології, а саме ступенем ХОЗЛ та зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, рівнями С-РБ та гомоцистеїну. Отримані дані дозволяють припустити наявність підвищеного кардіоваскулярного ризику у даній категорії хворих.

Ключові слова: ХОЗЛ, хронічний панкреатит, ген АПФ, ген ангіотензиногена, С-РБ, гомоцистеїн.

UDC 616. 24+616. 37[-002:616. 12

Certain Aspects of Cardiovascular Risk in Patients with Comorbid Course Copd and Chronic Pancreatitis **Zhelezniakova N. M., Zyablitsev S. V., Kishenya M. S.**

The article presents the results of a study of certain genetic, inflammatory and thrombotic cardiovascular risk markers in patients with isolated COPD and when it is combined with chronic pancreatitis. It was shown that in case of comorbidity were significantly more often revealed pathological genotypes: D/D of ACE gene and T/T of M235T polymorphism of angiotensinogen gene. It was revealed an association between these gene mutations and degree of COPD, severity of exocrine pancreatic insufficiency, levels of C-PR and homocysteine. These data indicate the presence of increased cardiovascular risk in these patients.

Key words: COPD, chronic pancreatitis, ACE gene, angiotensinogen gene, C-RP, homocysteine.

Стаття надійшла 11. 01. 2013 р.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.