УДК 616.127 - 005.8 - 092.18:577.115:575.113.2

Асоціація поліморфізму генів ACE (I/D) та eNOS (894G>T) із системною запальною відповіддю, дисфункцією ендотелію у хворих із гострим інфарктом міокарда: зміни під впливом лікування

Ю.В. Урсуляк[1,2], Л.П. Сидорчук[2], С.В. Білецький[2], Л.Г. Крикливець[3], О.А. Петринич[2], А.А. Соколенко[2]

[1]Обласний клінічний кардіологічний диспансер, м. Чернівці
[2]Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці
[3]Департамент охорони здоров'я та цивільного захисту населення Чернівецької обласної держадміністрації, м. Чернівці

У дослідженні вивчена динаміка гуморальних факторів ендотеліальної дисфункції і системної запальної відповіді: розчинної форми адгезивної молекули судинних клітин (sVCAM-1), метаболітів NO, С-реактивного протеїну (СРП) у хворих із гострим інфарктом міокарда під впливом лікування з урахуванням поліморфізму генів ангіотензин-перетворювального ферменту (ACE, I/D) і ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS, T894G). Наявність DD-генотипу гена ACE асоціюється з достовірно більшим зниженням рівнів sVCAM-1 і СРП під впливом лікування, краще – на тлі тромболітичної терапії (ТЛТ) ($p<0,05$); у власників Т-алеля гена eNOS рівень sVCAM-1 на тлі ТЛТ знизився на 30,7–31,2%. Вміст метаболітів NO більше зменшився у носіїв D-алеля гена ACE теж після лікування з використанням ТЛТ (на 39,1% і 35,2%) і не залежав від алельного стану гена eNOS.

***Ключові слова**: поліморфізм генів, гострий інфаркт міокарда, дисфункція ендотелію, лікування.*

Дисбаланс між захисними і пошкоджувальними гуморальними факторами (монооксидом нітрогену (NO), активністю ендотеліальної синтази окиду азоту (eNOS), ендотеліальними факторами гіперполяризації, PgI, ендотеліном-1, тромбоксаном-А2 і т.д.), а також протизапальні цитокіни, хемоатрактанти, молекули адгезії (розчинна форма адгезивної молекули судинних клітин (sVCAM-1), L-, E-селектини, посилення процесів окисного стресу, зміна гемодинаміки (в умовах інтактного ендотелію тиск ламінарного току крові на стінку судини (shear stress) призводить до вивільнення ендогенного NO, тоді як турбулентність течії крові при вазоспазмі або в місцях біфуркації артеріальних стовбурів змінює орієнтацію ендотеліальних клітин і зменшує вивільнення NO), дисліпідемії, мутації асоційованих генів і т.д. створюють передумови для розвитку і прогресування як ендотеліальної дисфункції (ЕД), так і атеросклерозу [1, 2, 7, 10, 13]. Підвищений синтез NO з накопиченням його кінцевих метаболітів в умовах гострого пошкодження ендотелію при гострому коронарному синдромі (ГКС) може мати цитотоксичний ефект, позаяк накопичений супероксид радикал ($O2^-$) як результат активації процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, взаємодіючи з NO, утворює високоактивний окислювач – пероксинітрит ($ONOO^-$), що зумовлює додаткове окисне пошкодження тканин [1, 4, 7]. На сьогодні недостатньо вивченими залишаються питання генетичної залежності появи і тяжкості ЕД з метою виділення груп високого ризику розвитку ГКС. У країнах Східної Європи подібних досліджень проводиться вкрай мало [4, 6, 13, 14–15].

Мета дослідження: вивчити динаміку гуморальних факторів ЕД (sVCAM-1, сумарних метаболітів NO) і системної запальної відповіді – С-реактивного протеїну (СРП) у хворих з ГКС під впливом лікування з урахуванням поліморфізму генів ангіотензин-перетворювального ферменту (ACE, I/D) і eNOS (T894G).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відбір пацієнтів і розподілення за групами за видом гострого інфаркту міокарда (ІМ) (Q-ІМ або не Q-ІМ), локалізації (передня, нижня стінка міокарда лівого шлуночка (ЛШ), черговості виникнення (вперше, повторно, або рецидив) здійснювали згідно з рекомендаціями вітчизняного та Європейського товариств кардіології (ESC, 2012) [3, 5, 11]. Клінічний діагноз «інфаркт міокарда» встановлювали на підставі даних клінічних, біохімічних та ЕКГ-досліджень, біомаркерів пошкодження міокарда – тропоніну-Т (сТнТ) відповідно до діючих рекомендацій [3, 5, 11]. Етап скринінгу пройшли 102 хворих із гострим ІМ. Серед пацієнтів 92 (90,2%) особи – із Q-ІМ і стійкою елевацією сегмента *ST*, 10 (9,8%) – із не Q-ІМ без елевації сегмента *ST*. Жінок було 15 (14,7%), чоловіків – 87 (85,3%); середній вік – 60,7±4,25 року (від 22 до 83 років). Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб з відповідним статевим розподілом, які не були в родинних стосунках із хворими.

Сумарні стабільні метаболіти NO ($NO_2^-+NO_3^-$) і sVCAM-1 визначали в плазмі крові хворих із ІМ, стабілізованою EDTA (1 мг/мл): метаболіти NO – калориметричним методом (Assay Kit) з набором реактивів фірми Total NO/NO2-/NO3- (RDS, Велика Британія) після відновлення нітрату до нітриту нітратредуктазою, а sVCAM-1 – методом імуноферментного аналізу (ІФА) з набором реактивів фірми «Diaclone» (Франція). Вміст СРП вивчали в сироватці методом ІФА (ELISA), використовуючи набори реактивів фірми «Quantikine®» (R&D Systems, Inc., США). Рівні метаболітів NO, sVCAM-1 і СРП визначали у 88 хворих до і після лікування.

Медикаментозну базову терапію хворих із ГКС, включених у дослідження, протягом усього періоду спостереження проводили відповідно до діючих вітчизняних протоколів [3, 5]. П'ятдесят хворих отримали тромболітичну терапію (ТЛТ) альтеплазою або стрептокіназою за схемами призначення для даних препаратів. Тривалість спостереження склала 12 міс ± 2–3 тиж.

Алелі поліморфних ділянок вивчали шляхом виділення геномної ДНК з лімфоцитів венозної крові обстежуваних з подальшою ампліфікацією поліморфної ділянки за допомо-

Таблиця 1

Гуморальні маркери дисфункції ендотелію та запалення залежно від виду ІМ, черговості його виникнення та локалізації

Групи спостереження		sVCAM-1, нг/мл	$NO/NO_2^-/NO_3^-$, мкмоль/л	СРП, мг/л
Контроль		953,0±147,3	21,05±2,71	2,15±0,84
Вид ІМ	Q-ІМ, n=78	1512±176,1 p<0,01	46,7±2,09 p<0,001	13,1±2,56 p<0,001
	не Q-ІМ,n=10	1075±201,9 p_1=0,046	38,0±3,97 p<0,001; p_1<0,05	6,93±2,12 p<0,05; p_1=0,035
Почерговість ІМ	Первинний, n=63	1395±197,9	45,9±5,88 p<0,001	10,5±2,26 p<0,001
	Повторний, n=25	1364±85,1 p<0,05	42,5±3,17 p<0,001	7,65±2,12 p<0,01
ІМ за локалізацією	Передній, n=46	1325±141,3	42,9±3,15 p<0,001	12,6±2,64 p<0,001
	Нижній, n=42	2002±391,4 p<0,01; p_1=0,028	47,2±4,94 p<0,001	9,90±3,61 p<0,001

Примітки: 1) ІМ – інфаркт міокарда; $NO/NO_2^-/NO_3^-$ – сумарний NO/нітрит/нітрат; sVCAM-1 (CD106) – розчинна форма адгезивної молекули судинних клітин; СРП – С-реактивний протеїн;

2) p – достовірність відмінностей показників із контролем; p_1 – достовірність відмінностей показників між Q-ІМ чи не Q-ІМ; p_2 – достовірність відмінностей показників між хворими з первинним ІМ і повторним/або рецидивом; p_3 – достовірність відмінностей показників між переднім і нижнім ІМ.

Таблиця 2

Гуморальні маркери дисфункції ендотелію та запалення у хворих з ІМ на 28-у добу лікування та через 6 міс спостереження

Показники	До лікування, n=88	27-28-а доба лікування, n=44		Через 6 міс спостереження, n=44
		Без ТЛТ, n=24	Після ТЛТ, n=20	
sVCAM-1, нг/мл	1258,6±97,0	801,0±61,3 p<0,001	844,9±83,2 p<0,001	850,3±102,4 p<0,01
$NO/NO_2^-/NO_3^-$, мкмоль/л	45,7±4,01	28,8±2,02 p<0,001	34,8±2,76 p<0,01; p_1<0,05	27,5±4,22 p<0,001; p_2<0,05
СРП, мг/л	10,3±1,02	4,15±0,97 p<0,001	4,74±1,01 p<0,001	5,08±1,42 p<0,001

Примітки: 1) ТЛТ – тромболітична терапія; $NO/NO_2^-/NO_3^-$ – сумарний NO/нітрит/нітрат;

sVCAM-1 (CD106) – розчинна форма адгезивної молекули судинних клітин; СРП – С-реактивний протеїн;

2) p – достовірність відмінностей показників зі станом до лікування; p_1 – достовірність відмінностей з показниками хворих на 27–28-у добу лікування після ТЛТ; p_2 – достовірність відмінностей з показниками хворих на 27–28-у добу лікування без ТЛТ.

гою якісної полімеразної ланцюгової реакції на ампліфікаторі «Amply-4L» (Росія). Дискримінацію алелів гена eNOS проводили за допомогою ендонуклеази рестрикції Ban II (Eco241) («Fermentas», Литва). Фрагменти ампліфікованої ДНК розділяли методом гель-електрофорезу і фарбували бромистим етидієм, візуалізували за допомогою УФ-випромінювача.

Статистичне оброблення проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel®, Primer of Biostatistics® 6.05 і Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Достовірність даних для незалежних вибірок обчислювали із застосуванням t-критерію Student (розподіл був близьким до нормального), для залежних вибірок – парного t-критерію Student; аналіз якісних ознак – за критерієм χ^2. Різницю вважали достовірною при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Рівні sVCAM-1, метаболітів NO і СРП у крові хворих на Q-ІМ до лікування (табл. 1) перевищували такі у пацієнтів із не Q-ІМ на 28,9%, 18,6% і 47,1% відповідно (p<0,05). Істотної динаміки показників залежно від черговості виникнення ІМ не встановили. Однак нижня локалізація ІМ супроводжувалася збільшенням вмісту sVCAM-1 на 33,8% у порівнянні з передньою локалізацією (p=0,028).

Під впливом лікування спостерігали достовірну динаміку гуморальних маркерів дисфункції ендотелію та запалення (табл. 2): зменшення плазмових рівнів sVCAM-1, сумарного NO і сироваткового СРП через 27–28 діб і 6 міс у 1,4–2,3 разу (p<0,01–0,001) і 1,5–2,0 разу (p<0,01–0,001) відповідно. Необхідно зауважити, що застосування ТЛТ сприяло вірогідному додатковому зниженню токсичних рівнів метаболітів NO на 17,2%, ніж без ТЛТ (p<0,05).

Залежно від генотипів аналізованих генів (табл. 3) статистично значуще зменшення sVCAM-1 після лікування, як на 28-у добу в стаціонарі, так і через 6 міс спостереження, відзначали у носіїв DD-генотипу гена ACE, краще на тлі ТЛТ – на 29,4% і 27,9% (p<0,05) і 24,3% (p<0,05). При цьому sVCAM-1 у носіїв DD-генотипу продовжував перевищувати аналогічний у власників «дикого» I-алеля (p<0,05). Залежно від генотипів гена eNOS ТЛТ сприяла достовірному зниженню sVCAM-1 в обох групах на 29,2% і 33,0% відповідно (p<0,05). Однак без ТЛТ і через 6 міс спостереження істотні зміни відзначали тільки у носіїв «мутантного» T-алеля: на 31,2% і 30,7% відповідно (p<0,05). Достовірних відмінностей між генотипами гена eNOS не встановлено.

Рівень СРП після лікування достовірно зменшився у всіх групах спостереження зі статистично значущою перевагою у власників DD-генотипу гена ACE: на тлі ТЛТ – у 2,84 разу (p<0,001), без ТЛТ – у 2,15 разу (p<0,001). Окрім того, застосування ТЛТ сприяло більш вагомому зниженню рівня СРП – на 24,3% (p<0,05) (табл. 4). Незважаючи на значний ефект під впливом лікування, рівень СРП у носіїв DD-генотипу продовжував перевищувати такий у власників I-алеля (p<0,05). Достовірних відмінностей між генотипами гена eNOS за вмістом СРП протягом терапії не встановлено.

Плазмовий вміст стабільних сумарних метаболітів NO

Таблиця 3

Плазмовий вміст розчинної форми адгезивної молекули судинних клітин-1 у хворих з ІМ на 28-у добу лікування та через 6 міс спостереження залежно від генотипів генів ACE (I/D) і eNOS (894G>T), нг/мл

Генотипи аналізованих генів		До лікування, n=88	27-28-а доба лікування, n=44		Через 6 міс спостереження, n=44
			Після ТЛТ, n=24	Без ТЛТ, n=20	
ACE	II	903,6±195,5	742,5±98,7	764,4±89,4	766,9±109,5
	I/D	875,4±143,9	779,2±80,1	800,1±113,6	803,9±125,3
	DD	1457±137,7$^{II, I/D}$	1029±99,0$^{II, I/D}$ p<0,05	1050±110,5$^{II, I/D}$ p<0,05	1103±92,8$^{II, I/D}$ p<0,05
eNOS	GG	1273±154,5	901,0±67,1 p<0,05	938,9±118,5	941,7±128,4
	TG, TT	1183±110,3	792,2±85,8 p<0,05	813,9±80,3 p<0,05	819,6±104,3 p<0,05

Примітки: 1) ТЛТ – тромболітична терапія; 2) p – достовірність відмінностей показників зі станом до лікування окремо по кожному генотипу;
p_1 - достовірність відмінностей з показниками хворих, які отримували ТЛТ окремо по кожному генотипу;
p_2 – достовірність відмінностей з показниками хворих, яким не проводили тромболізис, окремо по кожному генотипу;
3) піднесення генотипу в квадрат – достовірність відмінностей показників (p<0,05) щодо зазначеного генотипу в межах кожного гена (по вертикалі) окремо після 28 діб лікування і 6 міс спостереження.

Таблиця 4

Сироватковий вміст СРП у хворих з ІМ на 28-у добу лікування і через 6 міс спостереження залежно від генотипів генів ACE (I/D) і eNOS (894G>T), мг/л

Генотипи аналізованих генів		До лікування, n=88	27-28-а доба лікування, n=44		Через 6 міс спостереження, n=44
			Без ТЛТ, n=20	Після ТЛТ, n=24	
ACE	II	11,7±4,08	4,18±0,52 p<0,001	5,03±0,69 p<0,01	5,38±1,44 p<0,05
	I/D	11,6±1,68	3,98±0,71 p<0,001	4,67±0,93 p<0,001	4,97±1,05 p<0,001
	DD	19,6±2,86$^{II, I/D}$	6,90±1,04$^{II, I/D}$ p<0,001	9,12±1,10$^{II, I}$/D p<0,001; p1=0,049	8,80±1,27$^{II, I/D}$ p<0,001
eNOS	GG	12,7±1,90	4,95±1,09 p<0,001	5,43±0,97 p<0,001	5,51±0,82 p<0,001
	TG, TT	12,1±1,55	4,18±0,65 p<0,001	4,69±1,12 p<0,001	5,04±1,07 p<0,001

Примітки: 1) ТЛТ – тромболітична терапія; $NO/NO_2^-/NO_3^-$ – сумарний NO/нітрит/нітрат;
sVCAM-1 (CD106) – розчинна форма адгезивной молекули судинних клітин; СРП – С-реактивний протеїн;
2) p – достовірність відмінностей показників зі станом до лікування; p_1 – достовірність відмінностей з показниками хворих на 27–28-у добу лікування після ТЛТ; p_2 – достовірність відмінностей з показниками хворих на 27–28-у добу лікування без ТЛТ.

достовірно зменшувався після лікування: у носіїв D-алеля гена ACE на тлі ТЛТ – на 39,1% і 35,2% (p<0,001) і без ТЛТ – на 26,6% і 25,4% (p<0,001) із достовірною різницею між ними – на 17,0% і 13,2% відповідно (p<0,05). Окрім того, протягом усього періоду лікування рівень NO у носіїв DD-генотипу перевищував такий у носіїв II-генотипу на 16,6–27,1% (p<0,05). Приналежність до певного генотипу гена eNOS вагомо не впливала на концентрацію метаболітів NO протягом лікування. Однак ТЛТ сприяла більш вагомому зниженню NO – на 13,0% у носіїв GG-генотипу (p<0,05) і на 11,1% – у носіїв T-алеля гена eNOS (p<0,05).

Аналіз результатів епідеміологічної статистики засвідчив, що sVCAM-1 є потенційним фактором ризику розвитку Q-ІМ (OR=4,51, 95%CI OR=1,57–13,0; p=0,003) незалежно від його локалізації та черговості виникнення (сильніше при нижній локалізації та повторній появі – OR=5,40, 95%CI OR=1,77–17,1; p=0,002, і OR=7,50, 95%CI OR=2,15–26,2; p=0,001, відповідно). Збільшення вмісту метаболітів NO теж є маркером ризику ІМ незалежно від його виду, розташування та черговості. СРП підвищує ризик появи Q-ІМ у 2,16 разу (OR=3,75, 95%CI OR=1,49–9,46; p=0,004), по передній стінці міокарда ЛШ – у 2,77 разу (OR=7,79, 95%CI OR=2,75–22,1; p<0,0001), уперше – в 2,08 разу (OR=3,44, 95%CI OR=1,33–8, 88; p=0,009).

Отримані закономірності в цілому узгоджуються з даними окремих дослідників. Деякі з них вважають, що помірна гіперпродукція NO шляхом вазодилатації покращує тканинну перфузію, інгібує адгезію та агрегацію тромбоцитів, виявляє антитромботичну дію, а зниження лейкоцитарно-ендотеліальної адгезивності може попередити виникнення критичної стадії запальної реакції [2, 7, 15]. Інші автори описують абсолютно протилежні ефекти підвищеного рівня NO [9, 10], вважаючи, що гіперпродукція NO призводить до цитотоксичних ефектів, ініціації апоптозу, розширення приінфарктної зони, погіршуючи подальший перебіг і прогноз ІМ. Є переконливі дані, що дисфункція ендотелію пов'язана з факторами системного запалення – СРП, прозапальними цитокінами, порушенням ліпідного, вуглеводного обмінів, оксидантним стресом і т.д. у хворих із ІМ [9, 12]. Поєднання зазначених вище факторів збільшує ризик виникнення ІМ [9, 12].

ВИСНОВКИ

1. Q-ІМ супроводжується зростанням гуморальних маркерів пошкодження ендотелію (sVCAM-1, сумарних стабільних метаболітів NO) і запаленням (СРП) на 18,6–47,1%, що посилюється при нижній локалізації ІМ (за вмістом sVCAM-1 – на 33,8%). DD-генотип гена ACE і TT-

генотип гена eNOS асоціюють з підвищенням рівнів sVCAM-1 і СРП на 19,1–40,8%, а також метаболітів NO у носіїв ТТ-генотипу на 23,7%, що додатково засвідчує вагомішу ендотеліальну дисфункцію внаслідок надлишкового синтезу нітрит-аніону і відсутності адекватної компенсаторної відповіді коронарних судин.

2. Підвищення sVCAM є потенційним фактором ризику Q-ІМ (OR=4,51) незалежно від його локалізації та черговості виникнення. Зростання рівня метаболітів NO збільшує ризик ІМ у 4,43–4,80 разу незалежно від його виду, розташування і черговості. СРП підвищує ризик появи Q-ІМ у 2,16 разу (OR=3,75), по передній стінці міокарда ЛШ – у 2,77 разу (OR=7,79), первинного виникнення – у 2,08 разу (OR=3,44).

3. Комплексна терапія ІМ сприяла достовірному зниженню гуморальних маркерів дисфункції ендотелію та запалення через 27–28 діб лікування в 1,4–2,3 разу, через 6 міс спостереження – в 1,5–2,0 разу. Застосування ТЛТ сприяло додатковому достовірному зниженню токсичних рівнів метаболітів NO на 17,2%. Наявність DD-генотипу гена ACE асоціює з достовірно більшим зниженням рівнів sVCAM-1 і СРП під впливом лікування як на 28-у добу в стаціонарі, так і через 6 міс спостереження (краще – на тлі ТЛТ); у носіїв Т-алеля гена eNOS рівень sVCAM-1 на тлі ТЛТ знизився на 30,7–31,2%. Вміст метаболітів NO зменшився сильніше після лікування із застосуванням ТЛТ у носіїв D-алеля гена ACE (на 39,1% і 35,2%) і не залежав від алельного стану гена eNOS.

Перспектива подальших досліджень: молекулярно-генетичні дослідження в кардіології; прогнозування гострого інфаркту міокарда.

Ассоциация полиморфизма генов ACE (I/D) и eNOS (894G>T) с системным воспалительным ответом, дисфункцией эндотелия у больных с острым инфарктом миокарда: изменения под влиянием лечения

Ю.В. Урсуляк, Л.П. Сидорчук, С.В. Билецкий, Л.Г. Крикливец, О.А. Петринич, А.А. Соколенко

В исследовании изучена динамика гуморальных факторов эндотелиальной дисфункции: растворимой формы адгезивной молекулы сосудистых клеток (sVCAM-1), суммарных метаболитов NO и системного воспалительного ответа – С-реактивного протеина (СРП) у больных с острым инфарктом миокарда под влиянием лечения с учетом полиморфизма генов ангиотензин-превращающего фермента (ACE, I/D) и эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS, T894G). Наличие DD-генотипа гена ACE ассоциирует с достоверно большим снижением уровней sVCAM-1 и СРП под влиянием лечения, лучше – на фоне тромболитической терапии (ТЛТ) ($p<0,05$); у владельцев Т-аллели гена eNOS уровень sVCAM-1 на фоне ТЛТ снизился на 30,7–31,2%. Содержание метаболитов NO больше уменьшилось у носителей D-аллели гена ACE тоже после лечения с использованием ТЛТ (на 39,1% и 35,2%) и не зависело от алельного состояния гена eNOS.

Ключевые слова: *полиморфизм генов, острый инфаркт миокарда, дисфункция эндотелия, лечение.*

Association of genes polymorphism ACE (I/D) and eNOS (894G>T) with systemic inflammatory response, endothelial dysfunction in patients with acute myocardial infarction

J.V. Ursuliak, L.P. Sydorchuk, S.V. Byletskiy, L.G. Kryklyvetc, O.A. Petrynych, A.A. Sokolenko

The dynamics of endothelial dysfunction (ED) humoral factors: a soluble form of vascular cell adhesion molecule 1 (sVCAM-1), total NO metabolites and systemic inflammatory response – C-reactive protein (CRP) in patients with acute myocardial infarction under influenced the treatment and depending on genes polymorphism – angiotensin converting enzyme (ACE, I/D) and endothelial nitric oxide synthase (eNOS, T894G) were evaluated. The presence of DD-genotype of ACE gene is associated with a significantly greater decrease of sVCAM-1 and CRP levels under influence of treatment (better with thrombolytic therapy (TLT), $p<0.05$); in T-allele carriers of eNOS gene the level sVCAM-1 under TLT decreased by 30,7–31,2%. Content of NO metabolites decreased stronger in D-allele carriers of ACE gene, also after combined treatment with TLT (39,1% and 35,2%) and did not depend on the alleles' of eNOS gene.

Key words: *genes' polymorphism, acute myocardial infarction, endothelial dysfunction, treatment.*

Сведения об авторах

Урсуляк Юлия Витальевна – кафедра семейной медицины Буковинского государственного медицинского университета, Областной клинический кардиологический диспансер, 58000, г. Черновцы, Театральная пл., 2; тел.: (067) 878-44-56. E-mail: lsydorchuk@ukr.net

Сидорчук Лариса Петровна – кафедра семейной медицины Буковинского государственного медицинского университета, 58000, г. Черновцы, Театральная пл., 2; тел.: (067) 878-44-56. E-mail: lsydorchuk@ukr.net

Билецкий Семен Виссарионович – кафедра семейной медицины Буковинского государственного медицинского университета, 58000, г. Черновцы, Театральная пл., 2

Крикливец Любовь Григорьевна – департамент охраны здоровья и гражданской защиты населения Черновицкой областной государственной администрации, 58010, г. Черновцы, ул. Грушевского, 1

Петринич Оксана Анатольевна – кафедра семейной медицины Буковинского государственного медицинского университета, 58000, г. Черновцы, Театральная пл., 2

Соколенко Алина Андреевна – кафедра семейной медицины Буковинского государственного медицинского университета, 58000, г. Черновцы, Театральная пл., 2

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гетьман О.И. Динамика показателей содержания оксида азота и продуктов перекисного окисления липидов у больных с артериальной гипертензией / О.И. Гетьман, В.В. Гирин // Укр. терапевт. журн. – 2011. – № 3. – С. 89–91.

2. Лутай М.И. Роль дисфункции эндотелия, воспаления и дислипидемии в атерогенезе / М.И. Лутай, И.П. Голикова, В.А. Слободской // Укр. кардіол. журн. – 2007. – № 5. – С. 37–47.

3. Наказ МОЗ України, версія № 8 від 08.05.2013 «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога)» / МОЗ. – К.: МОЗ, 2013 – Режим доступу: http://pci-ua.org/files/protokol_ami_ukranian/Protokol_Sokolov.pdf

4. Полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтетазы у больных с острыми коронарными синдромами: распространенность, значение для прогноза и выбора тактики лечения / А.Н. Пархоменко, Я.М. Лутай, О.И. Иркин [и др.] // Укр. кардіол. журн. – 2009. – Додаток 1. – С. 15–23.

5. Проект рекомендацій Асоціації кардіологів України щодо ведення хворих з гострими коронарними синдромами: гострі коронарні синдроми без стійкої елевації сегмента ST / О.М. Пархоменко, К.М. Амосова,

Г.В. Дзяк, В.З. Нетяженко [та ін. з робочої групи з невідкладної кардіології Асоціації кардіологів України] // WebCardioOrg. – 2013. – Режим доступу до журн.: http://www.webcardio.org/Data/Sites/1/lecture/rekomendacii–1.pdf

6. Целуйко В.И. Генетические аспекты инфаркта миокарда / В.И. Целуйко, Е.И. Попова // Серце і судини. – 2008. – № 1. – С. 47–53.

7. Antoniades C. Effect of endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms on oxidative stress, inflammatory status, and coronary atherosclerosis: an example of transient phenotype / C. Antoniades, D. Tousoulis, C. Stefanadis // J. Am. Coll. Cardiology. – 2007. – Vol. 49, № 11. – P. 1226.

8. Combined effects of ACE (I/D) and eNOS (894T>G) genes polymorphism in patients with arterial hypertension in the realization of molecular mechanisms of left ventricular hypertrophy. / L.P. Sydorchuk, I.Y. Gaborets, A.R. Sydorchuk [et al.] // New Armen. Med. J. – 2013. – Vol. 7 (2). – P. 44–54.

9. Coronary endothelial dysfunction in patients with early coronary artery disease is associated with the increase in intravascular lipid core plaque / Byoung-Joo Choi, Abhiram Prasad, Rajiv Gulati1 [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34 (27). – P. 2047–2054.

10. Endothelial dysfunction over the course of coronary artery disease / Enrique Gutierrez, Andreas Flammer, Lilach Lerman [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34 (41). – P. 3175–3181.

11. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / ESC Task Force Members // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33 (15). – Режим доступу: www.escardio.org/guidelines

12. Ganz Peter. Endothelial dysfunction in coronary heart disease is more than a systemic process / Peter Ganz, Priscilla Y. Hsue // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34 (27). – P. 2025–2027.

13. Provoked coronary spasm at chronic stage predicts cardiovascular events in patients who underwent successful complete coronary revascularization with first-generation drug-eluting stents / S. Ito, K. Nakassuka, S. Sekimoto [et al.] // Eur. Heart J. – 2013.– Vol. 34. – P. 4814.

14. Sydorchuk L.P. Influence of pharmacogenetically determined treatment on parameters of peripheral hemodynamics in patients with arterial hypertension. / L.P. Sydorchuk, K.M. Amosova // New Armen. Med. J. – 2011. – Vol. 5 (2). – P. 35–43.

15. Value of Angiotensin-Converting Enzyme and Monoxide Nitrogen in Pathogenesis of Myocardium Remodeling Depending on Genes' Polymorphism of ACE (I/D) and eNOS (894T>G) in Patients with Arterial Hypertension. / L.P. Sydorchuk, I.Y. Gaborets, A.R. Sydorchuk [et al.] // Intern. J. Collab.Res.Int. Med.&Pub.Health.– 2013. – Vol. 5 (3). – P. 168–178.

Статья поступила в редакцию 5.12.2014

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

УЧЕНЫЕ ОБЪЯСНИЛИ, ПОЧЕМУ У МНОГИХ ЛЮДЕЙ ЗИМОЙ РАЗВИВАЕТСЯ ДЕПРЕССИЯ

При сезонной депрессии (или сезонном аффективном расстройстве, САР) у человека, в остальное время не испытывающего никаких психологических проблем, с наступлением зимы появляются симптомы депрессии ("зимний блюз").

Исследование с использованием сканирования мозга показало, что у людей, страдающих САР, происходят значительные колебания между уровнями белка - переносчика серотонина в зимнее и летнее время, что приводило к дефициту серотонина зимой. У здоровых в этом отношении людей колебаний замечено не было.

Кстати, в середине октября венгерские ученые обнаружили, что время года, в которое родился человек, влияет на его характер и вероятность развития различных психических заболеваний. А несколько месяцев назад британские и испанские ученые выяснили, что кормление ребенка грудью значительно уменьшает вероятность развития послеродовой депрессии. При том что, как давно известно, материнская послеродовая депрессия может иметь серьезные последствия для отношений мамы и ребенка.

http://www.vokrugsveta.ru