

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи
(Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№ 90 - 2017

Випуск 4 з проблеми
«Терапія»
Рішення: рекомендація головного
позаштатного спеціаліста МОЗ України

ГОЛОВНОМУ ПОЗАШТАТНОМУ
СПЕЦІАЛІСТУ З ТЕРАПІЇ
КЕРІВНИКАМ СТРУКТУРНИХ ПІДРОЗДІЛІВ З
ПИТАНЬ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ОБЛАСНИХ,
КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ ДЕРЖАВНОЇ
АДМІНІСТРАЦІЇ

СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ГЕНЕТИЧНО-ДЕТЕРМІНОВАНИХ
ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА АТЕРОСКЛЕРОЗУ ПРИ
ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБИ ТА СУПУТНЬОМУ ЦУКРОВОМУ
ДІАБЕТІ 2 ТИПУ

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ

УКРМЕДПАТЕНТИНФОРМ
МОЗ УКРАЇНИ

А В Т О Р И:

БІЛОВ О.М.,
БОБРОННИКОВА Л.Р.,
ШАЛІМОВА А.С.,
АЛЬ-ТРАВНЕХ О.В.,
ЛЬЧЕНКО ІА.

м. Київ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Український центр наукової медичної інформації

та патентно-ліцензійної роботи

(Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

про нововведення в сфері охорони здоров'я

Випуск 4 з проблеми

«Терапія»

Підстава: рекомендація головного

позаштатного спеціаліста МОЗ України

ГОЛОВНОМУ ПОЗАШТАТНОМУ

СПЕЦІАЛІСТУ З ТЕРАПІЇ

КЕРІВНИКАМ СТРУКТУРНИХ

ПІДРОЗДІЛІВ З ПИТАНЬ ОХОРОНИ

ЗДОРОВ'Я ОБЛАСНИХ, КИЇВСЬКОЇ

МІСЬКОЇ ДЕРЖАВНИХ АДМІНІСТРАЦІЙ

**СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ГЕНЕТИЧНО-ДЕТЕРМІНОВАНИХ
ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА АТЕРОСКЛЕРОЗУ ПРИ
ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБИ ТА СУПУТНЬОМУ ЦУКРОВОМУ
ДІАБЕТІ 2 ТИПУ**

Установи-розробники:

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ
УКРАЇНИ**

**УКРМЕДПАТЕНТИНФОРМ
МОЗ УКРАЇНИ**

Автори:

**БІЛОВОЛ О.М.
БОБРОННІКОВА Л.Р.
ШАЛІМОВА А.С.
АЛЬ-ТРАВНЕХ О.В.
ІЛЬЧЕНКО І.А.**

м. Київ

Суть впровадження: ефективний спосіб діагностики генетично-детермінованих інсулінорезистентності та атеросклерозу у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і супутнім цукровим діабетом 2 типу.

Пропонується для впровадження у лікувально-профілактичних установах практичної охорони здоров'я (обласних, міських, районних) терапевтичного, кардіологічного і ендокринологічного профілів.

Інсулінорезистентність (ІР) є одним із патофізіологічних механізмів, які впливають на розвиток і перебіг коморбідності гіпертонічної хвороби (ГХ) і цукрового діабету (ЦД) 2 типу. У розвитку ІР чітко простежується наявність двох її компонентів: генетичного і набутого. Рецепторний рівень формування ІР є одним з трьох рівнів порушень та полягає у зменшенні кількості інсулінових рецепторів, аномальними формами рецепторів до інсуліну і субстрату інсулінових рецепторів (IRS) та порушенням афінності інсулінових рецепторів.

ІР є незалежним фактором ризику розвитку дисліпідемії, системного запалення, оксидантного стресу. Атеросклероз, який розвивається у пацієнтів з ЦД 2 типу, має ряд особливостей: починається на 8–10 років раніше в порівнянні з тими, у кого відсутній ЦД 2 типу; формується ще на стадії порушення толерантності до глюкози; значно швидше прогресує і протікає у важчій формі; атеросклеротичне ураження носить двосторонній полісегментарний характер і частіше локалізується в судинах середнього калібру.

Враховуючи наслідки генетичних рівнів порушень на розвиток і перебіг коморбідності ГХ і ЦД 2 типу, дуже важливим є пошук методів одночасної діагностики генетично-детермінованих ІР та атеросклерозу.

Нами розроблений спосіб діагностики генетично-детермінованих ІР та атеросклерозу у пацієнтів з ГХ і ЦД 2 типу, який направлений на удосконалення розпізнавання зазначених патологічних порушень без використання численних діагностичних методик.

Ефективність способу доведена на підставі клініко-лабораторного обстеження 320 пацієнтів з ГХ II стадії, 2 ступеня у сполученні з ЦД 2 типу, середньої важкості, субкомпенсованим віком від 45 до 60 років (основна група),

90 пацієнтів з ГХ без ЦД 2 типу (група порівняння) та 31 практично здорової особи (контрольна група). Пацієнтам, залучених до дослідження, біохімічними методами визначалися концентрації глюкози крові натще, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), інсуліну, загального холестерину (ХС), тригліцеридів, ХС ліпопротеїдів високої (ЛПВЩ) та низької щільності (ЛПНЩ). ІР оцінювалася за індексом НОМА (НОМА-ІР). Молекулярно-генетичним методом оцінювався Gly972Arg поліморфізм гену субстрату інсулінових рецепторів типу 1 (IRS-1).

Встановлено, що більше половини (58,1%) пацієнтів з коморбідністю ГХ і ЦД 2 типу мали гомо- і гетерозиготний Gly972Arg поліморфізм гену IRS-1 (15,9% – гомозиготний генотип Arg/Arg і 42,2% – гетерозиготний генотип Gly/Arg). Генотипи Gly/Arg і Arg/Arg були відзначені у 43,3% пацієнтів з ГХ без ЦД 2 типу. Частота зустрічаємості зазначених генотипів у хворих на ГХ як при наявності, так і при відсутності ЦД 2 типу, була достовірно ($p < 0,001$) вищою, ніж у контрольній групі. В той же час, гомозиготний генотип Arg/Arg був встановлений лише у одного пацієнта контрольної групи, тоді як він мав місце у 15,9% хворих основної групи і 8,9% хворих групи порівняння. При цьому частота генотипу Arg/Arg у пацієнтів з коморбідністю була достовірно ($p < 0,01$) вищою порівняно з хворими на ГХ без ЦД 2 типу. Достовірні відмінності у розподілі генотипів пацієнтів основної групи, групи порівняння та практично здорових осіб дозволили встановити асоціацію поліморфного маркера Gly972Arg гену IRS-1 з розвитком коморбідності ГХ і ЦД 2 типу в українській популяції пацієнтів.

На наступному етапі оцінювався вплив зазначеного поліморфізму IRS-1 на перебіг коморбідності. Встановлено, що пацієнти з генотипами Arg/Arg і Gly/Arg достовірно відрізнялися від пацієнтів з Gly/Gly генотипом більшими рівнями загального ХС, тригліцеридів, ХС ЛПНЩ, глюкози, HbA1c, інсуліну і НОМА-ІР ($p < 0,01$). Для Arg/Arg генотипу були характерні найвищі рівні загального ХС ($p < 0,05$), тригліцеридів ($p < 0,05$), глюкози ($p < 0,05$) і НОМА-ІР ($p < 0,01$), чим зазначений генотип достовірно відрізнявся від гетерозиготного генотипу Gly/Arg. Враховуючи той факт, що генотипи Arg/Arg і Gly/Arg достовірно відрізнялися від генотипу Gly/Gly більшою вираженістю атеросклеротичних процесів та ІР, на

подальшому етапі роботи пацієнтів з генотипами Arg/Arg і Gly/Arg було об'єднано в одну групу – з Gly/Arg + Arg/Arg генотипом.

Оцінка показників ліпідного спектру крові показала, що наявність об'єднаного Gly/Arg + Arg/Arg генотипу у пацієнтів асоціювалася з достовірно ($p < 0,001$) вищими рівнями загального ХС, тригліцеридів та ХС ЛПНЩ. Асоціацію Gly972Arg поліморфізму з розвитком і прогресуванням ІР у пацієнтів з коморбідністю ГХ і ЦД 2т підтверджували достовірні відмінності рівнів інсуліну, НОМА-IR, глюкози, HbA1c при різних варіантах генотипів IRS-1. Так пацієнти з Gly/Arg + Arg/Arg генотипом мали достовірно ($p < 0,001$) вищі рівні інсуліну і НОМА-IR, ніж пацієнти з Gly/Gly генотипом. Рівні глюкози і HbA1c при Gly/Arg + Arg/Arg генотипі також були вищими, ніж при Gly/Gly генотипі (з достовірністю $p < 0,001$ і $p < 0,05$ відповідно).

Висновки. Отримані результати дослідження свідчать про те, що в українській популяції пацієнтів з ГХ і супутнім ЦД 2 типу поліморфний маркер Gly972Arg гена IRS-1 асоціюється з розвитком коморбідності, при цьому ІР та виражені атеросклеротичні процеси при Arg/Arg і Gly/Arg генотипах зазначеного гена можуть розглядатися як генетично детерміновані. Таким чином, запропонований спосіб дозволяє практичному лікарю діагностувати генетично-детерміновані ІР та атеросклероз при коморбідності ГХ і ЦД 2 типу в українській популяції без використання численних діагностичних методик.

Інформаційний лист складено за матеріалами НДР «Кардіальні і нейрогуморальні механізми розвитку хронічної серцевої недостатності у хворих з сумісною патологією» (№ Держреєстрації 0111U003579, термін виконання 2011–2015 рр.) та «Оптимізація діагностики і лікування коморбідної патології (гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу) на підставі оцінки кардіогемодинаміки, метаболізму і фармакогенетичного аналізу» (НДР знаходиться на Держреєстрації, термін виконання 2017-2019 рр.).

За додатковою інформацією слід звертатися до автора листа: Харківський національний медичний університет, кафедра клінічної фармакології, Шалімова Анна Сергіївна, тел. 0679346975.