

Литература

1. Баданин В.В., Хватова В.А. К вопросу о функциональных нарушениях височно-нижнечелюстного сустава // Актуальные вопросы стоматологии: Сб. науч. тр. — М., 1998. — С. 40-41.

2. Вязьмин А. Я. Диагностика и комплексное лечение синдрома дисфункции височно — нижнечелюстного сустава: Дис. ... д-ра мед. наук. — Иркутск, 1999. — 227 с.

3. Вязьмин А.Я., Ключников О.В., Подкорытов Ю.М. Синдром дисфункции височно-нижнечелюстного сустава // Современная наука: тенденции развития // Материалы VII Международной научно-практической конференции. — Краснодар, 2014. — с.48-51

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИБС С УЧЕТОМ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

Маль Г.С.

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия

Мишин С.В.

Студент 6 курса, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия

Холименко Н.М.

Студент 6 курса, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия

Аннотация. Проведена оценка гиполипидемической эффективности ингибиторов синтеза холестерина с помощью фармакогенетических маркеров у больных ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: ИБС, фармакогенетические маркеры, гиполипидемическая терапия, гиперлипидемия.

PECULIARITIES OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHILDREN WITH THE ACCOUNT OF GENETIC MARKERS

Mal G.S.

Ph.D., Professor, FGBOU VO "Kursk State Medical University", Ministry of Health of Russia, Russia

Mishin S.V.

Sixth-year student, FGBOU VO "Kursk State Medical University", Ministry of Health of Russia, Russia

Kholimenko N.M.

Sixth-year student, FGBOU VO "Kursk State Medical University", Ministry of Health of Russia, Russia

Abstract. The lipid-lowering efficacy of cholesterol synthesis inhibitors was estimated using pharmacogenetic markers in patients with ischemic heart disease.

Keywords: IHD, pharmacogenetic markers, lipid-lowering therapy, hyperlipidemia.

Одной из главных проблем современных систем здравоохранения является растущее бремя хронических заболеваний [2]. Изменение образа жизни, рост факторов риска, а также успехи медицины на поприще сохранения и продления жизни ведут к изменению структуры заболеваемости, с которой имеет дело современное здравоохранение.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в настоящее время лидируют среди причин смертности и инвалидности взрослого населения экономически развитых стран мира и имеют тенденцию к прогрессированию. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) заболевания органов кровообращения вносят неоспоримый вклад в продолжительность жизни, как в западных, так и в восточных государствах [3]. Ежегодно в России от заболеваний органов кровообращения умирает более миллиона человек (примерно 700 человек на 100 тыс. населения) [1].

В нашем исследовании с целью поиска индивидуальных критериев для применения гиполипидемических средств у больных ИБС с атерогенными ГЛП была изучена генотипическая гетерогенность субпопуляции, как известно, оказывающая влияние на эффективность лечения. Для этого проведено генотипирование полиморфизмов следующих генов: белка-переносчика ЭХ – *CETPTaq1B* (+279G>A) (rs708272) (генотипы +279GG, +279GA, +279AA), липопротеинлипазы – *LPLHindIII* (T+495G) (rs320) (генотипы +495TT, +495TG, +495GG), эндотелиальной NO-синтазы – *NOS3-786T>C* (rs2070744) (генотипы -786TT, -786TC, -786CC), ангиотензин-превращающего фермента – *ACEI/D* (rs4646994) (генотипы: II, ID, DD).

Среди пациентов, получавших монотерапию розувастатином, частота генотипов +279GG, +279GA, +279AA по полиморфизму *CETPTaq1B* соответствовала 29%, 62,9% и 8,1%, для генотипов +495TT, +495TG, +495GG по полиморфизму *LPLHindIII* – 50%, 41,9% и 3,2%; для генотипов -786TT, -786TC, -786CC по полиморфизму *NOS3-786T>C* – 37,1%, 58,1% и 3,2%; для генотипов II, ID, DD по полиморфизму *ACEI/D* 37,1%, 40,3% и 20,9%

Среди пациентов, получавших монотерапию розувастатином, частота генотипов +279GG, +279GA, +279AA по полиморфизму *CETPTaq1B* соответствовала 29%, 62,9% и 8,1%, для генотипов +495TT, +495TG, +495GG по полиморфизму *LPLHindIII* – 50%, 41,9% и 3,2%; для генотипов -786TT, -786TC, -786CC по полиморфизму *NOS3-786T>C* – 37,1%, 58,1% и 3,2%; для генотипов II, ID, DD по полиморфизму *ACEI/D* 37,1%, 40,3% и 20,9%

соответственно. В то время как частоты генотипов среди пациентов, получавших комбинированную терапию (розувастатин+эзетемиб), распределились следующим образом: 44,8%, 34,5% и 20,7% для +279GG, +279GA, +279AA генотипов полиморфизма *CETPTaq1B*; 62,1%, 24,1% и 13,8% для +495TT, +495TG, +495GG генотипов полиморфизма *LPLHindIII*; 51,2%, 17,2% и 31,1% для -786TT, -786TC, -786CC генотипов полиморфизма *NOS3-786T>C*; 51,7%, 31,1% и 17,2% для II, ID, DD генотипов по полиморфизму *ACEI/D* соответственно.

В результате изучения частот генотипов по исследуемым полиморфизмам, оказалось, что в группе, резистентной к монотерапии розувастатином превалирующими оказались гомозиготы по «мутантному» аллелю для полиморфизмов *CETPTaq1B*, *LPLHindIII* и *NOS3-786T>C*, тогда как для полиморфизма *ACEI/D* преобладающим в группе комбинированной терапии оказался генотипом II, то есть гомозигота по «нормальному» аллелю.

Учитывая факт генетической гетерогенности гиперлипидемий, полиморфные варианты генов, вовлеченных в регуляцию липидного обмена, могут определять различия в эффективности применяемых у пациентов гиполлипидемических препаратов. В связи с этим, нами проведена оценка влияния частого полиморфизма гена белка-переносчика ЭХ (*CETP*) - одного из ключевых ферментов в регуляции метаболизма липидов и липопротеидов, на эффективность лечения больных розувастатином.

Среди протестированных генетических моделей фенотипических эффектов *CETPTaq1B* полиморфизма на уровень показателей ЛО рецессивная модель показала наиболее значимые гено-фенотипические взаимосвязи. Гомозиготы +279AA имели изначально менее выраженные нарушения показателей липидного обмена, а именно общего ОХС, ХС ЛНП, ХС не связанного с ЛВП и АИ, а также больший базальный уровень ХС ЛВП, участвующего в обратном транспорте ХС, и обладающего атеропротективными свойствами.

Динамика изменений показателя ХС ЛВП терапии розувастатином также отличалась у пациентов с генотипом +279AA в сравнении с другими генотипами *CETP*. Так, на фоне гиполлипидемической терапии розувастатином у гомозигот +279AA преобладание уровня ХС ЛВП обнаружено уже на 8 неделе и сохранилось в течение всего периода исследования (+27,3%, $P^c=0,004$), сравнительно с носителями других генотипов (+16,7%, $P^b<0,001$ к 48 неделе).

Затем нами проведена оценка влияния полиморфизма гена липопротеинлипазы (*LPL*) на эффективность лечения больных розувастатином. Наиболее ярко фенотипические эффекты изучаемого полиморфизма *LPL* на уровень показателей ЛО проявились при тестировании рецессивной модели.

Полученные данные по оценке связи генотипов *LPL* с эффективностью гиполлипидемической терапии розувастатином у больных ИБС демон-

стрируют большую предрасположенность гомозигот +495GG к нарушению липидного обмена, за счет высоких базальных уровней атерогенных фракций: ОХС, ХС ЛНП, ХС не ЛВП и АИ, способствующих развитию и прогрессированию атеросклероза.

Помимо этого, отличалась и динамика изменений показателей ЛО на фоне терапии розувастатином у пациентов с генотипом +495GG в сравнении с другими генотипами *LPL*. Так, у гомозигот +495GG на 8 неделе терапии снижение уровня ХС ЛНП от базального уровня было менее отчетливым у пациентов с генотипом +495GG (-30%, $P=0,068$), чем у пациентов с генотипами +495TT и TG (-56%, $P<0,001$). Однако уже к 48 неделе (рисунок 14) степень снижения уровня ХС ЛНП относительно его базальной концентрации у пациентов с генотипом +495GG (-61%, $P=0,057$) была несколько выше, чем у носителей других генотипов *LPL* (-49%, $P<0,001$).

Концентрация ТГ у гомозигот +495GG была несколько ниже, чем у носителей других генотипов *LPL*, как до, так и после лечения розувастатином. Напротив, уровень ХС ЛВП у гомозигот +495GG был несколько выше, чем у пациентов с другими генотипами и его уровень фактически не изменялся в ходе гиполлипидемической терапии. Влияние розувастатина на снижение уровня несвязанного с ЛВП холестерина было более отчетливым у гомозигот +495GG (-64%, $P=0,080$), чем у пациентов с генотипами +495TT и TG (-53%, $P<0,001$). Однако, этот эффект у гомозигот был достигнут только на 48 неделе терапии розувастатином, в то время как существенное снижение ХС не ЛВП у пациентов с генотипами +495TT и TG было достигнуто уже на 8 неделе гиполлипидемической терапии (-47% $P<0,001$) в отличие от носителей гомозиготного генотипа +495GG (-28% $P=0,711$), у которых уровень данного параметра изначально был выше, чем у носителей других генотипов.

Функция *CETP* заключается в переносе ЭХ от ХС ЛВП к атерогенным ЛП (ХС ЛПП, ХС ЛОНП, ХС ЛНП), что ведет к снижению уровня ХС ЛВП [4]. Замена гуанина (G) на аденин (A) 1 интрона гена *CETP* в положении 279 проявляется меньшей функциональной активностью фермента у носителей +279A аллеля, в связи с чем замедляются процессы переноса ЭХ от антиатерогенных частиц ХС ЛВП, увеличивается их содержание, уменьшается риск ССС. Полученные нами данные о меньшей эффективности терапии розувастатином у носителей +279G согласуются с исследованием, проведенным Regielietal. (2008) [5].

Литература

1. Дзвониская, В.Н. Влияние индивидуальных особенностей окислительного метаболизма и генетических факторов на эффект гиполлипидемической терапии у больных ишемической болезнью сердца: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.03.06 / В.Н. Дзвониская. – Курск, 2011. – 22 с.
2. Оказание помощи при хронических состояниях. Взгляд с позиций системы здравоохранения / под ред. Ellen Nolte, Martin McKee; Всемирная организация

здоровоохранения, от имени Европейской обсерватории по системам и политики здравоохранения. – [Женева], 2011 – 256 с.

3. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control / WHO. – Geneva, Switzerland, 2011. – 164 p.

4. HDL from CETP deficient subjects shows enhanced ability to promote cholesterol efflux from macrophages in an apoE- and ABCG1-dependent pathway

/ F. Matsuura [et al.] // J. Clin. Invest. – 2006. – Vol. 116. – P. 1435-1442.

5. Regieli JJ. CETP genotype predicts increased mortality in statin-treated men with proven cardiovascular disease: an adverse pharmacogenetic interaction / Regieli JJ, Jukema JW, Grobbee DE [et al.] // Eur Heart J. – 2008. – 29 (22). – P.2792-9 (REGRESS)

ЭЛАСТОГРАФИЯ СДВИГОВОЙ ВОЛНОЙ РЕЦИДИВОВ ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гудилина Елена Анатольевна

Кандидат медицинских наук,

Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва.

Синюкова Галина Тимофеевна

Доктор медицинских наук,

Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва.

Данзанова Татьяна Юрьевна

Доктор медицинских наук,

Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва.

Шолохов Владимир Николаевич

Доктор медицинских наук,

Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва.

Лепэдату Павел Иванович

Кандидат медицинских наук,

Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва.

Аллахвердиева Гонча Фаридовна

Кандидат медицинских наук,

Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва.

Костякова Людмила Александровна

Кандидат медицинских наук,

Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва.

Бердников Сергей Николаевич

Кандидат медицинских наук,

Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва.

Аннотация

В статье изложены результаты применения ультразвуковой эластографии сдвиговой волной в дифференциальной диагностике местных и регионарных рецидивов рака щитовидной железы с местными послеоперационными изменениями мягких тканей и гиперплазированными лимфатическими узлами в регионарных зонах с целью определения информативности новой методики, основанной на свойствах эластичности мягких тканей. Результаты ультразвуковой эластографии проанализировали и сравнили с традиционными методиками ультразвукового исследования. Результаты нашего исследования объективизируют ультразвуковое исследование, получая конкретные показатели скорости сдвиговой волны в зонах интереса, и совместно со стандартным ультразвуковым исследованием могут использоваться в качестве дополнительного диагностического инструмента в онкологии.

Ключевые слова: рецидив рака щитовидной железы, ультразвуковая диагностика, эластометрия сдвиговой волной