Тимчасові характеристики ортостатичного тесту не представляють клінічно значущої інформації для прогнозування артеріальної гіпотонії під час спіномозкової анестезії.
Ключові слова: спінальна анестезія, інтраопераційна гіпотонія, ортостатичний тест

Vorobyov K.P., Pilipenko I.B. DEVELOPMENT OF INTRAOPERACION LOW BLOOD PRESSURE DURING SPINAL ANAESTHESIA IN DEPENDENCE ON TYPE OF REACTIONS OF CARDIAC RHYTHM DURING ORTHOSTATIC TEST

Summary. Design. Prospektive diagnostic clinical research. **Materials and methods.** The types of reactions of cardiac rhythm are studied at an orthostatic test depending on the origin of arterial low blood pressure during spinal anesthesia at total total hip replacement. 44 patients are inspected. 22 patients had early (7) and deferred (15) arterial low blood pressure after introduction of Markain to subarachnoidite space. Arterial low blood pressure was consider the decline of middle arteriotony below 60 мм.рт.ст**. Results.** More high level of tachicardia (p=0,2) after passing to vertical position and increase of wave of subregulation to 10% (p=0,036) are the prognostic signs of arterial low blood pressure during a spinal anesthesia. Temporal descriptions of orthostatic test do not present clinically meaningful information for prognosis of arterial low blood pressure during a spinal anesthesia.
Keywords: spinal anesthesia, intraoperative low blood pressure, orthostatic test

Рецензет: проф. Тананакіна Т.П.

УДК 616.831-005.1/.6:548.33

АНАЛІЗ АСОЦІАЦІЇ ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ TaqI ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВІТАМІНУ D З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ У ХВОРИХ РІЗНОЇ СТАТІ

Гарбузова В.Ю., Обухова О.А., Атаман Ю.О., Бороденко А.О., Дубовик Є.І., Атаман О.В.

Наукова лабораторія молекулярно-генетичних досліджень, Сумський державний університет, м. Суми, Україна (наук. керівник – проф. О.В. Атаман)

Резюме. Наведені результати визначення TaqI (rs731236) поліморфізму гена рецептора вітаміну D (VDR) у 170 хворих з ішемічним атеротромботичним інсультом (IATI) і 124 здорових індивідуумів (контрольна група). Встановлено, що у хворих з IATI співвідношення гомозигот T/T, гетерозигот і гомозигот t/t становить 40%, 48,2% і 11,8% (у контролі - 43,5%, 45,2% і 11,3%, P = 0,829 по χ^2-критерію). В осіб і жіночої, і чоловічої статі не виявлено статистично достовірного зв'язку між TaqI поліморфізмом гена VDR та IATI.
Ключові слова: рецептор вітаміну D, поліморфізм генів, ішемічний інсульт

Вступ. Після того, як стало відомо, що спектр біологічних мішеней гормонально активної форми вітаміну D – $1\alpha,25(OH)_2D_3$ (кальцитріолу) – значно ширший, ніж клітини тонкої кишки і кісток, і охоплює гладкі м'язові клітини судинної стінки [1, 2], постало питання не тільки про фізіологічну дію цієї сполуки на структури кровоносних судин, а й про можливе патогенетичне значення недостатності і надлишку кальцитріолу для розвитку артеріосклеротичних уражень.

З часу відкриття вітаміну D відомо, що токсичні дози ерго- і кальциферолу спричиняються до генералізованої кальцифікації артерій (артеріосклерозу Менкеберга) як у людини, так і в експериментальних тварин [3, 4, 5]. Сьогодні вважають, що серед механізмів кальциногенної дії кальцитріолу провідну роль відіграють геномні механізми, що здійснюються через особливий білок – рецептор вітаміну D (VDR), який належить до суперсімейства ядерних рецепторів [6].

Нині є дані про те, що кальцифікація артеріальних судин корелює з розвитком гострих порушень коронарного і мозкового кровообігу [7, 8]. З огляду на це вивчаються зв'язки між механізмами ектопічної мінералізації, зокрема молекулярно-генетичними, і поширеними та тяжкими наслідками артеріосклеротичного процесу – інфарктом міокарда, ішемічним інсультом. Оскільки до реалізації певних патогенетичних механізмів артеріосклерозу може бути причетний VDR, то його кількісні і якісні особливості, зумовлені генетичним поліморфізмом, стають об'єктом глибоких досліджень у царині серцево-судинної патології.

Серед опублікованих робіт можна знайти дані про асоціацію однонуклеотидних поліморфізмів (SNP) гена VDR з гострим коронарним синдромом [9, 10] і кальцифікуючим стенозом аортального клапана [11]. Що стосується ішемічного інсульту, то він був об'єктом дослідження лише в одному проекті, що передбачав вивчення SNP великої кількості генів-кандидатів і в тому числі VDR (поліморфізми FokI і BsmI) [12]. Інші ж SNP, зокрема TaqI поліморфізм, у цьому сенсі ще не вивчені, що й спонукало нас до проведення власних досліджень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано в рамках теми наукових досліджень з держбюджетним фінансуванням

"Визначення ролі поліморфізму поодиноких нуклеотидів у розвитку склеротичних уражень кровоносних судин", № 91.01.01.11-12.

Мета дослідження – провести аналіз асоціації алельного поліморфізму гена VDR, TaqI, з розвитком ішемічного атеротромботичного інсульту (ІАТІ) в осіб різної статі.

Об'єкт і методи дослідження. У роботі використано венозну кров 170 хворих з ІАТІ (42,4% жінок і 57,6% чоловіків) віком від 40 до 85 років (середній вік – 64,7±0,73 роки), що перебували на диспансерному обліку в поліклінічному відділенні Сумської клінічної лікарні №5.

Ішемічний характер інсульту встановлювався за даними анамнезу і клінічної картини хвороби, даних МРТ-дослідження головного мозку. Патогенетичний варіант інсульту визначали відповідно до критеріїв TOAST [13], на підставі анамнестичних даних і особливостей клінічного перебігу хвороби, даних ультразвукової допплерографії магістральних артерій голови, ЕКГ.

Контрольна група складалася зі 124 пацієнтів, у яких відсутність серцево-судинної патології підтверджували шляхом збирання анамнестичних даних, зняття електрокардіограми і вимірювання артеріального тиску. Контрольна група і група хворих з ІАТІ не відрізнялися за співвідношенням осіб різної статі (P=0,294 за χ^2-критерієм), проте середній вік першої (76,7±0,93 роки) був істотно вищим, ніж другої (P < 0,001).

Визначення TaqI поліморфізму гена VDR (rs731236) проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції (PCR) з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів при виявленні їх шляхом електрофорезу в агарозному гелі.

Для генотипування венозну кров набирали в стерильних умовах в моновети об'ємом 2,7 мл з калієвою сіллю етилендіамінтетраоцтової кислоти ("Sarstedt", Німеччина), що слугувала антикоагулянтом. Кров заморожували і зберігали при температурі -20°С. ДНК з неї виділяли, використовуючи набори "Изоген" (Росія). Ампліфікацію ділянки гена, що містить сайт TaqI поліморфізму, проводили за допомогою пари специфічних праймерів: прямого (sence) – 5`-CAGAGCATGGACAGG GAGCAA-3` і зворотного (antisense) – 5`-CACTTCGAGCACAAGGGGCG TTAGC-3`. Праймери було синтезовано фірмою "Metabion" (Німеччина). Для ампліфікації брали 50-100 нг ДНК і додавали до суміші, що містила 5 мкл 5-кратного PCR-буферу, 1,5 мМ сульфату магнію, 250 мкМ суміші чотирьох нуклеотидтрифосфатів, по 15 рМ кожного з праймерів і 0,75 ОД Taq-полімерази ("Ферментас", Литва), об'єм доводили до 25 мкл деіонізованою водою. PCR проводили в термоциклері GeneAmp PCR System 2700 ("Applied Biosystems", США). Програма ампліфікації була такою: денатурація – 94°С (50 с), гібридизація праймерів – 64,5°С (45 с), елонгація – 72°С (1 хв), разом 33 цикли. У подальшому 6 мкл продукту ампліфікації інкубували при 37°С протягом 20 годин з 5 ОД рестриктази TaqI у буфері TaqI такого складу: 10 мМ трис-HCl (pH 8.0), 5 мМ хлориду магнію, 100 mM NaCl і 0,1 мг/мл альбуміну. Наявність у 60058 позиції гена VDR тиміну перешкоджає рестрикції, а при заміні тиміну на цитозин рестриктаза TaqI розщеплює ампліфіковану ділянку (довжина – 501 пара основ) на два фрагменти: 294 і 207 пар основ (рисунок 1).

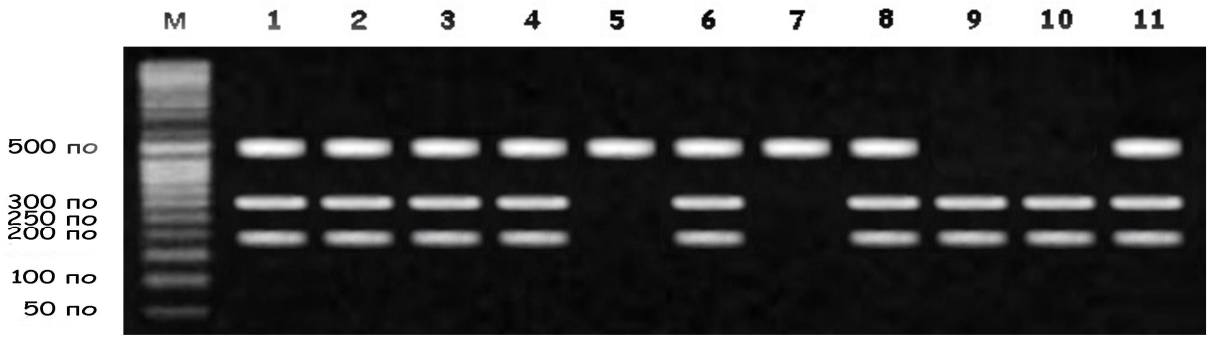

Рис. 1 Результати електрофорезу фрагментів гена VDR після проведення рестрикції для виявлення поліморфізму TaqI. М – маркер молекулярної маси (по - пари нуклеїнових основ); доріжки 5,7 відповідають T/T-генотипу; доріжки 1,2,3,4,6,8,11 – T/t-генотипу; 9,10 – t/t-генотипу

Ампліфікати вивченого фрагмента гена VDR після рестрикції розділяли в 2,5% агарозному гелі, що містив бромистий етидій. Горизонтальний електрофорез (0,1А; 140V) проводили протягом 40 хв. Візуалізацію ДНК після електрофорезу здійснювали за допомогою трансілюмінатора ("Біоком", Росія).

Статистичний аналіз проводили з використанням програми SPSS-17. При цьому достовірність відмінностей визначали за χ^2-критерієм. Величини $P < 0,05$ вважали статистично значимими.

Результати досліджень та їх обговорення. Генотипування хворих з IATI та пацієнтів контрольної групи за TaqI поліморфізмом гена VDR дало змогу встановити частоту, з якою зустрічаються окремі варіанти цього гена, а також порівняти їх між групами загалом і за статтю.

На рисунку 2 наведено частоту виявлення різних алельних варіантів даного поліморфізму у пацієнтів, що були об'єктом дослідження.

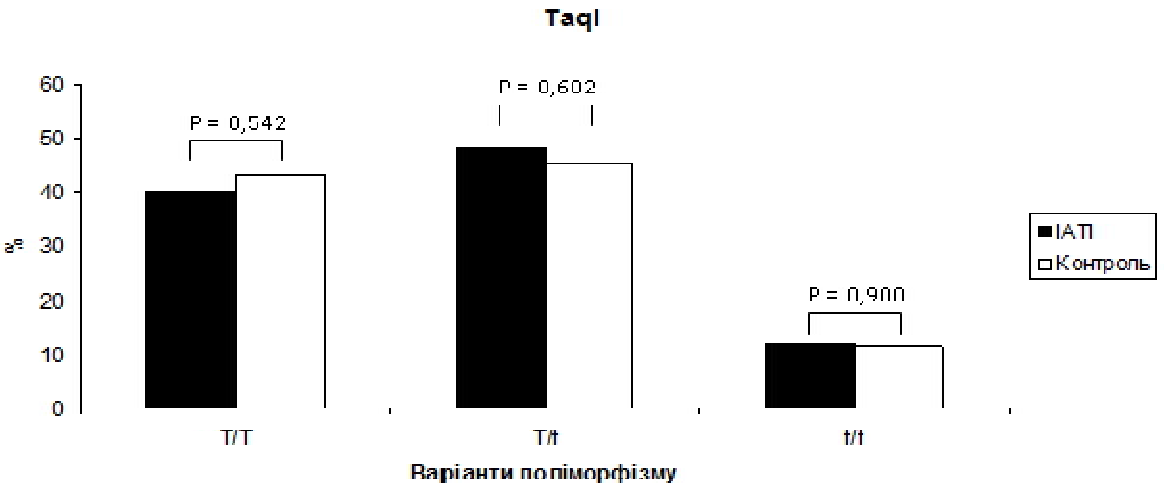

Рис. 2 Частота алельних варіантів гена VDR за поліморфізмом TaqI у хворих з ішемічним інсультом (чорні стовпчики) і в контрольній групі (білі стовпчики). P – статистична значимість відмінності показників за χ^2-критерієм Пірсона

Так, встановлено, що у хворих з IATI співвідношення гомозигот за Т-алелем (T/T), гетерозигот (T/t) і гомозигот за t-алелем (t/t) складає 40%, 48,2% і 11,8%, а в контрольній групі – відповідно 43,5%, 45,2% і 11,3%. При цьому відмінності частоти зазначених генотипів між групою хворих з IATI та контрольною групою були статистично недостовірними (χ^2=0,376, P=0,829).

Розподіл частот алельних варіантів поліморфізму TaqI за статтю у хворих і в контролі подано в таблиці 1. Як випливає з наведених даних, частота різних варіантів даного поліморфізму істотно не відрізняється у пацієнтів з IATI та в осіб контрольної групи, якщо порівнювати окремо жінок і чоловіків.

Таблиця 1

Зв'язок алельного поліморфізму TaqI гена VDR з розвитком ішемічного інсульту у жінок і чоловіків

Генотип	Жінки		Чоловіки	
	Контроль	Інсульт	Контроль	Інсульт
T/T	18 (40,0)	30 (41,7)	36 (45,6)	38 (38,8)
T/t	24 (53,3)	33 (45,8)	32 (40,5)	49 (50,0)
t/t	3 (6,7)	9 (12,5)	11 (13,9)	11 (11,2)
Разом	45	72	79	98
χ^2	1,257		1,601	
P	0,533		0,449	

Примітка: подано частоту генотипів в абсолютних одиницях і відсотках (у дужках). P – статистична значимість відмінностей між порівнюваними групами за χ^2-критерієм

У таблиці 2 представлено дані про частоту поліморфних варіантів TaqI у жінок і чоловіків у контрольній групі і у хворих з ІАТІ. Одержані результати свідчать про відсутність статистично значимих відмінностей між особами жіночої і чоловічої статі як серед пацієнтів з ІАТІ (P=0,863), так і в контролі (P=0,274).

Нарешті, ще один аналіз дав підстави для висновку про те, що немає зв'язку між статтю пацієнтів і розвитком ІАТІ у жодній з груп, утворених з урахуванням генотипу за TaqI поліморфізмом гена VDR (таблиця 3).

Таблиця 2

Частота генотипів за TaqI поліморфізмом гена VDR у жінок і чоловіків у контрольній групі і в хворих з ішемічним інсультом

Генотип	Контроль		Інсульт	
	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки
T/T	18 (40,0)	36 (45,6)	30 (41,7)	38 (38,8)
T/t	24 (53,3)	32 (40,5)	33 (45,8)	49 (50,0)
t/t	3 (6,7)	11 (13,9)	9 (12,5)	11 (11,2)
Разом	45	79	72	98
χ^2	2,586		0,294	
P	0,274		0,863	

Таблиця 3

Частота ішемічних інсультів у жінок і чоловіків з різними варіантами генотипу за ApaI поліморфізмом гена VDR

	T/T		T/t		t/t	
	Інсульт (-)	Інсульт (+)	Інсульт (-)	Інсульт (+)	Інсульт (-)	Інсульт (+)
Жінки	18 (33,3)	30 (44,1)	24 (42,9)	33 (40,2)	3 (21,4)	9 (45,0)
Чоловіки	36 (66,7)	38 (55,9)	32 (57,1)	49 (59,8)	11 (78,6)	11 (55,0)
Разом	54	68	56	82	14	20
χ^2	1,467		0,094		2,004	
P	0,226		0,759		0,157	

Примітка: подано частоту генотипів в абсолютних одиницях і відсотках (у дужках). P – статистична значимість відмінностей між порівнюваними групами за χ^2-критерієм

На теперішній час описано понад півтори тисячі однонуклеотидних поліморфізмів (SNP) гена VDR у людини. Серед них TaqI, локалізований у 9-му екзоні, неподалік від ділянки, яку позначають як 3'-UTR (untranslated region). Суть TaqI SNP полягає в тому, що у положенні 60058 тимін заміщається на цитозин.

Цей поліморфізм сам собою не є функціонально значимим, оскільки не змінює кількість і якісний склад амінокислот у білковому продукті, проте, будучи зчепленими з регуляторними ділянками гена, може виступати одним з маркерів функціональних зв'язків інших SNP з розвитком патологічних процесів і хвороб. Так, сьогодні встановлено, що TaqI SNP тісно пов'язаний з поліморфними варіантами двох інших SNP гена VDR – BsmI (8-ий інтрон) і ApaI (8-ий інтрон). Завдяки такому зчепленню серед великої кількості прогнозованих гаплотипів виявляють лише три: baT, BAt і bAT [14]. Близькість зазначених гаплотипів до 3'-UTR-ділянки гена може певним чином позначатися на регуляції його експресії, оскільки відомо, що від цієї ділянки залежить стабільність мРНК, а отже, і кількість синтезованого білкового продукту.

У проведених нами дослідженнях TaqI поліморфізму було встановлено, що у контрольній групі пацієнтів частота мінорного алеля t складає 34-36%. Це ближче до середніх показників для африканських популяцій (31%), ніж для європейських (43%) та азійських (8%) етнічних груп [14].

Зв'язок TaqI поліморфізму з різними патологічними процесами і хворобами вивчався у багатьох дослідженнях у різних популяціях. Тільки в небагатьох з них було встановлено асоціацію цього SNP з раком товстої кишки [15] і лепрою [16]. Переважають, однак, роботи, у яких не виявлено зв'язку TaqI з недугами і патологічними змінами в організмі людини. Це стосується показника мінеральної щільності кісток (BMD) [17], патологіч-

них переломів [18], раку молочної [19] і передміхурової залоз [20], доброякісної гіперплазії простати [20], цукрового діабету II типу [21], рахіту [22], ішемічної хвороби серця [23], бронхіальної астми [24].

У проведених нами дослідженнях не виявлено зв'язку TaqI поліморфізму з ішемічним інсультом. Проте, остаточний висновок можна буде зробити тільки після генотипування пацієнтів по двох інших, близьких до TaqI SNP – BsmI і ApaI – і аналізу асоціації ІАТІ з відповідними гаплотипами.

Висновки. У виконаній нами роботі вперше проаналізовано асоціацію TaqI поліморфізму гена VDR з гострими порушеннями мозкового кровообігу у представників української популяції і не виявлено зв'язку досліджуваного генетичного чинника з ішемічним атеротромботичним інсультом загалом і в осіб жіночої й чоловічої статі зокрема.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням впливу окремих гаплотипів за поліморфізмами гена VDR (ApaI + BsmI + TaqI) на розвиток ішемічного інсульту і процесів, що лежать в його основі – атеросклерозу і тромбоутворення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Koh E. 1,25-Dihidroxyvitamin D3 binds specifically to rat vascular smooth muscle cells and stimulates their proliferation in vitro / E. Koh, S. Morimoto, K. Fukuo // Life Sci.– 1988.– V.42.– P. 215-223.

2. Merke J. Demonstration of 1,25 (OH)2 vitamin D3 receptors and actions in vascular smooth cells in vitro / J. Merke, W. Hofmann, D. Goldschmidt // Calcified Tissue Int.– 1987.– V.41.– P. 112-114.

3. An experimental histologic study of hypervitaminosis D / G.M. Hass, R.E. Trueheart, C.B. Taylor, M. Stumpe. // Am. J. Pathol.- 1958.- V.34.- P. 395-431.

4. Eisenstein R. Vitamin D-induced aortic calcification / R. Eisenstein, L. Zeruolis // Arch. Pathol.- 1964.- V.77.- P. 27-35.

5. Aortic calcification produced by vitamin D3 plus nicotine / Niederhoffer N., Bobryshev Y.V., Lartaud-Idjouadiene I., Giummelly P., Atkinson J. // J. Vasc. Res.- 1997.- V.34.- P. 386 –398.

6. Norman P.E. Vitamin D, shedding light on the development of disease in peripheral arteries / P.E. Norman, J.T. Powell // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.- 2005.- V.25.- P. 39-46.

7. Calcification in major vessel beds relates to vascular brain disease / Bos D., Ikram M.A., Elias-Smale S.E., Krestin G.P. et al. // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.– 2011.–V. 31. P. 2331-2337.

8. Medial artery calcification. A neglected harbinger of cardiovascular comlications in non-insulin-dependent diabetes mellitus / Lehto S., Niskanen L., Suhonen M., Rönnemaa T. et al. // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.- 1996.- V.16.- P. 978-988.

9. Pan X.M. No association between vitamin D receptor polymorphisms and coronary artery disease in a Chinese population / X.M. Pan, D.R. Li, L. Yang, E.Y. Wang et al. // DNA Cell Biol. – 2009. – V. 28. – P. 521-525.

10. Poirier O. Lack of association between Vitamin D receptor polymorphisms and coronary artery disease in the ECTIM Study / O. Poirier, S. Herrmann, V. Nicaud, G. Luc // Gene Canvas - Short report published 09/2003, http://genecanvas.ecgene.net/readarticle.php?article_id=15

11. Ortlepp J.R. The vitamin D receptor genotype predisposes to the development of calcific aortic valve stenosis / J.R. Ortlepp, R. Hoffmann, F. Ohme, J. Lauscher, et al. // Heart.- 2001.- V.85.- P. 635-638.

12. A meta-analysis of candidate gene polymorphisms and ischemic stroke in 6 study populations: association of lymphotoxin-alpha in nonhypertensive patients / X. Wang, S. Cheng, V.H. Brophy, H.A Erlich. et al. // Stroke.– 2009.– V. 40(3).– P. 683-695.

13. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment / H.P. Adams, B.H. Bendixen, L.J. Kappelle, J. Biller et al. // Stroke.– 1993.– V. 24.– P. 35-41.

14. Uitterlinden A.G. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms / A.G. Uitterlinden, Y. Fang, J.B.J. van Meurs, H.A.P. Pols, J.P.T.M. van Leeuwen // Gene.– 2004.– V. 338.– P. 143-156.

15. Investigation of the VDR gene polymorphisms association with susceptibility to colorectal cancer / I. Yaylım-Eraltan, H. Arzu Ergen, S. Arıkan, E. Okay, et al. // Cell Biochem Funct. – 2007. – V. 25. – P. 731–737.

16. Goulart L.R. Interaction of Taq I polymorphism at exon 9 of the vitaminD receptor genewith the negative lepromin responsemay favor the occurrence of leprosy / L.R. Goulart1, F. Rog´ erio Ferreira, I.M. Bernardes Goulart // FEMS Immunol Med Microbiol. – 2006. – V. 48. – P. 91–98.

17. Vitamin D receptor gene polymorphisms modulate the skeletal response to vitamin D supplementation in healthy girls / A. Arabi, L. Zahed, Z. Mahfoud, L. El-Onsi et al. // Bone. – 2009. – Vol. 45. – P. 1091-1097.

18. Chatzipapas C. Polymorphisms of the Vitamin D Receptor Gene and Stress Fractures / C. Chatzipapas, S. Boikos, G.I. Drosos, K. Kazakos, et al.// Horm Metab Res. – 2009. – V. 41. – P. 635 – 640.

19. Vitamin D receptor gene polymorphisms and haplotypes and postmenopausal breast cancer risk / S. Abbas, A. Nieters, J. Linseisen, T. Slanger et al. // Breast Cancer Research. – 2008. – Vol. 10, N 2.

20. Habuchi T. Association of vitamin D receptor gene polymorphism with prostate cancer and benign prostatic hyperplasia in a Japanese population / T. Habuchi, T. Suzuki, R. Sasaki, L. Wang, et al. // Cancer Research. – 2000. – Vol. 60. – P. 305-308.

21. Vitamin D Receptor (FokI, BsmI and TaqI) gene polymorphisms and type 2 Diabetes Mellitus: a North Indian Study / H.K. Bid, R. Konwar, C.G. Aggarwal, S. Gautam, M. Saxena, et al. // Indian J Med Sci. – 2009. – V. 63, No. 5. – P.187-194.

22. Fischer Ph.R., Vitamin D Receptor Polymorphisms and Nutritional Rickets in Nigerian Children/ Ph.R. Fischer, T.D. Thacher, J.M. Pettifor, L.B. Jorde et al. // Journal of bone and mineral research. – 2000. – V. 15. N. 11. – P. 2206-2210.

23. Poirier O. Lack of association between Vitamin D receptor polymorphisms and coronary artery disease in the ECTIM Study / O. Poirier, S. Herrmann, V. Nicaud, G. Luc // Gene Canvas - Short report published 09/2003, http://genecanvas.ecgene.net/readarticle.php?article_id=15

24. Association study between vitamin D receptor gene polymorphisms and asthma in the chinese han population: a case-control study / A. Saadi, G. Guimin, L. Huaichen, W. Chunhua [et al.] // BMC Medical Genetics. – 21 July 2009 – V. 10:71 http://www.biomedcentral.com/1471-2350/10/71

Гарбузова В.Ю., Обухова О.А., Атаман Ю.А., Бороденко А.А., Дубовик Е.И., Атаман А.В. АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ TaqI ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВИТАМИНА D С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ У БОЛЬНЫХ РАЗНОГО ПОЛА

Резюме. Представлены результаты определения TaqI (rs731236) полиморфизма гена рецептора витамина D (VDR) у 170 больных с ишемическим атеротромботическим инсультом (ИАТИ) и 124 здоровых индивидуумов (контрольная группа). Установлено, что у больных с ИАТИ соотношение гомозигот T/T, гетерозигот и гомозигот t/t составляет 40%, 48,2% и 11,8% (в контроле – 43,5%, 45,2% и 11,3%, P=0,829 по $\chi 2$-критерию). У лиц и женского, и мужского пола не выявлено статистически значимой связи между TaqI полиморфизмом гена VDR и ИАТИ.

Ключевые слова: рецептор витамина D, полиморфизм генов, ишемический инсульт

Garbuzova V.Yu., Obukhova O.A., Ataman Y.A., Borodenko A.A., Dubovyk Ye.I., Ataman A.V. THE ANALYSIS OF ASSOCIATION BETWEEN VITAMIN D RECEPTOR GENE TagI POLYMORPHIC VARIANTS AND ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS OF DIFFERENT SEX

Summary. TaqI polymorphism (rs731236) of vitamin D receptor (VDR) gene in 170 patients with ischemic atherothrombotic stroke (IATS) and in 124 healthy people was determined. It was shown that in the patients with IATS

distribution of T/T homozygotes, heterozygotes and t/t homozygotes was 40%, 48,2% and 11,8% (in control – 43,5%, 45,2% and 11,3%, P=0,829 by χ2-test). In the individuals both of female and male sex any statistically significant association between the TaqI polymorphism of the VDR gene and IATS was not revealed.
Keywords: vitamin D receptor, gene polymorphism, ischemic stroke

Рецензет: проф. Смирнов С.М.

УДК 616.72-002.77+616.12-008.331.1]-055.2

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАТУС ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЖІНОК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ ХВОРИХ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Глєбова Т.М.

Кафедра внутрішньої медицини з основами кардіоревматології, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Луганськ, Україна

Резюме. В статті надані результати оцінки якості життя та функціонального статусу жінок постменопаузального періоду хворих на ревматоїдний артрит у поєднанні з гіпертонічною хворобою за допомогою опитувальника SF-36. Встановлено негативний вплив на фізичний та психоемоційний стан пацієнтів коморбідної патології.
Ключові слова: якість життя, ревматоїдний артрит, гіпертонічна хвороба

Вступ. Якість життя – це комплекс параметрів, які відображають суб'єктивне сприйняття пацієнтом свого стану, вимірюваного простими тестами з оцінкою фізичних можливостей, психологічного благополуччя, соціальних відносин і функціональних здібностей. Особливе значення має визначення якості життя при хронічних захворюваннях, схильних до прогресування та ускладненням з обмеженням усіх складових нормальної життєдіяльності людини. До числа таких захворювань відносяться ревматоїдний артрит і гіпертонічна хвороба [2, 8]. Показники якості життя дозволяють разом з іншими загальноприйнятими клінічними, лабораторними та інструментальними методами дослідження розширити уявлення лікаря про стан хворого [5].

Ревматоїдний артрит характеризується прогресуючим перебігом, ранньою втратою працездатності та інвалідизацією хворих [3]. З одного боку, захворювання пов'язане з високим рівнем больових відчуттів, порушенням функцій суглобів, а з іншого – з серйозними психологічними переживаннями та соціальною дезадаптацією хворих [1]. Тому, метою лікування ревматоїдного артриту є не лише зменшення запальної активності патологічного процесу та болю, покращення функціонального стану пацієнта, але й досягнення хворими якості життя, порівнянного з популяційним [7].

Для вивчення якості життя хворих використовують спеціальні опитувальники: загальні та специфічні. Загальні опитувальники вимірюють широкий спектр функцій сприйняття здоров'я і можуть бути використані у пацієнтів з різними захворюваннями. Вони дають змогу порівнювати якість життя між групами пацієнтів з різними нозологічними формами, а також з популяційним контролем. При оцінці якості життя особливу увагу необхідно приділяти оцінці індивідуального сприйняття пацієнтом своїх функціональних можливостей [6].

Метою дослідження було виявлення якості життя та функціонального статусу жінок постменопаузального періоду хворих на ревматоїдний артрит у поєднанні з гіпертонічною хворобою.

Матеріали та методи дослідження. В умовах ревматологічного відділення Луганської міської клінічної багатопрофільної лікарні №1 та кардіологічного відділення Луганської міської багатопрофільної лікарні №7 під спостереженням знаходились хворі з ревматоїдний артритом (РА), гіпертонічною хворобою (ГХ) та РА у поєднанні з ГХ. Для реалізації мети дослідження було обстежено 30 жінок постменопаузального періоду. Вік жінок коливався від 50 до 65 років. Тривалість менопаузи складала від 5 до 12 років. Усі жінки були розподілені на 3 групи по 10 осіб в кожній: відповідно з ревматоїдним артритом (РА), гіпертонічною хворобою (ГХ) та їх поєднанням. Діагноз РА був встановлений на основі клінічних, біохімічних, рентгенологічних характеристик згідно до рекомендацій Американської Колегії Ревматологів (ACR-1987) та критеріїв Робочої класифікації ревматоїдного артриту, що була запропонована Асоціацією ревматологів України у 2003 р. Супутній діагноз ГХ