

РОЛЬ ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ У РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ МОЛОДОГО ВІКУ З ОСТЕОАРТРИТОМ І ОЖИРІННЯМ

Пасієшвілі Л.М.

Харківський національний медичний університет, м.Харків, Україна

В останні роки значна увага дослідників прикута до метаболічних розладів, формування яких визначають у пацієнтів з надлишковою вагою та ожирінням. Патолофізіологічною основою таких змін розглядають порушення усіх видів обміну з розвитком інсулінорезистентності, як закономірного процесу метаболічного синдрому. Однак, означені зміни доволі часто є тим підґрунтям, яке провокує інші захворювання внутрішніх органів, а саме, остеоартрит. Формування остеоартрити (ОА) пов'язують як з механічним навантаженням на суглоби при надлишковій вазі, так і метаболічними порушеннями у суглобах за рахунок дії гормоноподібних речовин жирової тканини. Однак є категорія хворих, у яких дані патогенетичні чинники розвиваються на тлі несприятливого спадкового фону, до якого відносять генетичну схильність. Проведені дослідження показали, що існує 9 генів-кандидатів, поліморфні варіанти яких є негативним предиктором розвитку ОА. Серед таких генів розглядають ген кальцій-чутливого рецептора, один з поліморфних варіантів якого можна розглядати в якості фактора раннього формуванню кістково-суглобової патології.

Метою роботи було встановити вірогідність формування остеопоротичних змін у осіб молодого віку з остеоартритом та ожирінням з урахуванням поліморфізму гену кальцій-чутливого рецептора.

Матеріали та методи. В роботі прийняло участь 54 хворих молодого віку (від 21 до 37 років) на ОА та ожиріння і 50 відносно здорових пацієнтів. Означені групи були тотожні за віком і статтю. Серед 54 хворих на ОА у 34 діагностували ожиріння 2 ст. та у 20 – 1 ст. Означені стадії ожиріння були визначені згідно з критеріями International Diabetes Federation (IDF, 2005 р.) при підрахуванні індексу маси тіла з використанням формули Кетле: $IMT = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$.

Наявність остеоартрити було підтверджено характерною клінічною симптоматикою та результатами рентгенологічного дослідження. Рентгенологічну стадію ОА визначали за Kellgren J.H. та Lawrence J.S., де: 0 – відсутність рентгенологічних ознак; I – сумнівні рентгенологічні ознаки (асиметричне звуження міжсуглобової щілини); II – мінімальні зміни (незначне звуження міжсуглобової щілини, поодинокі остеофіти); III – помірні прояви (помірне звуження міжсуглобової щілини, множинні остеофіти); IV – значні зміни (суглобова щілина не візуалізується, наявність грубих остеофітів). Так, 2-а рентгенологічна стадія захворювання була встановлена у 43 випадках та 1-ша – у 11 осіб.

Оцінку структурно-функціонального стану кісткової тканини проводили за показниками мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), отриманими при використанні ультразвукової денситометрії. Визначення поліморфізму гену виконано з використанням системи «SNP-експрес», що базується на комплекті реагентів для виявлення мутацій у геномі людини. Зокрема, аналіз включав дослідження геномної ДНК людини, виділеної з лейкоцитів цільної крові за допомогою реагенту «ДНК-експрес-кров». Виділеною ДНК паралельно виконувалися дві реакції ампліфікації з двома парами алель-специфічних праймерів. Результати досліджень дозволяли визначити одну з трьох геномних ситуацій: гомозигота за алелю 1 (до позиції заміни гена), гомозигота за алелю 2 (після позиції заміни гена), або гетерозигота. Проведення ПЛР для виявлення поліморфізмів в геномі людини проводилось за допомогою набору «Мутація гену кальцій-чутливого рецептора» на ампліфікаторі "Rotor-Gene 6000" (Австралія) в режимі реального часу. Статистична обробка матеріалу проведена з використанням пакетів програм «STATISTICA».

Результати та їх обговорення. Ультразвукове дослідження п'яткової кістки залучених до роботи пацієнтів дало змогу визначити зміни МЩКТ у 9 пацієнтів (16,7%), серед яких у 6 діагностовано остеопороз та у 3 – остеопенія.

При дослідженні поліморфізму гену кальцій-чутливого рецептора у осіб контрольної групи було встановлено, що розподіл генотипів відповідав такому: генотип RR мало 24 особи (48 %), генотип RG було встановлено у 22 пацієнтів (44 %) та GG-генотип – у 4 (8 %). При коморбідності ОА та ожиріння співвідношення гена кальцій-чутливого рецептора мали дещо іншу картину: зменшувалася кількість пацієнтів з нормальним RR-генотипом до 22,2% (12 хворих) та збільшувалася частота патологічних мутацій (GG-генотип) до 29,6 % (16 хворих). При цьому генотип RG був встановлений у 26 випадках (48,2 %). Статистичний аналіз даних показав відмінності в розподілі генотипів гену кальцій-чутливого рецептора в контрольній групі та при поєднанні ОА та ожиріння.

При співставленні генотипів та показників результатів денситометричного дослідження було встановлено, що у 5 хворих, які мали остеопоротичні зміни, діагностовано GG-генотип (3 – остеопороз та 2 – остеопенію) та 4 пацієнта з коморбідністю мали RG-генотип. Тобто, остеопенічні стани мали особи – носії G-алелі. При співставленні розподілу генотипів зі стадією ожиріння закономірностей визначено не було. В той же час, 2-га рентгенологічна стадія ОА була притаманна 15 пацієнтам з генотипом GG, 21 хворому з RG-генотипом та 7 особам з RR-генотипом. Таким чином, наявність несприятливого генотипу GG гена кальцій-чутливого рецептора у хворих на остеоартрит та ожиріння сприяє формуванню підвищеного ризику розвитку остеопенічних станів.

Висновки. Особливістю коморбідного перебігу остеоартриту у хворих з ожирінням є переважання носіїв несприятливого генотипу GG (29,6 % проти контролю – 8 %), гену кальцій-чутливого рецептора, що асоціюється з тяжкістю рентгенологічної стадії ураження суглобів.

Хворі молодого віку з поєднаним перебігом остеоартриту та ожиріння з наявністю несприятливого генотипу гену кальцій-чутливого рецептора мають підвищений ризик розвитку остеопенічних станів, що необхідно враховувати при формуванні діагностичних і лікувальних заходів.

Поєднання остеоартриту та ожиріння в осіб молодого віку потребує проведення профілактичних заходів, направлених на попередження раннього розвитку вторинного остеопорозу – корекцію дієти та призначення препаратів кальцію.

ВПЛИВ СПЕКИ НА ПЕРЕБІГ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ В ОДЕСЬКОМУ РЕГІОНІ

Поляков А.Є., Прокопова Т.М., Кедік В.В.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Глобальне потепління, яке має безліч кліматичних наслідків, сприяє, в тому числі, і збільшенню частоти виникнення хвиль аномального підвищення температури. Дане явище супроводжується збільшенням кількості випадків госпіталізації хворих на ішемічну хворобу серця. З метою визначення впливу різкого підвищення температури повітря і виникнення спеки в літній період на розвиток гострих коронарних подій у хворих на ІХС в Одеському регіоні було проведено дане дослідження.

Для дослідження були враховані дані про 4106 хворих за період з 15 травня по 15 вересня 2014 – 2016 рр., що були госпіталізовані до стаціонарів м. Одеси службою ШМД з приводу нестабільної стенокардії, гострого коронарного синдрому та інфаркту міокарда. 56% пацієнтів – чоловіки, середній вік пацієнтів 69.8 +/- 13.1 років. Період часу від виникнення серцево – судинних явищ до госпіталізації – 3-48 годин.

Враховувалися скарги, результати клінічних обстежень, дані ЕКГ, Ехо-КС, коронарографії. Були використані метеорологічні дані, зареєстровані Одеською метеорологічною станцією за звітний період. В якості епізодів аномальною спеки враховувалися періоди перевищення середньодобової температури повітря на 5°C і більше тривалістю 3 дні та більше.

Результати даного дослідження вказують на те, що в періоди аномально високої температури відбувається збільшення кількості випадків серцево-судинних катастроф.

Рівень ризику серцево-судинних явищ у хворих на ІХС на тлі виникнення епізодів аномальної спеки становив 3.10 (95% ДІ 1.45 – 6.61). Відзначається двофазний профіль збільшення кількості госпіталізацій: перший пік спостерігається протягом 4-6 годин після виникнення епізоду аномальної спеки, другий – через 5-7 діб і більше (до 2 тижнів). Припускається зв'язок