

В'юн Т.І.
ПОЛІМОРФНІ ВАРІАЦІЇ ГЕНУ
ФАРНЕЗИЛДИФОСФАТСИНТАЗИ (FDPS) ТА ЇХ ВПЛИВ НА
КОМОРБІДНИЙ ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ ТА
ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Харківський національний медичний університет, Харків,
Україна

В останні роки виділена велика група захворювань, які набули соціального значення. Це пов'язано з їх значною розповсюдженістю, раннім формуванням ускладнень, впливом на якість життя та значними економічними витратами. Серед таких захворювань розглядають цукровий діабет, ІХС, гіпертонічну хворобу (ГХ), остеопороз (ОП), хронічний панкреатит (ХП) тощо. Поєднання означених нозологічних форм значно погіршує стан хворих, а перетинання патогенетичних ланок призводить до появи нових нозологій, які в подальшому можуть передувати серед клінічних проявів та змінювати напрямок лікувальних заходів. Серед таких захворювань розглядають вторинний остеопороз. Його формування пов'язують з багатьма факторами, основним з яких є порушення кальцієвого балансу, що сприяє зміні архітекtonіки кісткової тканини та її щільності. Виникнення такої нозологічної форми як ускладненого перебігу захворювання може спостерігатися при ГХ та ХП. Підвищення артеріального тиску та його утримання пов'язано з ендотеліальною дисфункцією, RAAS та порушенням калій-натрій-кальцієвого насоса, що потребує постійного надходження кальцію. В той же час надходження кальцію до підшлункової залози необхідно для синтезу її ферментів та гормону інсуліну. Тобто при ХП порушується всмоктування кальцію з кишечника та, тим самим, синтез даних речовин. При поєднанні ГХ та ХП слід очікувати «конкурентної боротьби» за кальцій та поповнення його надходження із кісткової тканини. Також визначено, що розвиток цих захворювань може бути результатом наявності генів-кандидатів, несприятливий поліморфізм яких може провокувати зміни в патогенетичних напрямках перебігу хвороб. Серед багатьох генів-кандидатів, що беруть участь в регуляції метаболізму кісткової тканини особлива роль належить гену фарнезилдифосфатсинтази (FDPS).

Метою роботи було визначення впливу поліморфізму гена FDPS на перебіг ХП в поєднанні з ГХ в якості можливого гену-кандидата на формування остеопоротичних ускладнень.

Матеріали та методи. В роботі прийняло участь 110 пацієнтів з хронічним панкреатитом, серед яких у 70 хворих спостерігалось його поєднання з ГХ (основна група). 40 осіб на ізольований ХП склали групу порівняння. Групи були однакові за віком $33,2 \pm 2,1$ (основна) та $32,9 \pm 3,1$

років (порівняння) і тривалістю захворювання. Гендерний розподіл хворих відповідав наступному: у основній групі співвідношення чоловіків та жінок було 27,1% (19/70) та 72,9% (51/70), у групі порівняння - 30 % (12/40) та 70% (28/40) відповідно. До контрольної групи увійшло 78 практично здорових осіб аналогічного віку та статі, що дозволило співставити отримані результати.

Діагноз ГХ та ХП встановлювали з урахуванням скарг хворих, результатів об'єктивного та додаткових методів дослідження, спираючись на відповідні «Протоколи» ведення хворих.

Визначення поліморфізму гену фарнезилдифосфатсинтази (FDPS с.IVS1 T-99G) проводили з використанням наборів фірми «Літех» (Росія) методом полімеразної ланцюгової реакції для ампліфікації у режимі реального часу з використанням флюоресцентних міток на шестиканальному аналізаторі Rotor-Gene™ 6000 («Corbett Research», Australia).

Аналіз частоти та характеру абсорбціометрично верифікованих порушень кісткової тканини проводили за даними рентгенологічного дослідження методом двухенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DEXA).

Отримані дані обробляли методом аналізу таблиць сполученості за допомогою пакета програм Statistica.

Результати та обговорення. Залучені до роботи хворі мали ГХ 2 стадії II ступеню та ХП знаходився в стадії загострення. Причому екскреторна недостатність підшлункової залози відповідала легкому або середньому ступеню тяжкості.

При дослідженні поліморфізму гена FDPS в групі контролю носії СС-генотипу були представлені 2 особами (2,6%); носіїв АС-генотипу було 24 (30,8%), а генотип АА встановлено у 52 хворих (66,6%). У групі порівняння (пацієнти з ХП) генотип СС зустрічався в 22,5% випадків (9 осіб); АС - у 37,5% (15) та АА - у 40,0% (16). При поєднаному перебігу ХП та ГХ поліморфізм гена FDPS відповідав: 30,0% (21 пацієнтів), 22,9% (16) і 47,1% (33) відповідно. Таким чином, при порівнянні з групою контролю у пацієнтів обох груп відзначено «наростання» статистично значущого збільшення частоти розповсюдженості несприятливого генотипу СС від $2,6 \pm 1,8\%$ в контролі до $22,5 \pm 6,6\%$ при ХП і $30,0 \pm 5,5\%$ при поєднанні ХП та ГХ на тлі зниження частоти генотипу АА ($66,7 \pm 5,3\%$, $40,0 \pm 7,7\%$, $47,1 \pm 6,0\%$ відповідно).

При співставленні генотипів гену FDPS з частотою ураження кістково-суглобової тканини у хворих на ХП та при його обтяженні ГХ будь-яких особливостей визначено не було. Тобто, формування остопоротичних змін у означених хворих не мало залежності від генотипу гену.

Висновки. У хворих на ХП і при його поєднанні з ГХ відмічено збільшення осіб з несприятливим С-алелем гену FDPS, проте даний поліморфізм гена не був підтверджений особливостями клінічного перебігу та залежністю формування остеопенічних станів від його поліморфізму.

**Голозубова О.В., Аскєров Р.Н.
КСАНТОМАТОЗ ЯК ПРОЯВ УРАЖЕНЬ ШКІРИ У ХВОРИХ
НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ**

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

На теперішній час таке захворювання, як цукровий діабет (ЦД) є значною проблемою не тільки в ендокринології, але й в усій медицині. Розвиток ЦД, його ускладнення у багатьох випадках приводять до стійкої втрати працездатності та інвалідізації пацієнтів. При ЦД спостерігається залучення у патологічний процес всіх органів та систем організму хворого, при цьому шкіра не є винятком. До захворювань, які визивають патологічні зміни шкіри при ЦД відносять ксантоматоз.

Ксантоматоз шкіри – це одна із проявів ускладнень ЦД, що виникають на шкірі, та є локальною появою ліпідів у дермі. У чоловіків елементи висипку виявляються у 2,4 рази частіше, ніж у жінок. Розрізняють туберозні, плоскі, вулканічні ксантоми, ксантелазми (ксантома століття). Клінічно при ксантоматозі спостерігаються множинний безболісний, симетрично розташований папульозний, вузлуватий або бляшечний висипок жовтого кольору, іноді з бурим, фіолетовим відтінком, розміром від 2 мм до 2 см і більше, м'якої або щільної консистенції. У деяких випадках висипок зливається між собою, утворюючи бляшки, які мають дольчасту будову. Висипок може локалізуватися на шкірі колінних і ліктювих суглобів, обличчя, шиї, сідницях і інших ділянках шкірного покриву. Якщо гіперліпідемія пов'язана з декомпенсацією діабету, то ксантоми зникають на тлі адекватної цукрознижувальної терапії. В іншому випадку додавання гіполіпідемічних препаратів, що знімають гіпертригліцеридемію, також виліковує ксантоматоз, за винятком ксантелазми, яка тільки в 50% випадків пов'язана з порушенням ліпідного обміну. Крім того, немає чіткого зв'язку між розвитком ксантелазми та ЦД.

Тому лікування ксантоматозу передбачає, насамперед, обов'язкову нормалізацію вуглеводного обміну. При цьому рекомендовано дотримуватися дієти з низьким вмістом вуглеводів та жирів, нормалізація ваги тіла, щоденні фізичні навантаження під контролем пульсу та артеріального тиску, відказ від куріння.