

and standard solutions are compared, this method is used when the qualitative composition of the samples is known and the determined area of linear dependence is defined.

As of today, the atomic and absorption photometry method is used to identify more than 70 elements in different objects – biological solutions. Method is characterized by its expressiveness, selectivity and low limit of identification (up to 0,0005 mg/ml) as well as by its fairly high accuracy (1-5 %).

Taking into account the studied scientific sources of literature, a considerable amount of available scientific research and our analysis, we can state that there is a good prospect for the growth of the use of combined and hybrid methods for determining the qualitative and quantitative characteristics of biological objects while conducting modern and up-to-date scientific research in morphology.

Key words: bone tissue, qualitative and quantitative characteristics, fetus, human.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 07.05.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-49-55

УДК 616.1-07:577.2.088.7

Павлов С. В., Бурлака К. А.

СУЧАСНІ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ В ДІАГНОСТИЦІ ТА СКРИНІНГУ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОВЕДЕНОЇ ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

burlakakristina98@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана у рамках науково-дослідної роботи кафедри клінічної та лабораторної діагностики ЗДМУ «Розробка нових ефективних шляхів діагностики та ендогенної цитопротекції ішемічних пошкоджень коронарного і церебрального кровообігу (клінічно-експериментальне дослідження)», № державної реєстрації – 0118U004369.

Вступ. Серцево-судинні захворювання займають одну з найбільш значущих проблем охорони здоров'я, зважаючи на високу інвалідизацію і смертність населення. Не дивлячись на істотний прогрес методів лікування, прогноз для таких пацієнтів залишається невтішним. На цей час у світі на серцеву недостатність страждає 22 млн. осіб, тоді як щорічна захворюваність збільшується на 2 млн. осіб. Близько половини пацієнтів з маніфестованою хронічною серцевою недостатністю (ХСН) помирають протягом 4 років, а серед хворих з тяжкою ХСН смертність за перший рік становить 50 % [1]. Інші серцево-судинні захворювання також мають високий рівень інвалідизації, погіршення життєдіяльності та високу смертність [2].

Враховуючи вище зазначене, останнім часом, вченими активно проводяться пошуки нових методів діагностики, обґрунтованості госпіталізації та контролю якості лікування. Серед них заслуговують на увагу біомаркери, деякі з яких, на даний момент, використовуються в повсякденній клінічній практиці та відображають різні патофізіологічні процеси присутні при серцево-судинних захворюваннях. Найбільш відомі з них: натрійуретичний пептид, високочутливий тропоніни (hs-cTn), серцевий білок, що зв'язує жирні кислоти (H-FABP), глутатіонтрансфераза P1 (GSTP1), галектін-3, ST2, фактор диференціювання росту – 15 (GDF-15), позаклітинний білок теплового шока70 (Hsp70), гіпоксією індукований фактор (HIF-1 α), білок Klotho, ендотеліальна NO-синтетаза [3].

Важливо відзначити, що клінічна цінність одного маркера як в діагностиці, так і в прогнозі результатів при серцево-судинних захворюваннях обмежена, тому що один маркер не є прогностично значущим.

Майбутнє використання біомаркерів полягає у застосуванні багатомаркерних панелей, які включають конкретну комбінацію біомаркерів, що відображають різні патофізіологічні процеси, котрі лежать в основі серцево судинних захворювань [3].

Мета дослідження. Проаналізувати та узагальнити літературні дані щодо перспектив застосування сучасних молекулярно-генетичних маркерів в діагностиці та контролю якості лікування патологій серцево-судинної системи.

Об'єкт і методи дослідження. В якості методів використовувався метод літературного пошуку в таких літературних базах даних як PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed), Sciencedirect (www.sciencedirect.com), Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського (www.nbuv.gov.ua). Матеріалами слугували наукові статті, патенти та інша інформація.

Результати досліджень та їх обговорення. Згідно літературних даних було виявлено такі групи біомаркерів: біомаркери міокардіального розтягнення, біомаркери пошкодження міокардіоцитів, біомаркери матричного ремоделювання, біомаркери запалення, білки теплового шоку, гіпоксією індукований фактор, білок Klotho, ген ендотеліальної NO-синтетази, та інші [3,4].

До біомаркерів міокардіального розтягнення відносять натрійуретичний пептид. Він складається з передсердного натрійуретичного пептиду (atrial natriuretic peptide, ANP), який відображає секреторну активність передсердь, мозкового натрійуретичного пептиду (brain natriuretic peptide, BNP), який відображає секреторну активність шлуночків серця, та натрійуретичного пептиду C-типу (C-type natriuretic peptide, CNP), котрий синтезується в ендотеліях судин. Вважається, що найбільш значущим для діагностики і прогнозу ефективності терапії є BNP, тому що ANP чутливий до впливу таких випадкових факторів як фізичне навантаження, зміна положення тіла та інші. Крім того, період напіврозпаду активного ANP складає всього 3-4 хвилини [5].

Згідно лабораторних модифікацій, BNP складається з: пептиду-попередника proBNP, N-кінцевого

фрагмента пептиду-попередника – NT-proBNP, і біологічно активного пептиду – BNP. Концентрація NT-proBNP в плазмі крові завжди вище. У здорової дорослої людини вона становить 200 пг / мл, тоді як концентрація BNP – близько 25 пг / мл [6,7,8].

З цими маркерами була проведена велика кількість досліджень, одним з найбільш масштабних є ValHeFT (валсартан при серцевій недостатності) [9], яке включало 4300 хворих. Серед цих хворих найбільша летальність (32,4%) була виявлена при значенні BNP понад 238 пг / мл, а в групі хворих з показником менше 41 пг / мл смертність спостерігалася в 9,7% випадків. Через 4 місяці, при повторному визначенні BNP, отримані наступні дані: серед пацієнтів з підвищенням BNP на 30% і більше, від вихідного рівня, смертність склала 19,1%, а при зниженні цього показника на 45% і більше, смертність дорівнювала 13,6%. За висловом В. Vozkurt і D. Mann, ці дані: «... є науковою базою для використання біомаркерів в оптимізації лікування серцевої недостатності в майбутньому» [10,11].

До біомаркерів пошкодження міокардіоцитів відносяться такі маркери: високочутливі серцеві тропоніни (hs-cTn), серцевий білок, що зв'язує жирні кислоти (H-FABP), глутатіонтрансфераза P1 (GSTP1) [12,13].

Використання високочутливих серцевих тропонінів (hs-cTn) в порівнянні з низькочутливими серцевими тропонінами (Is-cTn) дозволяє виявити серед хворих з гострим коронарним синдром більшу кількість інфарктів міокарду без підйому сегмента ST на ЕКГ, а також без больової форми інфаркту міокарда [14]. Так, в дослідженні N.L. Mills et al. (2011) [15], яке включало 1054 хворих з гострим коронарним синдром, показано, що зниження діагностичного рівня hs-cTn в 4 рази (з 0,20 нг / л до 0,05 нг / л) підвищило число виявлених інфарктів міокарду на 29%, призвело до зменшення повторних інфарктів міокарду в 2,6 разів і зниження смертності – в 1,9 разів протягом наступного року. Аналогічні дані отримані в дослідженні N.L. Mills et al. (2012) [16], в якому протягом року спостерігали 2092 пацієнта, госпіталізованих з ознаками гострого коронарного синдрому. Встановлено, що зниження діагностичного рівня hs-cTn з 0,05 до 0,012 нг / л збільшує число виявлених інфарктів міокарду на 47%, крім того, дозволяє виділити осіб з високим ризиком подальших несприятливих наслідків. Таким чином, впровадження hs-cTn тестів в клінічну кардіологічну практику має дуже важливе значення, в зв'язку з тим, що дозволяє виявляти більше число інфарктів міокарду без підйому сегмента ST, діагностувати захворювання в більш ранні терміни, проводити своєчасні та адекватні лікувальні заходи [17,18].

Іншим важливим маркером в діагностиці – є серцевий білок, що зв'язує жирні кислоти (H-FABP). Він міститься переважно в міокарді (близько 0,5 мг / г), та в невеликих кількостях присутній в мозку і в попереочно-смуғастій м'язовій тканині скелетної мускулатури [19,20]. Концентрація серцевого білка, що зв'язує жирні кислоти в сироватці крові, не залежить від часу і практично не змінюється з віком [21,22,23]. Кінетика H-FABP подібна міоглобіну, його концентрація в плазмі крові значно підвищується протягом 3 годин після появи симптомів гострого інфаркту міокарда і повертається до нормального рівня протягом 12-24 годин, але маючи молекулярну масу менше, ніж міо-

глобін (18 кДа), H-FABP раніше виходить в міжклітинне середовище; швидше рухається з потоком лімфи по лімфатичних шляхах і через ductus thoracicus потрапляє до кровотоку. Після цього H-FABP стає доступним для кількісного визначення імунохімічними та імунохроматографічними способами [24].

Іншими вченими проведено дослідження в 2012 р. "ІСПОЛИН", яке включало 1049 пацієнтів (671 чоловіків і 378 жінок). На ЕКГ у 634 пацієнтів (60,4%) відмічена елевація сегмента ST, у 205 пацієнтів (19,5%) – депресія сегмента ST. Всім хворим проводили діагностику за допомогою H-FABP та тропоніну I. Результат тесту на H-FABP виявився позитивним в 561 випадку з 1049 (53,5%), тропоніну I – в 349 з 1045 (33,4%). Серед 724 хворих з підтвердженим діагнозом інфаркт міокарду тест на H-FABP був позитивним в 535 випадків, на тропонін I – в 337. Таким чином, чутливість тесту на H-FABP виявилася достовірною вище (73,8% проти 46,7% у тропоніні I). Необхідно зазначити, що ефективність діагностики з H-FABP в порівнянні з тропоніном I особливо висока на ранніх стадіях обстеження хворих (в перші 1-6 годин) [25,26,27].

Біомаркер глутатіон—S-трансфераза P1 (GSTP1) – являє собою найбільш поширений ізофермент сполуки S-трансферази глутатіону, він володіє антиапоптотичним і протизапальним ефектом і є специфічним маркером у пацієнтів з серцевою недостатністю [28]. Збільшення GSTP1 представляє собою одну з клітинних відповідей на окислювальний стрес або протизапальні подразники, які присутні у хронічних пацієнтів з серцевою недостатністю [29]. Дослідження Andrukova et al. продемонструвало сильну кардіозахисну дію одноступеневого введення GSTP1 в ранні терміни інфаркту міокарду. Вони припустили, що гальмування р38-опосередкованого апоптозу кардіоміоцитів і прозапальних механізмів може привести до порятунку кардіоміоцитів в зоні інфаркту і зменшення початкового розміру інфаркту. Звичайно, для підтвердження такого припущення необхідні подальші дослідження [30].

До біомаркерів матричного ремоделювання відносяться: Galectin-3 та ST2.

Галектін-3 належить до сімейства β-галактозид-зв'язуючих протеїнів. Він в невеликій кількості знаходиться в кардіоміоцитах, тоді як фібробласти міокарда експресують його високі рівні [31]. Galectin-3 експресується великою кількістю клітин, включаючи нейтрофіли, макрофаги, фібробласти і остеокласти [32]. Дані декількох досліджень свідчать про здатність галектіна-3 прогнозувати ризик розвитку серцево-судинних захворювань, частоту госпіталізацій і смертність [33,34]. Одним з великих досліджень в цьому напрямку було – PREVENT (Prevention of Renal and Vascular END-stage Disease). До експерименту входило 7968 осіб із загальної популяції з періодом спостереження близько 10 років. На початку дослідження була оцінена плазматична концентрація галектіна-3. Після отримання результатів, було виявлено, що на рівень галектіна-3 впливає велика кількість чинників, таких як: вік, стать, індекс маси тіла, артеріальний тиск, ліпідний спектр і функція нирок. Галектін-3 є найбільш вивченим серцево-судинним біомаркером після BNP і NT-proBNP. Нині проводять-

ся дослідження що до перспективності застосування його в клінічній практиці [35,36].

ST2- (Grows STimulation expressed gene 2, Стимулюючий фактор росту, який експресується геном 2) – член сімейства рецепторів інтерлейкіну-1 (IL-1). Був виявлений на хромосомі 2q12.

ST2 має дві ізоформи: ST2L – мембранний рецептор, який відноситься до сімейства IL-1 рецепторів, а також sST2 – секреторна розчинна форма. Основну роль в роботі ST2L грає інтерлейкін-33 (IL-33). IL-33 виходить з клітин в момент їх пошкодження або некритичної загибелі та зв'язується з ST2L на мембранах клітин [37,38]. Це активує мітоген-активовані протеїнкінази, і призводить до активації ядерного чинника-кВ (NF-кВ) викликаючи прозапальні ефекти [39]. У свою чергу, sST2 зв'язує IL-33 і видалає цей білок, що не дає можливості зв'язатись IL-33 з ST2L. Зв'язування sST2 з IL-33 обмежує експресію і активацію NF-кВ, що сприяє зменшенню запальної відповіді [40]. sST2 і ST2 виробляються з кардіоміоцитів, фіброblastів і ендотеліальних клітин після біомеханічного стресу, при цьому переважає розчинна форма sST2 [41]. У дослідженні PRIDE, продемонстрували важливість визначення ST2 у хворих з декомпенсованою хронічною серцевою недостатністю [42], було обстежено 600 хворих, з них 346 з гострою декомпенсацією серцевої недостатності. Концентрація ST2 в сироватці крові була вищою у осіб з хронічною серцевою недостатністю, ніж у осіб з некардіальними захворюваннями. Висока концентрація ST2 корелювала з тяжкістю функціонального класу хронічної серцевої недостатності по NYHA, з фракцією викиду лівого шлуночка і з кліренсом креатиніну. В цьому дослідженні концентрація ST2 слугувала суворим предиктором смертності при хронічній серцевій недостатності протягом року. У групі хворих, у яких вміст ST2 був вище медіани, а ризик смерті зростав у 11 разів та не залежав від рівня NT-proBNP [43,44]. Вивчення властивостей маркера ST2 має потенційне клінічне значення, а об'єднання разом з маркером NT-proBNP є прогностично більш точним. Для цього необхідне проведення додаткових досліджень для визначення ролі ST2, як маркера хронічною серцевою недостатністю, з метою вироблення спільної кардіологічної стратегії [45].

Основним біомаркером запалення є – ростовий фактор диференціювання 15 (Growth differentiation factor 15, GDF-15). Ростовий фактор диференціювання відноситься до суперсімейства білків трансформуючого фактору росту TGFβ. GDF-15 – є маркером запалення і гемодинамічного навантаження, та проявляється апоптозом і ремоделюванням серцевого м'яза. Він є незалежним прогностичним фактором при хронічній серцевій недостатності і гострому коронарному синдромі без підйому ST [46,47]. У дослідженні Val-HeFT (The Valsartan Heart Failure Trial) було включено 5010 хворих. У ньому оцінювали вплив валсартану в порівнянні з плацебо на захворюваність і смертність у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю II (62%), III (36%) і IV (2%) функціонального класу з фракцією викиду лівого шлуночка <40%. Усі вони перебували на стандартному лікуванні і у них визначався рівень концентрації GDF-15 в крові до лікування (n = 1734) і через 12 місяців (n = 1517). Коливання рівня GDF-15 в базовому вимірюванні склало

від 259 до 25 637 нг / л. За результатами дослідження був виявлений чіткий зв'язок з ризиком смерті досліджуваних пацієнтів (відношення ризиків 1,017, 95% довірчий інтервал від 1,014 до 1,019, p <0,001). Підвищення рівня GDF-15, протягом наступного року, було незалежно пов'язано з ризиком смертності і розвитком серцево-судинних подій у всіх пацієнтів [48,49,50,51].

Інша група біомаркерів представлена білками теплового шоку та складається з висококонсервативних білків, таких як Hsp100, Hsp90, Hsp70, Hsp60, Hsp40, і сімейства дрібних Hsp 27 та Hsp10. Hsp70 є найбільш дослідженим [52]. HSP індукуються в клітинах всіх живих організмів у відповідь на дію численних стресових факторів, таких як тепловий шок, гіпоксія, ішемія, метаболічні порушення, вірусна інфекція і вплив фармакологічних агентів [53]. Основна роль білків теплового шоку 70, при розвитку ішемічного ушкодження серця, пов'язана з активацією вільнорадикальних процесів, кальцієвим перевантаженням, денатурацією білків, виснаженням запасів АТФ і глюкози, накопиченням токсичних метаболітів і зниженням клітинного рН [54]. З Hsp70 було проведено велику кількість досліджень. Одним з таких було дослідження Шахнович П.Г. та інш. у 2014 р. Було обстежено 48 хворих з попереднім діагнозом: «гострий коронарний синдром» та подальшим дообстеженням. Їх поділили на групи в залежності від остаточного діагнозу (інфаркт міокарда у 26 пацієнтів, нестабільна стенокардія у 22). Виявлено достовірно більший середній вміст білків теплового шоку з молекулярною масою 70 кв при надходженні ($2,1 \pm 0,3$ нг / мл) зі зниженням на фоні проведеної терапії ($1,6 \pm 0,4$ нг / мл, p <005) у хворих з гострим інфарктом міокарда. При порівнянні рівня HSP-70 в досліджуваних групах після проведеної терапії і стабілізації стану, відзначалося достовірно менший вміст HSP-70 у хворих з гострим інфарктом міокарда ($1,6 \pm 0,4$ нг / мл) в порівнянні з показниками у хворих з нестабільною стенокардією ($2,1 \pm 0,3$ нг / мл, p <005). Підвищення концентрації на початку ішемічного ураження характеризує їх можливий цитопротективний ефект [55].

До інших біомаркерів серцево-судинних захворювань також відносять, гіпоксією індукований фактор (HIF-1α) – це специфічний регуляторний білок, активність якого збільшується при зниженні напруги кисню в крові. Збільшення рівня HIF-1α призводить до підвищення експресії генів, які забезпечують адаптацію клітини до гіпоксії і стимулюють еритропоєз (гени еритропоєтину), ангиогенез (ген фактора росту ендотелію судин VEGF), ферменти гліколізу (ген альдолази, лактатдегідрогенази, фосфофруктокінази). Також він регулює експресію генів, що беруть участь в обміні заліза, регуляції судинного тонуусу, клітинної проліферації, апоптозу, ліпогенезу, формуванні каротидних клубочків, розвитку В-лімфоцитів і інш. [56,57,58]. Існує експериментальна робота, присвячена вивченню HIF-1α при концепції ішемічного посткондиціонування (ІПостК) міокарда. Грунтуючись на результатах досліджень, що демонструють збільшення експресії гена HIF-1α в міокарді при атеросклерозі і гіперхолестеринемії [59,60], було вивчено вплив гіперліпідемії на експресію гена HIF-1α при експериментальному інфаркті міокарда у щурів.

Детекцію експресії білка HIF-1 α проводили за допомогою вестерн-блот, при якому було встановлено, що ішемічне і реперфузійне пошкодження міокарда призводить до збільшення експресії білка HIF-1 α при порівнянні з ложнооперованими тваринами, а застосування ІПостК сприяє збільшенню HIF-1 α при порівнянні з тваринами без застосування ІПостК. У групах тварин з гіперліпідемією експресія білка HIF-1 α була істотно вище, ніж у відповідних експериментальних групах без гіперліпідемії. Однак при проведенні аналізу експресії мРНК гена HIF-1 α методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), відмінностей між ложнооперованою групою, групою з ішемією-реперфузією, а також із застосуванням ІПостК, у інтактних тварин і у тварин з гіперліпідемією виявлено не було [60,61].

В останнє десятиліття увагу дослідників в області патогенезу серцево-судинних захворювань все більше привертає білок Klotho, який був спочатку ідентифікований як ген антистаріння. Ген α -Klotho знаходиться на хромосомі 13q12 і кодує трансмембранний білок з 1012 амінокислот, та діє як корецептор для фактора росту фібробластів 23 [62]. Цей ген кодує білок антистаріння у людей, мишей, щурів і експресується насамперед в ниркових канальцях, судинній оболонці мозку і в парашитовидній залозі [63,64]. Крім мембранного α -Klotho, секретуємий α -Klotho циркулює в системі кровообігу як гуморальний фактор з безліччю таких функцій, як антиапоптоз і ефектів антистаріння [65,66]. У мишей з відсутністю гену α -Klotho розвивається фенотип, подібний передчасному людському старінню, включаючи судинний кальциноз, ендотеліальну дисфункцію і скорочення тривалості життя. Кілька експериментальних досліджень показали, що α -Klotho уповільнює судинний кальциноз, покращує ендотеліальну функцію і запобігає кардіоміопатії [67,68]. Особливістю гомозиготних Klotho-дефіцитних мишей є масивний кальциноз в судинній мережі та інших м'яких тканинах, високий рівень серологічного FGF23 і коротка тривалість життя [68].

Крім того, встановлено, що в умовах патології гіпоксичного генезу білок Klotho функціонує в синергизмі з HSP70, а саме HSP70 здійснює протекцію білка Klotho і відновлює його структуру. В даний час дослідження в цьому напрямку активно ведуться, причому не тільки в галузі біологічних маркерів, а й можливості використовувати білок Klotho як перспективну мішень фармакологічної корекції [69,70].

Ген ендотеліальна NO-синтетаза також являється маркером серцево-судинних захворювань. Описані три ізоформи NO-синтетази: ендотеліальна і нейрональна ізоформи є конституціональними різ-

новидами ферменту, а індукцибельна NO-синтетаза експресується, в основному, при запаленні або інфекційному процесі [71,72,73]. Зниження активності цієї ізоформи ферменту призводить до наростання ендогенної недостатності NO – ендотеліального фактора релаксації, порушення вазомоторики, посилено процесів тромбоутворення і атерогенеза, перш за все в коронарному руслі, що є одним з ключових ланок патогенезу ішемічної хвороби серця (ІХС) [74]. Ген NOS3 розташований на хромосомі 7q35-36 [75]. Була проведена велика кількість досліджень, одне з яких, у відділенні реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеска» з діагнозом: серцева недостатність або гострий інфаркт міокарду. Обстежено 325 пацієнтів з гострими коронарними синдромами. У результаті дослідження, виявлено, що генотип-786CC промотор гена ендотеліальної NO-синтетази в українській популяції зустрічається достовірно вище, ніж в японській і менше, ніж у західноєвропейців, білих північноамериканців, і австралійців. Отримані дані вказують на патогенетичне значення даного поліморфізму в розвитку гострих форм ішемічної хвороби серця, особливо у чоловіків з передчасним розвитком атеросклерозу (до 55 років). У хворих з гострим коронарним синдромом та стійкою елевацією сегмента ST на електрокардіограмі – 786TT генотип промотора гена eNOS асоціюється з більш частим відкриттям інфарктобумовлючої коронарної артерії при проведенні тромболітичної терапії стрептокіназою, а також більш сприятливим перебігом госпітального періоду захворювання [75].

Висновки. В результаті проведеного літературного пошуку нами було встановлено, що на сьогоднішній день, в світі, проводяться дослідження різноманітних біомаркерів за такими напрямками: біомаркери міокардіального розтягнення, біомаркери пошкодження міокардіоцитів, біомаркери матричного ремоделювання, біомаркери запалення, білки теплового шоку, гіпоксією індукований фактор, білок Klotho, ген ендотеліальної NO-синтетази, та інші. Для ефективного використання в діагностиці та лікуванні захворювань серцево-судинної системи молекулярних маркерів необхідно дотримуватись таких факторів як вік, стать, ожиріння, фракцію викиду лівого шлуночка. Застосування біомаркерів в практичній медицині сприятиме швидкій більш точній діагностиці патологій серцево-судинної системи та скринінгу ефективності терапії.

Перспективи подальших досліджень заключаються у подальшому вивченні біомаркерів при серцево-судинних захворюваннях та введення їх у практичну медицину для швидкої та більш точної діагностики.

Література

1. Voronkov LG, Filatova OL, Lyashenko AV, Tkach NA, Lipkan NG. Vzhivanist uprodovzh 24 misyatsiv ta yiyi prediktori v patsientiv iz hronichnoy sertsevoyu nedostatnistyu i znizhenoyu fraktsieyu vikidu livogo shlunochka zalezho vid stati. Ukrayinskiy kardiologichniy zhurnal. 2017;6:50-5. [in Ukrainian].
2. Ipatov AV, Korobkin Yul, Drozdova IV, Hanyukova IYa, Sidorova MG. Hvorobi sistemi krovoobigu: providni tendentsiyi dinamiki invalidnosti. Ukrayinskiy kardiologichniy zhurnal. 2012;1:36-41. [in Ukrainian].
3. Savic-Radojevic A, Pljesa-Ercegovac M, Matic M, Simic D, Radovanovic S, Simic T. Novel Biomarkers of Heart Failure. Advances in Clinical Chemistry. 2017;79:93-152.
4. Maksimov ML, Gyamdzhyan KA, Kukes VG, Goroshko OA. Galektin-3 – noviy biomarker hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. Atmosfera. Novosti kardiologii. 2014;3:17-21. [in Russian].
5. Bugrimova MA, Savina NM, Vanieva OS, Sidorenko BA. Mozgovoy natriyureticheskiy peptid kak marker i faktor prognoza pri hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. Kardiologiya. 2006;1:51-7. [in Russian].

6. Ala-Kopsala M, Magga J, Peuhkurinen K, Leipälä J, Ruskoaho H, Leppälä J, et al. Molecular heterogeneity has a major impact on the measurement of circulating N-terminal fragments of A- and B-type natriuretic peptides. *Clin. Chem.* 2004;50:1576-88.
7. Luchner A, Hengstenberg C, Lowel H, Trawinski J, Baumann M, Riegger GA, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide after myocardial infarction: a marker of cardio-renal function. *Hypertension.* 2002;39:99-104.
8. Weber M, Hamm C. Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and Nt-proBNP in clinical routine. *Heart.* 2006;92:843-9.
9. Anand I, Fisher L, Chiang Y, Latini R, Masson S, Maggioni AP, et al. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the valsartan heart failure trial (Val-HeFT). *Circulation.* 2003;107:1276-81.
10. Andreev DA, Ryikova MS. Natriyureticheskie peptidy V-tipa pri serdechnoy nedostatochnosti. *Klin. med.* 2004;6:4-8. [in Russian].
11. Goluhova EZ, Teryaeva NB, Alieva AM. Natriyureticheskie peptidy – markery i faktory prognoza pri hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. *Kreativnaya kardiologiya.* 2007;1-2:126-36. [in Russian].
12. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. 2007;28:2525-38.
13. Chenevier-Gobeaux C, Bonnefoy-Cudraz E, Charpentier S, Dehoux M, Lefevre G, Meune C, et al. High-sensitivity cardiac troponin assays: answers to frequently asked questions. *Arch. Cardiovasc.* 2015;108:132-49.
14. Kremneva LV, Suplotov SN, Shalaev SV. Otsenka vyisokochuvstvitelnykh testov na troponin v diagnostike ostrogo koronarnogo sindroma. *Ration Pharmacother Cardiol.* 2016;12(2):204-9. [in Russian].
15. Mills NL, Churchhouse AM, Lee KK, Anand A, Gamble D, Shah AS, et al. Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome. *JAMA.* 2011;305(12):1210-6.
16. Mills NL, Lee KK, McAllister DA, Churchhouse AM, MacLeod M, Stoddart M, et al. Implications of lowering threshold of plasma troponin concentration in diagnosis of myocardial infarction. *BMJ.* 2012;344:1533-44.
17. Koroleva LY, Golitsyna NA, Nosov VP, Zlobin MV, Sobol YuN, Gurvich EV, i dr. Vyisokochuvstvitelnyy troponin v diagnostike infarkta miokarda: realnaya diagnosticheskaya tsennost ili pereosenennyye vozmozhnosti. *Medsitskiy almanah.* 2017;3:165-8. [in Russian].
18. Pascual-Figal DA, Casas T, Ordonez-Lianes J, Manzano-Fernández S, Bonaque JC, Boronat M, et al. Highly sensitive troponin T for risk stratification of acutely destabilized heart failure. *Am Heart Journal.* 2012;163(6):1002-10.
19. Colli A, Josa M, Pomar J, Mestres CA, Gherli T. Heart fatty acid binding protein in the diagnosis of myocardial infarction: where do we stand today. *Cardiology.* 2007;108:4-10.
20. Lescuyer P, Allard L, Hochstrasser D, Sanchez JC. Heart-fatty acid-binding protein as a marker for early detection of acute myocardial infarction and stroke. *Mol. Diagn.* 2005;9:1-7.
21. Pelsers M, Chapelle J, Glatz J, Vermeer C, Muijtens AM, Hermens WT, et al. Influence of age and sex and day-to-day and within-day biological variation on plasma concentrations of fatty acid-binding protein and myoglobin in healthy subjects. *Clin. Chem.* 1999;45(3):441-4.
22. Salnikov AS, Sorokina NN, Rukavishnikov MYu, Ofitserov VI. Belok, svyazyivayuschiy zhirnyye kisloty, serologicheskii marker porazheniy miokarda. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal.* 2012;32(1):86-92. [in Russian].
23. Lescuyer P, Allard L, Hochstrasser DF, Sanchez JC. Heart-fatty acid-binding protein as a marker for early detection of acute myocardial infarction and stroke. *Mol Diagn.* 2005;9:1-7.
24. Titov VN. Diagnosticheskoe znachenie sodержaniya v plazme krovi troponina i belka kardiomiotsitov, svyazyivayuschego zhirnyye kisloty pri ostrom koronarnom syndrome. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2016;61(10):672-80. [in Russian].
25. Martynov AI, Voevoda MI, Arutyunov GP, Kokorin VA, Spasskiy AA, Mihaylov AA. Vozmozhnosti ranney diagnostiki ostrogo infarkta miokarda s pomoschyu belka, svyazyivayuschego zhirnyye kisloty. *Rossiyskoe mnogotsentrovoye issledovanie ISPOLIN. Arhiv vnutrenney meditsiny.* 2012;2:40-5. [in Russian].
26. Ishii J, Wang JH, Naruse H, Taga S, Kinoshita M, Kurokawa H, et al. Serum concentrations of myoglobin vs human heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein in early detection of acute myocardial infarction. *Clin. Chem.* 1997;43:1372-8.
27. Nakata T, Hashimoto A, Hase M, Tsuchihashi K, Shimamoto K. Human heart-type fatty acid-binding protein as an early diagnostic and prognostic marker in acute coronary syndrome. *Cardiology.* 2003;99:96-104.
28. Bhat MA, Gandhi G. Glutathione S-transferase P1 gene polymorphisms and susceptibility to coronary artery disease in a subgroup of north Indian population. *Journal of Genetics.* 2017;6:927-32.
29. Andrukhova O, Salama M, Rosenhek R, Matthias G, Perkmann T, Steindl J, et al. Serum glutathione S-transferase P1 1 in prediction of cardiac function. *J. Card. Fail.* 2012;18:253-61.
30. Andrukhova O, Salama M, Krssak M. Single-dose GSTP1 prevents infarction-induced heart failure. *J. Card. Fail.* 2014;20:135-45.
31. Sharma UC, Pokhare S, Van Brakel TJ, van Berlo JH, Cleutjens JP, Schroen B, et al. Galectin-3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction. *Circulation.* 2004;110:3121-8.
32. Karlsson A, Christenson K, Matlak M, Björstad A, Brown KL, Telemo E, et al. Galectin-3 functions as an opsonin and enhances the macrophage clearance of apoptotic neutrophils. *Glycobiology.* 2009;19:16-20.
33. Tang WH, Shrestha K, Shao Z, Borowski AG, Troughton RW, Thomas JD, et al. Usefulness of plasma galectin-3 levels in systolic heart failure to predict renal insufficiency and survival. *Am J Cardiol.* 2011;108:385-90.
34. Lopez-Andrés N, Rossignol P, Iraqi W, Fay R, Nuée J, Ghio S, et al. Association of galectin-3 and fibrosis markers with long-term cardiovascular outcomes in patients with heart failure, left ventricular dysfunction, and dyssynchrony: insights from the CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) trial. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:74-81.
35. De Boer RA, van Veldhuisen J, Gansevoort RT, Muller Kobold AC, van Gilst WH, Hillege HL, et al. The fibrosis marker galectin-3 and outcome in general population. *J. Intern. Med.* 2012;272:55-64.
36. Maksimov ML, Gyamdzhyan KA, Kukes VG, Goroshko OA. Galektin-3 – novyy biomarker hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. *Atmosfera. Novosti kardiologii.* 2014;3:17-21. [in Russian].
37. Melnik AA. ST2 (stimuliruyuschiy faktor rosta) – tsennyy prognosticheskiy marker pri serdechno-sosudistyykh zabolovaniyah. *Zdorov'ya Ukrainy 21 storichya.* 2016;20:74-5. [in Russian].
38. Weinber EO. ST2 protein in heart disease: From discovery to mechanisms and prognostic value. *Biomaerk Med.* 2009;3:495-511.
39. Schmieder A, Multhoff G, Radons J. Interleukin-33 acts as a pro-inflammatory cytokine and modulates its receptor gene expression in highly metastatic human pancreatic carcinoma cells. *Cytokine.* 2012;60:514-21.
40. Ciccone MM, Cortese F, Gesualdo M, Riccardi R, Di Nunzio D, Moncelli M, et al. A novel cardiac biomarker: ST2: a review. *Molecules.* 2013;18:15314-28.
41. Rehman SU, Mueller T, James LJ. Characteristics of the Novel Interleukin Family Biomarker ST2 in patients with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1458-65.
42. Januzzi JL, Peacock WF, Maisel AS, Chae CU, Jesse RL, Baggish AL, et al. Measurement of the interleukin family member ST2 in patients with acute dyspnea: results from the PRIDE (Pro-Brain Natriuretic Peptide Investigation of Dyspnea in the Emergency Department) study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(7):607-13.
43. Chukaeva II, Ahmatova FD, Horeva MV, Kovalchuk LV. Novyye markery hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti: aspekty vospaleniya. *Lechebnoe delo.* 2016;1:4-7. [in Russian].
44. Rehman SU, Mueller T, Januzzi JL. Characteristics of the novel interleukin family biomarker ST2 in patients with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(18):1458-65.

45. Dieplinger B, Januzzi JL, Steinmair M, Gabriel C, Poelz W, Haltmayer M, et al. Analytical and clinical evaluation of a novel high-sensitivity assay for measurement of soluble ST2 in human plasma – the Presage ST2 assay. *Clin Chim Acta*. 2009;409(1-2):33-40.
46. Kopitsa NP, Belaya NV, Titarenko NV. Metody diagnostiki miokardialnogo fibroza u bolnykh arterialnoy gipertenziiy. *Arterialnaya gipertenziya*. 2008;2:12-5. [in Russian].
47. Santhanakrishnan R, Chong JP, Ng TP, Ling LH, Sim D, Leong KT, et al. Growth differentiation factor 15, ST2, high-sensitivity troponin T, and N-terminal pro brain natriuretic peptide in heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction. *Eur. J. Heart Fail*. 2012;14(12):1338-47.
48. Argrmann CA, Van Den Diepstraten CH, Sawyez CG, Edwards JY, Hegele RA, Wolfe BM, et al. Transforming growth factor-beta 1 inhibits macrophage cholesterol ester accumulation induced by native and oxidized VLDL remnants. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21(12):2011-8.
49. Soboleva AI, Ezhov MV, Polevaya TYu, Matchin YuG. Rol novykh tsitokinov: rostovogo faktoradifferentsirovki 15 (gdf-15) i hryashevogo glikoproteina 39 (ykl-40) v razvitii i progressirovanii ateroskleroza koronarnykh arteriy. *Klinitsist*. 2012;3:19-22. [in Russian].
50. Syivolap VD, Zemlyanoy YaV. Vzaimosvyaz rostovogo faktora differentsirovki 15, n-terminalnogo fragmenta mozgovogo natriyureticheskogo peptida s remodelirovaniem serdtsa u bolnykh serdechnoy nedostatochnostyu s sohranennoy fraktsiei vyibrosa posle perenesenogo infarkta miokarda s arterialnoy gipertenziiy. *Nauchnyye vedomosti Seriya Meditsina. Farmatsiya*. 2014;18(189).Vyipusk 27:68-73. [in Russian].
51. Anand IS, Kempf T, Rector TS, Tapken H, Allhoff T, Jantzen F, et al. Serial measurement of growth-differentiation factor-15 in heart failure: relation to disease severity and prognosis in the Valsartan Heart Failure Trial. *Circulation*. 2010;122:1387-95.
52. Zagonin AL, Medvedeva ND. Vnekletochnyy belok teplovogo shoka 70 i ego funktsii. *Tsitologiya*. 2009;51:130-7. [in Russian].
53. Belenichev IF. Rol belkov teplovogo shoka v realizatsii molekulyarno-biohimicheskikh mekhanizmov neyroproteksii. *Farmakologiya ta likarska toksikologiya*. 2013;6(36):72-80. [in Russian].
54. Babushkina IV, Runovich AA, Borovskiy GB. Endogennaya zaschita miokarda: rol belkov teplovogo shoka v mekhanizmah pre Konditsionirovaniya. *Byulleten VSN Ts SO RAMN*. 2006;5(51):27-31. [in Russian].
55. Shahnovich PG, Margulis BA, Svistov AS. Tsitoprotektivnaya rol endogennykh belkov teplovogo shoka pri lechenii bolnykh s ostrym koronarnym sindromom. *Klinicheskaya meditsina*. 2014;7:37-41. [in Russian].
56. Novikov VE, Levchenkova OS. Gipoksiiy indutsirovannyiy faktor (hif-1 α) kak misha farmakologicheskogo vozdeystviya. *Obzoryi po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*. 2013;11(2):8-16. [in Russian].
57. Zagorska A, Dulak J. HIF-1: knowns and unknowns of hypoxia sensing. *Acta Biochimica Polonica*. 2004;51:563-85.
58. Qingdong K, Costa M. Hypoxia-Inducible Factor-1. *Mol. Pharmacol*. 2006;70:1469-80.
59. Lee M, Ryu JK, Piao S, Choi MJ, Kim HA, Zhang LW, et al. Efficient gene expression system using the RTP801 promoter in the corpus cavernosum of high-cholesterol diet-induced erectile dysfunction rats for gene therapy. *J Sex Med*. 2008;5:1355-64.
60. Scherbak NS, Galagudza MM, Shlyahoto EV. Rol indutsirovannogo gipoksiiy faktora-1 (hif-1) v realizatsii tsitoprotektivnogo efekta ishemicheskogo i farmakologicheskogo postkonditsionirovaniya. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2014;11:70-5. [in Russian].
61. Zhao H, Wang Y, Wu Y, Li X, Yang G, Ma X, et al. Hyperlipidemia does not prevent the cardioprotection by postconditioning against myocardial ischemia/reperfusion injury and the involvement of hypoxia inducible factor-1alpha upregulation. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*. 2009;41(9):745-53.
62. Topchiy II. Izmeneniya sodержaniya morfogeneticheskikh belkov FGF23 i Klotho uvelichivaet risk serdechno-sosudistyykh sobyitiy. *ShidnoEvropeyskiy zhurnal vnutrishnoy ta simeynoy meditsini*. 2016;2:28-33. [in Russian].
63. Martin A, David V, Quarles LD. Regulation and Function of the FGF23 / Klotho Endocrine Pathways. *Physiol Rev*. 2012;92:131-55.
64. Mencke R, Harms G, Mirković K, Struik J, Van Ark J, Van Loon E, et al. Membrane-bound Klotho is not expressed endogenously in healthy or uremic human vascular tissue. *Cardiovasc Res*. 2015;108:220-31.
65. Topchiy II. Izmeneniya sodержaniya morfogeneticheskikh belkov FGF23 i Klotho uvelichivayut risk serdechno-sosudistyykh sobyitiy. *ShidnoEvropeyskiy zhurnal vnutrishnoy ta simeynoy meditsini*. 2016;2:28-33. [in Russian].
66. Zeldich Ella, Ci-Di Chen, Teresa A. Colvin The Neuroprotective Effect of Klotho is Mediated via Regulation of Members of the Redox System. *Journal Biological Chemistry*. 2014;289(35):24700-15.
67. Stubbs JR, He N, Idiculla A, Gillihan R, Liu S, David V, et al. Longitudinal evaluation of FGF23 changes and mineral metabolism abnormalities in a mouse model of chronic kidney disease. *J Bone Miner Res*. 2012;27:38-46.
68. Xie J, Yoon J, An SW, Kuro-o M, Huang CL. Soluble Klotho protects against uremic cardiomyopathy independently of fibroblast growth factor 23 and phosphate. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26:1150-60.
69. Pavlov S, Belenichev I, Kolesnik Yu. Disturbance of HSP 70 Chaperone Activity Is a Possible Mechanism of Mitochondrial Dysfunction. *Neurochemical Journal*. 2011;5:251-6.
70. Maekawa Y, Ohishi M, Ikushima M, Yamamoto K, Yasuda O, Oguro R, et al. Klotho protein diminishes endothelial apoptosis and senescence via a mitogen-activated kinase pathway. *Geriatr Gerontol Int*. 2011;11:510-6.
71. Bredt DS, Hwang PM, Glatt C, Lowenstein C, Reed RR, Snyder SH. Cloned and expressed nitric oxide synthase structurally resembles cytochrome P-450 reductase. *Nature*. 1991;351:714-8.
72. Marsden PA, Heng HH, Scherer SW, Stewart RJ, Hall AV, Shi XM, et al. Structure and chromosomal localization of the human constitutive endothelial nitric oxide synthase gene. *J. Biol. Chem*. 1993;268:17478-88.
73. Parhomenko AN, Lutay YaM, Irkin OI, Kozuhov SN, Skarzhivskiy AA, Dosenko VE, i dr. Kliniko-prognosticheskoe znachenie polimorfizma gena endotelialnoy no-sintetazyi u bolnykh s ostrymi koronarnymi sindromami. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy*. 2014;3(58):45-54. [in Russian].
74. Kinay S, Lippy P, Ganz P. Endothelial function and coronary artery disease. *Curr. Opin. Lipidol*. 2001;12:383-9.
75. Hingorani AD, Liang CF, Fatibene J, Monteith S, Parsons A, Haydock S, et al. A common variant of the endothelial nitric oxide synthase (Glu2983Asp) is a major risk factor for coronary artery disease in the UK. *Circulation*. 1999;100:1515-20.

СУЧАСНІ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ В ДІАГНОСТИЦІ ТА СКРИНІНГУ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОВЕДЕННЯ ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Павлов С. В., Бурлака К. А.

Резюме. Серцево-судинні захворювання займають одну з найбільш значущих проблем охорони здоров'я. Вченими активно проводяться пошуки нових методів діагностики, обґрунтованості госпіталізації та контролю якості лікування. На велику увагу заслуговують біомаркери, деякі з яких, на даний момент, використовуються в повсякденній клінічній практиці та відображають різні патофізіологічні процеси присутні при серцево-судинних захворюваннях. Найбільш відомі з них: натрійуретичний пептид, високочутливі тропоніни (hs-cTn), серцевий білок, що зв'язує жирні кислоти (H-FABP), глутатіонтрансфераза P1 (GSTP1), галектін-3, ST2, фактор диференціювання росту – 15 (GDF-15), позаклітинний білок теплового шока 70 (Hsp70), гіпоксією індукований фактор (HIF-1 α), білок Klotho, ендотеліальна NO-синтетаза. Застосування біомаркерів в практичній медицині сприятиме швидкій більш точній діагностиці патологій серцево-судинної системи та скринінгу ефективності терапії.

Ключові слова: біомаркери, серцево-судинні захворювання, молекулярно-генетичні маркери, прогностична цінність.

СОВРЕМЕННЫЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ И СКРИНИНГЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Павлов С. В., Булака К. А.

Резюме. Сердечно-сосудистые заболевания занимают одно из наиболее значимых проблем здравоохранения. Учеными активно проводятся поиски новых методов диагностики, обоснованности госпитализации и контроль качества лечения. Большого внимания заслуживают биомаркеры, некоторые из которых, на данный момент, используются в повседневной клинической практике и отражают различные патофизиологические процессы присутствующие при сердечно-сосудистых заболеваниях. Наиболее известные из них: натрийуретический пептид, высокочувствительные тропонины (hs-cTn), сердечный белок, связывающий жирные кислоты (H-FABP), глутатионтрансферазы P1 (GSTP1), галектин-3, ST2, фактор дифференцировки роста – 15 (GDF-15), внеклеточный белок теплового шока 70 (Hsp70), гипоксией индуцированный фактор (HIF-1 α), белок Klotho, эндотелиальная NO-синтаза. Применение биомаркеров в практической медицине будет способствовать быстрой более точной диагностике патологий сердечно-сосудистой системы и скрининга эффективности терапии.

Ключевые слова: биомаркеры, сердечно-сосудистые заболевания, молекулярно-генетические маркеры, прогностическая ценность.

MODERN MOLECULAR-GENETIC MARKERS IN DIAGNOSTICS AND SCREENING OF EFFICIENCY OF CARDIOVASCULAR DISEASES THERAPY OF CARDIOVASCULAR SYSTEM

Pavlov S. V., Burlaka K. A.

Abstract. Cardiovascular diseases occupy one of the most significant health problems. Scientists are actively searching for new methods of diagnosis, validity of hospitalization and quality control of treatment. Biomarkers deserve great attention, some of which, at the moment, are used in everyday clinical practice and reflect the various pathophysiological processes present in cardiovascular diseases. The most well-known of these are: natriuretic peptide, high-sensitivity troponins (hs-cTn), cardiac protein, fatty acid-binding (H-FABP), glutathione transferase P1 (GSTP1), galectin-3, ST2, growth differentiation factor 15 (GDF-15), extracellular heat shock protein 70 (Hsp70), hypoxia induced factor (HIF-1 α), Klotho protein, endothelial NO synthase. The clinical value of one marker in both diagnosis and prognosis of outcomes for cardiovascular diseases is limited, since one marker is not prognostically significant. The future use of biomarkers is the use of multimarker panels, which include a specific combination of biomarkers, reflecting the various pathophysiological processes that underlie cardiovascular diseases. For effective use in the diagnosis and treatment of diseases of the cardiovascular system of molecular markers, it is necessary to observe such factors as age, sex, obesity, fraction of the ejection of the left ventricle. The use of biomarkers in practical medicine facilitates rapid more accurate diagnosis of cardiovascular pathologies and screening for the effectiveness of therapy.

Key words: biomarkers, cardiovascular diseases, molecular-genetic markers, prognostic value.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.

Стаття надійшла 07.05.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-55-59

УДК 616.315/.317-007.254:616.314-002]-053.2

¹Ризаев Ж. А., ²Шамсиев Р. А.

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ КАРИЕСА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ ГУБЫ И НЁБА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹Ташкентский Государственный стоматологический институт (г. Ташкент, Узбекистан)

²Самаркандский Государственный медицинский институт (г. Самарканд, Узбекистан)

dr.jasur@gmail.ru

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами. Работа выполнена в рамках плана НИР Ташкентского Государственного стоматологического института № 011400196 «Разработка современных подходов к диагностике, лечению и реабилитации больных с дефектами, деформациями, воспалительными заболеваниями и травмами, опухольями челюстно-лицевой области с учетом воздействия факторов среды проживания».

Вступление. Врожденные расщелины верхней губы и/или нёба по-прежнему остаются одной из важнейших проблем генетики, педиатрии, стоматологии и медицины в целом [1].

Эта патология является тяжелым врожденным состоянием, которое характеризуется наличием не только местного анатомического дефекта, но и сопутствующими системными нарушениями процессов дыхания, питания и речи. Встречаемость врожденных расщелин верхней губы и/или нёба среди других пороков развития челюстно-лицевой области достигает 90 %. Статистические данные указывают, что распространенность врожденной расщелины губы и нёба колеблется от 1:1000 до 5,38:1000 [2,3,4,5,6].

В свою очередь, кариес зубов – одно из наиболее распространенных стоматологических заболеваний у детей.