

DOI 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-156-160

УДК 616.12-008.331.1:613.25:616.43-008.6:575.22

*Псарьова В. Г., **Кочуєва М. М.

АСОЦІАЦІЇ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА АДІПОНЕКТИНУ З ВИРАЖЕНІСТЮ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБИ З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА

*Сумський державний університет (м. Суми)

**Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

valentinapsareva27@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри фтизіатрії, пульмонології та сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти «Клітинно-молекулярні і нейрогуморальні механізми ремоделювання органів-мішеней, їх взаємозв'язки і корекція у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію із супутнім ожирінням», № державної реєстрації 0117U006894.

Вступ. Дослідження останніх років довели, що спадкові фактори є одними з найбільш значущих предикторів розвитку таких найбільш поширених неінфекційних захворювань, як гіпертонічна хвороба (ГХ), ожиріння і цукровий діабет 2-го типу. При цьому продовжують активно вивчати і залишаються дискусійними різні аспекти експресії та поліморфізму генів-кандидатів неінфекційних захворювань, а також їх зв'язки з розвитком і прогресуванням ураження основних органів-мішеней [1-4,5].

У розвитку коморбідності ГХ і ожиріння важлива роль належить активності адипокінів – пептидних гормонів, що синтезуються жировою тканиною і регулюють енергетичний обмін [4,6-8]. Зокрема, адипонектин секретується виключно жировою тканиною, відіграє важливу роль у метаболізмі глюкози та ліпідів. Відомо, що рівень адипонектину має статеві та індивідуальні генетичні відмінності. У здоровому організмі експресія рецепторів адипонектину корелює з рівнем інсулінемії, але значно знижується в умовах наявності інсулінорезистентності (ІР). При цьому секреція адипонектину не збільшується пропорційно зростанню маси жирової тканини. Рівень адипонектину при ожирінні нижчий, ніж в осіб із нормальною масою тіла [5,9-11].

Продукція та активність адипонектину залежить від структури гена адипонектину (ADIPOQ), локалізованого на 3-й хромосомі в локусі 3q27. За наявності кількох поліморфних ділянок у гені ADIPOQ саме поліморфний маркер G276T розглядається як найбільш клінічно значущий у розвитку ожиріння, ІР і цукрового діабету 2-го типу [8,9,11-15].

Таким чином, дослідження молекулярно-генетичних механізмів у розвитку коморбідної патології – ГХ та ожиріння – є актуальними і потребують поглиблення знань щодо патологічних процесів, які можуть бути наслідком генетичного поліморфізму.

Мета дослідження полягала у вивченні асоціації генетичного поліморфізму маркера G276T гена ADIPOQ з вираженістю метаболічних порушень при гіпертонічній хворобі (ГХ) з різною масою тіла.

Клінічна характеристика хворих і методи дослідження. Було обстежено 300 пацієнтів із ГХ віком від 45 до 55 років, які дали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні і відповідали критеріям включення. До групи 1 увійшло 200 пацієнтів із ГХ

в поєднанні з ожирінням І–ІІ ступенів, до групи 2 – 50 пацієнтів із ГХ і нормальною масою тіла, до групи 3 – 50 пацієнтів із ГХ і надлишковою масою тіла, до контрольної – 30 практично здорових осіб, у яких ГХ і ожиріння були виключені на підставі даних клініко-інструментального дослідження.

Критерії включення до дослідження: ГХ ІІ стадії, 2-го ступеня; ожиріння І ступеня (ІМТ – 30–34,9), ожиріння ІІ ступеня (ІМТ – 35–39,9), абдомінальне ожиріння (за критеріями IDF, 2005): об'єм талії > 94 см для чоловіків і > 80 см – для жінок; хронічна серцева недостатність (ХСН) І–ІІ функціональних класів (ФК); збережена фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ); нормальна швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), нормокреатиніємія, відсутність протеїнурії (допустима лише мікроальбумінурія); вік пацієнтів 45–55 років.

Критерії виключення з дослідження: наявність супутньої патології у пацієнтів із ГХ (гострий коронарний синдром, постінфарктний кардіосклероз, тяжкі порушення ритму і провідності, ревматичні вади серця, системні захворювання сполучної тканини, онкозахворювання, симптоматична АГ, захворювання щитоподібної залози, гострі запальні процеси); ГХ ІІІ стадії, 3-го ступеня; ожиріння ІІІ ступеня; цукровий діабет 1-го і 2-го типів; ХСН ІІІ–ІV ФК; помірно знижена і знижена ФВ ЛШ; знижена ШКФ, наявність протеїнурії; вік пацієнтів – менше ніж 45 і більше ніж 55 років; відмова пацієнтів від дослідження.

Фізикальне обстеження пацієнтів включало вимірювання зросту, маси тіла та розрахунку ІМТ, кг/м²:

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2.$$

Пацієнтам, які були залучені до дослідження, стандартними біохімічними методами визначали концентрації глюкози венозної крові натще, інсуліну, загального холестерину (ХС), тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів високої (ХС ЛПВЩ) та низької щільності (ХС ЛПНЩ).

ІР визначали за моделлю НОМА:

$$\text{НОМА-ІР} = \text{глюкоза крові (ммоль/л)} \times \text{інсулін крові (мкОД/л)} / 22,5.$$

Функціональний стан жирової тканини оцінювали за рівнями в крові лептину та адипонектину. Лептин визначали в сироватці крові за допомогою наборів «Leptin ELISA» («DRG Diagnostics», Німеччина). При визначенні рівнів адипонектину використовували тест-систему «AviBion Human Adiponectin (Acsp30) Elisa Kit» («Ani Biotech Oy Origenium Laboratories Business Unit», Фінляндія).

На підставі даних полімерної ланцюгової реакції з прямим (5'-GGCCTCTTTCATCACAGACC-3') і зворотним (5'-AGATGCAGCAAAGCCAAAGT-3') праймерами встановлювали генетичний поліморфізм G276T. Продукти ампліфікації були інкубовані з рестриктазою BsmI

Розподіл алелів і генотипів ADIPOQ у групах дослідження

Показник	Група дослідження				Різниця між групами					
	ГХ ++ ожиріння, n = 200	ГХ + нормальна маса тіла, n = 50	ГХ ++ надмірна маса тіла, n = 50	Контрольна група, n = 30	χ^2 , p ₁₋₂	χ^2 , p ₁₋₃	χ^2 , p _{1-к}	χ^2 , p ₂₋₃	χ^2 , p _{2-к}	χ^2 , p _{3-к}
	1	2	3	К						
G/G	76 (38 %)	30 (60 %)	26 (52 %)	20 (66,7 %)	7,93 p = 0,005	3,25 p = 0,072	8,82 p = 0,003	0,65 p = 0,420	0,36 p = 0,551	1,65 p = 0,001
G/T	101 (50,5 %)	19 (38 %)	21 (42 %)	9 (30,0 %)	2,5 p = 0,114	1,16 p = 0,282	4,39 p = 0,036	0,17 p = 0,683	0,23 p = 0,638	1,15 p = 0,283
T/T	23 (11,5 %)	1 (2 %)	3 (6 %)	1 (3,3 %)	p = 0,028	p = 0,192	p = 0,146	p = 0,309	p = 0,712	p = 0,517
G-алель	253 (63,2 %)	78 (78 %)	65 (65 %)	49 (81,7 %)	7,78 p = 0,005	0,11 p = 0,834	7,85 p = 0,005	p = 0,030	0,31 p = 0,579	5,09 p = 0,024
T-алель	147 (36,8 %)	22 (22 %)	35 (35 %)	11 (18,3 %)						

у буфері. Продукти гідролізу виділяли в поліакриламідному гелі та візуалізували під ультрафіолетом.

За поліморфізмом G276T було ідентифіковано три генотипи ADIPOQ (G/G, G/T і T/T).

Одержані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми «STATISTICA». Дані подані у вигляді $M \pm \sigma$, де M – середнє арифметичне, а σ – середньоквадратичне відхилення. Результати генетичного аналізу оцінювали з використанням критерію χ^2 і визначенням достовірності методом Фішера. Під час аналізу значущості розходжень між двома групами за вираженістю показника, вимірюваного числом, використовували t-критерій Стьюдента. За необхідності порівняння малих за обсягом груп оцінювали різниці за ранговим U-критерієм Манна – Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведеного дослідження встановлено, що генотипи у групах дослідження розподілялися так: гомозиготний G/G-генотип (за даними низки авторів розглядається як протективний) відзначений у достовірно меншій кількості гіпертензивних пацієнтів з ожирінням порівняно з пацієнтами з нормальною масою тіла ($p = 0,005$) і практично здоровими особами ($p = 0,003$). У той самий час у пацієнтів із ГХ та надмірною вагою G/G-генотип був представлений у достовірно меншій кількості хворих порівняно з контрольною групою ($p = 0,001$). Необхідно зазначити, що в достовірно більшій кількості гіпертензивних пацієнтів з ожирінням порівняно з пацієнтами з нормальною масою тіла ($p = 0,028$) мав місце несприятливий, за даними низки науковців [6,8,9,12], гомозиготний T/T-генотип. При цьому в достовірно більшій кількості пацієнтів з ожирінням порівняно з практично здоровими особами ($p = 0,036$) відзначений гетерозиготний G/T-генотип (табл. 1).

Аналіз розподілу алелів у групах дослідження засвідчив, що алель T, який асоціюється з розвитком ІР, мав місце в достовірно більшій кількості

пацієнтів із ГХ і супутнім ожирінням порівняно з гіпертензивними пацієнтами з нормальною масою тіла ($p = 0,005$) і практично здоровими особами ($p = 0,005$) (табл. 1). Відзначено, що при ГХ з наявністю надмірної ваги алель T траплявся достовірно частіше, ніж при ГХ з нормальною масою тіла ($p = 0,030$) та у практично здорових осіб ($p = 0,024$).

Наступний етап дослідження полягав у пошуку асоціацій поліморфізму ADIPOQ з різницею метаболічних показників у різних групах дослідження (табл. 2–4).

Зокрема, було встановлено, що в пацієнтів групи 1 (з коморбідністю ГХ та ожиріння) ІМТ був достовірно більший за G/T- і T/T-генотипів порівняно з G/G-генотипом ($p = 0,009$ і $p = 0,021$ відповідно). Вираженість ІР також відрізнялася за різних генотипів ADIPOQ: за G/T- і T/T-генотипів установлені достовірно вищі рівні інсуліну ($p = 0,000$) і HOMA-IR ($p = 0,009$ і $p = 0,000$) порівняно з G/G-генотипом (табл. 2). Крім того, G276T-поліморфізм гена ADIPOQ асоціювався з вираженістю дисбалансу адипокінів: рівні адипонектину за G/T- і T/T-генотипів були достовірно нижчими ($p = 0,001$ і $p = 0,048$ відповідно), а рівні лептину – достовірно вищими ($p = 0,000$ і $p = 0,003$ відповідно), ніж за G/G-генотипу. За гомозиготного T/T-генотипу додатково відзначена різниця рівнів тригліцеридів

Таблиця 2.

Метаболічні показники в пацієнтів групи 1 (з коморбідністю ГХ та ожиріння) залежно від генотипів ADIPOQ

Показник	Генотип G/G, n = 76	Генотип G/T, n = 101	Генотип T/T, n = 23
ІМТ, кг/м ²	33,98 ± 2,94	35,18 ± 2,70*	35,90 ± 1,78**
Глюкоза крові натще, ммоль/л	4,89 ± 0,26	4,87 ± 0,26	4,92 ± 0,28
Інсулін, мкОд/мл	11,73 ± 4,26	16,72 ± 4,61*	18,57 ± 5,36**
HOMA-IR	2,54 ± 0,89	3,62 ± 1,01*	4,05 ± 1,18**
Загальний холестерин, ммоль/л	6,08 ± 0,52	6,11 ± 0,48	5,90 ± 0,34
Тригліцериди, ммоль/л	1,83 ± 0,34	1,94 ± 0,37	2,05 ± 0,40*
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,71 ± 0,72	4,88 ± 0,49	4,95 ± 0,58
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,99 ± 0,10	1,00 ± 0,10	0,97 ± 0,07
Адипонектин, нг/мл	6,53 ± 0,50	6,41 ± 0,33*	6,33 ± 0,56**
Лептин, нг/мл	13,96 ± 2,47	15,74 ± 2,28*	16,75 ± 2,48**

Примітка. *Статистично значущі відмінності між G/G- і G/T-генотипами. **Статистично значущі відмінності між G/G- і T/T-генотипами.

Таблиця 3.
Метаболічні показники в пацієнтів групи 2
(з ГХ і нормальною масою тіла)
залежно від генотипів ADIPOQ

Показник	Генотип G/G, n = 30	Генотип G/T, n = 19
ІМТ, кг/м ²	23,68 ± 0,72	23,91 ± 2,70*
Глюкоза крові натще, ммоль/л	4,02 ± 0,25	4,14 ± 0,16
Інсулін, мкОд/мл	7,55 ± 3,45	8,26 ± 1,53
НОМА-ІR	1,39 ± 0,13	3,17 ± 0,32
Загальний холестерин, ммоль/л	4,56 ± 0,58	4,62 ± 0,63
Тригліцериди, ммоль/л	1,29 ± 0,22	1,32 ± 0,20
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,48 ± 0,31	2,61 ± 0,40
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,24 ± 0,11	1,11 ± 0,09
Адипонектин, нг/мл	7,90 ± 0,39	7,62 ± 0,68
Лептин, нг/мл	10,95 ± 0,80	11,38 ± 0,89

Примітка. * Статистично значущі відмінності між G/G- і G/T-генотипами.

порівняно з G/G-генотипом (2,05 ± 0,40 і 1,83 ± 0,34 ммоль/л, p = 0,047).

Пошук асоціацій поліморфізму гена ADIPOQ з вираженістю метаболічних показників у групі 2 (пацієнти з ГХ і нормальною масою тіла) засвідчив, що гомозиготний Т/Т-генотип мав місце лише в одного пацієнта, тому зазначений генотип був виключений з аналізу. В той самий час порівняльне оцінювання G/G- і G/T-генотипів показало, що в пацієнтів з ГХ і нормальною масою тіла поліморфізм гена ADIPOQ асоціювався лише з різницею ІМТ (23,68 ± 0,72 за G/G-генотипу та 23,91 ± 2,70 за G/T-генотипу,

Таблиця 4.
Метаболічні показники в пацієнтів групи 3
(з ГХ і надмірною вагою) залежно від генотипів ADIPOQ

Показник	Генотип G/G, n = 26	Генотип G/T, n = 21	Генотип Т/Т, n = 3
ІМТ, кг/м ²	27,41 ± 1,68	28,82 ± 1,74*	28,34 ± 0,83
Глюкоза крові натще, ммоль/л	4,67 ± 0,26	4,72 ± 0,29	4,80 ± 0,21
Інсулін, мкОд/мл	11,17 ± 2,24	12,77 ± 2,42*	13,10 ± 0,61
НОМА-ІR	2,22 ± 0,53	2,55 ± 0,44*	2,67 ± 0,20
Загальний холестерин, ммоль/л	5,64 ± 0,47	5,78 ± 0,50	5,73 ± 0,59
Тригліцериди, ммоль/л	1,45 ± 0,09	1,52 ± 0,14	1,63 ± 0,06
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,53 ± 0,19	3,69 ± 0,24	3,72 ± 0,03
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,13 ± 0,08	1,13 ± 0,09	1,16 ± 0,03
Адипонектин, нг/мл	7,85 ± 0,64	7,53 ± 0,74	7,69 ± 1,11
Лептин, нг/мл	12,72 ± 1,86	12,81 ± 1,51	12,12 ± 1,76

Примітка. *Статистично значущі відмінності між G/G- і G/T-генотипами.

Література

1. Bilovol OM, Shalimova AS, Kochuieva MM. Komorbidnist hipertonicnoi khvoroby i tsukrovoho diabetu 2 typu – aktualna problema suchasnoi medytsyny. Ukrainskyi Terapevtichnyi Journal. 2014;1:11-7. [in Ukrainian].
2. Balabolkina MI, redactor. Insulinovaya rezistentnost: molekulyarno-geneticheskie mehanizmyi razvitiya, diagnostika i korrektsiya pri saharom diabetie tip 2. Moskva; 2007. 36 s. [in Russian].
3. Mayorov AYU. Insulinorezistentnost v patogeneze saharogo diabeta 2 tipa. Saharnyyi diabet. 2011;1:35-43. [in Russian].
4. Provorotov VM, Drobysheva ES, Bunina MN. Fenomen insulinorezistentnosti: mehanizmyi formirovaniya, vozmozhnosti diagnostiki i sposobyi korrektsii na sovremenno etape. Novyie Sankt-Peterburgskie vrachebnyie vedomosti. 2014;1:82-5. [in Russian].
5. Shalimova A, Fadiieienko G, Kolesnikova O, Isayeva A, Zlatkina V, Nemtsova V, et al. The role of genetic polymorphism in the formation of arterial hypertension, type 2 diabetes and their comorbidity. Current Pharmaceutical Design. 2019;25:218-27.
6. Fredriksson J, Carlsson E, Orho-melander M. A polymorphism in the adiponectin gene influences adiponectin expression levels in visceral fat in obese subjects. Int J Obes (Lond). 2006;30:226-32.
7. Kumar S, O'Rahilly S. Insulin Resistance. Insulin action and its disturbances in disease. Chichester, 2005. 599 p.
8. Melistas L, Christos SM, Meropi K. Association of the +45T>G and +276G>T polymorphisms in the adiponectin gene with insulin resistance in nondiabetic Greek women. Eur J Endocrinology. 2009;161(6):845-52.
9. Potapov VA, Chistiakov DA, Dubinina A. Adiponectin and adiponectin receptor gene variants in relation to type 2 diabetes and insulin resistance-related phenotypes. Rev Diabet Studies. 2008;5(1):28-37.
10. Sheng T, Yang K. Adiponectin and its association with insulin resistance and type 2 diabetes. J Genet Genom. 2008;35:321-6.

p = 0,041) та не асоціювався з достовірною різницею інших показників (табл. 3).

У групі 3 (пацієнти з ГХ і надмірною вагою) гомозиготний Т/Т-генотип мав місце в трьох пацієнтів, тому зазначений генотип був поданий у таблиці, але виключений з аналізу через неможливість проведення коректного порівняння його з іншими генотипами (табл. 4). До того ж порівняльне оцінювання G/G- і G/T-генотипів засвідчило, що в пацієнтів із ГХ і надмірною вагою поліморфізм гена ADIPOQ асоціювався не лише з різницею ІМТ (27,41 ± 1,68 за G/G-генотипу та 28,82 ± 1,74 за G/T-генотипу, p = 0,049), як у пацієнтів групи 2, а також із більш вираженою ІR (рівні інсуліну і НОМА-ІR достовірно (p = 0,023 і p = 0,047 відповідно) відрізнялися за G/G- і G/T-генотипів), як у пацієнтів групи 1. У той самий час подібно до пацієнтів групи 2 та на відміну від пацієнтів групи 1 у хворих із ГХ за надмірної маси тіла поліморфізм гена ADIPOQ не асоціювався з різницею рівнів атерогенних ліпопротеїдів і дисбалансом адипокінів (табл. 4).

Таким чином, у результаті проведеного дослідження встановлено, що вираженість асоціацій G276T-поліморфізму гена ADIPOQ з різницею рівнів метаболічних показників пацієнтів із ГХ відрізнялася залежно від маси тіла.

Висновки. Алей Т поліморфного маркера G276T гена ADIPOQ асоціюється з розвитком ГХ і супутнього ожиріння.

Вплив G276T-поліморфізму гена ADIPOQ відрізняється залежно від маси тіла пацієнтів із ГХ.

За наявності в пацієнтів із коморбідністю ГХ та ожиріння G/T- і Т/Т-генотипів мають місце більш виражені порушення метаболічних показників, ніж за генотипу G/G: достовірно більший ІМТ, вищі рівні тригліцеридів, більш виражені ІР та дисбаланс адипокінів.

Наявність G/T-генотипу ADIPOQ у пацієнтів із ГХ і нормальною масою тіла асоціюється з більшим ІМТ, а в пацієнтів із ГХ і надмірною вагою – додатково ще з більш вираженою ІР.

Перспективи подальших досліджень. Ураховуючи важливу роль поліморфізму гена ADIPOQ у розвитку ІР, необхідно відзначити перспективність вивчення одночасного впливу поліморфізму інших генів, що впливають на формування ІР.

- Whitehead JP, Richards AA, Hickman JJ. Adiponectin – a key adipokine in the metabolic syndrome. *Diab, Obes, Metabol.* 2006;8:264-80.
- Lin CH, Ho CY, Liu CS. Influence of Adiponectin Gene Polymorphisms on Adiponectin Serum Level and Insulin Resistance Index in Taiwanese Metabolic Syndrome Patients. *Chin J Physiol.* 2012;55(6):405-11.
- Siitonen N, Pulkkinen L, Lindström J. Association of ADIPOQ gene variants with body weight, type 2 diabetes and serum adiponectin concentrations: the Finnish Diabetes Prevention Study. *BMC Med Genet.* 2011;10:12-5.
- Takahashi M, Arita Y, Yamagata K. Genomic structure and mutations in adipose-specific gene, adiponectin. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24:861-8.
- Yang WS, Yang YC, Chen CL. Adiponectin SNP276 is associated with obesity, the metabolic syndrome, and diabetes in the elderly. *Am J Clin Nutr.* 2007;1:86(2):509-13.

АСОЦІАЦІЇ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА АДІПОНЕКТИНУ З ВИРАЖЕНІСТЮ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБИ З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА

Псарьова В. Г., Кочуєва М. М.

Резюме. Мета дослідження полягала у вивченні асоціації генетичного поліморфізму маркера G276T гена адипонектину з вираженістю метаболічних порушень при гіпертонічній хворобі (ГХ) з різною масою тіла.

Обстежено 300 пацієнтів із ГХ віком від 45 до 55 років, які дали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні і відповідали критеріям включення. До групи 1 увійшло 200 пацієнтів із ГХ в поєднанні з ожирінням I–II ступенів, до групи 2 – 50 пацієнтів із ГХ і нормальною масою тіла, до групи 3 – 50 пацієнтів із ГХ і надлишковою масою тіла, до контрольної – 30 практично здорових осіб, у яких ГХ та ожиріння були виключені на підставі даних клініко-інструментального дослідження.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що алель Т поліморфного маркера G276T гена адипонектину асоціюється з розвитком ГХ і супутнього ожиріння. Вплив G276T-поліморфізму гена адипонектину відрізняється залежно від маси тіла пацієнтів із ГХ. За наявності в пацієнтів із коморбідністю ГХ та ожиріння G/T- і T/T-генотипів мають місце більш виражені порушення метаболічних показників, ніж при генотипі G/G: достовірно більший індекс маси тіла (ІМТ), вищі рівні тригліцеридів, більш виражені інсулінорезистентність (ІР) та дисбаланс адипокінів. Наявність G/T-генотипу гена адипонектину в пацієнтів із ГХ і нормальною масою тіла асоціюється з більшим ІМТ, а в пацієнтів із ГХ та надмірною вагою – додатково ще з більш вираженою ІР.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ожиріння, поліморфізм гена адипонектину, інсулінорезистентність, метаболічні показники.

АСОЦІАЦІЇ ПОЛІМОРФІЗМА ГЕНА АДІПОНЕКТИНА С ВИРАЖЕНІСТЮ МЕТАБОЛІЧЕСКИХ НАРУШЕНЬ ПРИ ГІПЕРТОНІЧЕСЬКОЇ БОЛЕЗНИ С РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА

Псарьова В. Г., Кочуєва М. М.

Резюме. Цель исследования заключалась в изучении ассоциации генетического полиморфизма маркера G276T гена адипонектина с выраженностью метаболіческих нарушений при гипертонической болезни (ГБ) с разной массой тела.

Обследовано 300 пациентов с ГБ в возрасте от 45 до 55 лет, давших информированное письменное согласие на участие в исследовании и соответствовавших критериям включения. Первую группу составили 200 пациентов с ГБ в сочетании с ожирением I–II степеней, вторую группу – 50 пациентов с ГБ и нормальной массой тела, третью группу – 50 пациентов с ГБ и избыточной массой тела. Контрольная группа состояла из 30 практически здоровых лиц, у которых ГБ и ожирение были исключены на основании данных клинико-инструментального обследования.

В результате проведенного исследования установлено, что аллель Т полиморфного маркера G276T гена адипонектина ассоциируется с развитием ГБ и сопутствующего ожирения. Влияние G276T-поліморфизма гена адипонектина отличается в зависимости от массы тела пациентов с ГБ. При наличии у пациентов с коморбидностью ГБ и ожирения G/T- и T/T-генотипов отмечены более выраженные нарушения метаболіческих показателей, чем при генотипе G/G: достоверно больший индекс массы тела (ІМТ), более высокие уровни тригліцеридов, более выражены инсулінорезистентность (ІР) и дисбаланс адипокінов. Наличие G/T-генотипа гена адипонектина у пациентов с ГБ и нормальной массой тела ассоциируется с большим ІМТ, а у пациентов с ГБ и избыточным весом – дополнительно еще с более выраженной ІР.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ожирение, полиморфізм гена адипонектина, інсулінорезистентность, метаболіческие показатели.

ASSOCIATION OF THE ADIPONECTIN GENE POLYMORPHISM WITH THE SEVERITY OF METABOLIC DISORDERS IN ARTERIAL HYPERTENSION WITH DIFFERENT BODY MASS

Psarova V. G., Kochuieva M. M.

Abstract. The aim of the study was to investigate the association of the G276T marker polymorphism of the adiponectin gene with the severity of metabolic disorders in arterial hypertension (AH) with different body mass.

We examined 300 patients with AH from 45 to 55 years old who gave informed written consent to participate in the study and met the inclusion criteria. Group 1 consisted of 200 patients with AH and obesity I–II classes, group 2 – 50 patients with AH and normal body weight, group 3 – 50 patients with AH and overweight. The control group consisted of 30 practically healthy individuals, in whom AH and obesity were excluded on the basis of clinical and instrumental examination data.

As a result of the study, it was established THAT the T allele of the polymorphic marker G276T of the adiponectin gene is associated with the development of AH and concomitant obesity. In patients with AH, the influence of the G276T polymorphism of the adiponectin gene differs depending on the body weight. In patients with comorbidity

of AH and obesity, in the presence of G/T- and T/T-genotypes, metabolic disorders are more pronounced than as compared to G/G-genotype: a significantly higher body mass index (BMI), higher triglyceride levels, more pronounced insulin resistance (IR) and adipokine imbalance. The presence of the G/T-genotype of the adiponectin gene in patients with AH and normal body mass is associated with higher BMI, and in patients with AH and overweight – in addition with more severe IR.

Key words: arterial hypertension, obesity, adiponectin gene polymorphism, insulin resistance, metabolic parameters.

Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 09.06.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-160-163

УДК 616.89-036.18-053.2-06:616.895.8-055.52]:615.2/3-07

Скрипніков А. М., Казаков О. А., Боднар Л. А., Боднар В. А.

ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ НЕПСИХОТИЧНИХ ПСИХІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ, БАТЬКИ ЯКИХ ХВОРИЮТЬ НА ПАРАНОЇДНУ ФОРМУ ШИЗОФРЕНІЇ

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

bod.lesya@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Клініко-психопатологічне дослідження та оптимізація лікувальних та реабілітаційно-профілактичних заходів за умов різних психічних розладів з урахуванням геліо-метеофакторів та біологічних ритмів», № державної реєстрації 0115U000839.

Вступ. Психічні захворювання, як і багато інших патологічних станів, вимагають тривалого або постійного лікування. В лікуванні дорослих з психічними розладами досягнуто значного прогресу, однак лікування дітей викликає певні труднощі. Вчені все ще досліджують методи лікування, які могли б широко застосовуватися в педіатрії. На сьогоднішній день багато лікарів застосовують для лікування дітей такі ж методи, що й для дорослих. Найчастіше – це медикаментозне лікування. До препаратів, що в більшості випадків застосовуються для лікування психічних розладів у дітей, відносяться антидепресанти, снодійні, стимулятори, препарати, які стабілізують настрій, і антипсихотичні засоби. Не менш важливою складовою лікування є психотерапія. Вона спрямована на емоційну реакцію на психічне захворювання. Це процес, в якому навчені фахівці з психічного здоров'я допомагають дітям впоратися з їх хворобою, часто обговорюючи стратегії для розуміння і вирішення своїх симптомів, думок і поведінки. Види психотерапії, що часто застосовуються у дітей, включають підтримуючу, когнітивну поведінкову, міжособистісну, групову та сімейну терапію. Також широко застосовується творча терапія. Деякі види терапії, як-от арт-терапія або ігрова терапія, можуть бути корисні, особливо при роботі маленькими дітьми, у яких можуть бути проблеми з висловленням своїх думок і почуттів [1].

Наразі суттєво збільшилася кількість призначень антипсихотичних препаратів у галузі психіатрії, зокрема і в дитячій. Сьогодні лікарі надають перевагу антипсихотичним препаратам нового покоління через їхню високу ефективність та належний профіль безпеки. Згадані засоби широко застосовують при неспсихотичних розладах, як-от розлади поведінки, розвитку, настрою та при розумовій відсталості [2]. Однак згідно з сучасними науковими поглядами, не існує таких психічних порушень в дитячому віці, які можна було б коригувати лише медикаментозним

способом. Доведено, що медикаментозні, психотерапевтичні та соціотерапевтичні методи повинні взаємно доповнювати один одного в рамках мультимодальної терапії. Проте слід звернути увагу на те, що в окремих випадках лише за допомогою медикаментозного лікування вдається залучити пацієнта до психотерапевтичних заходів. Безпосередні показання для медикаментозного лікування існують в дитячому віці лише при гострих психозах, а також при станах підвищеної небезпеки для власного здоров'я, тоді як в більшості випадків рішення про застосування медикаментозної терапії залежить від таких факторів:

- ступеня важкості симптоматики психічного розладу;
- різкого погіршення самопочуття пацієнта;
- порушення якості життя пацієнта;
- наявності обмежень спроможності до соціальної адаптації та інтеграції.

Під час призначення фармакологічних препаратів слід ретельну увагу приділяти їх ефективності у кожного окремо пацієнта, зважувати співвідношення ризику і користі, враховувати рівень дози та ризик виникнення побічної дії [3,4,5].

Метою нашої роботи було дослідити ефективність фармакотерапії виявлених психічних порушень неспсихотичного регістру у дітей, які виховувалися в сім'ях, де один з батьків хворів на параноїдну форму шизофренії.

Об'єкт і методи дослідження. Всього було обстежено 168 дітей із сімей, де один із батьків хворів на параноїдну форму шизофренії. Психічний стан дітей оцінювали комплексно з використанням клініко-анамнестичного, клініко-психопатологічного та психодіагностичного методів дослідження. При обстеженні у 108 (64,28%) дітей було виявлено психічні порушення неспсихотичного регістру, які потребували медикаментозної терапії. Всі інші 60(35,72%) дітей були здоровими або мали незначні психологічні відхилення, які корегувалися за допомогою творчої терапії та психотерапії. Серед захворювань, які потребували медикаментозного лікування, в обстежених дітей було діагностовано: фобічні тривожні розлади (F93.1), при яких такий метод лікування нами був застосований у 27 (25,00%) випадках, тікозні розлади (F95) – 17 (15,74%) випадків, змішані розлади поведінки й емоцій у вигляді депресивного синдрому