



Липидаферез (ЛА) является одним из направлений экстракорпорального лечебного воздействия на кровь и ее компоненты в составе большой группы технологий эфферентной терапии (син.: терапевтический аферез, гравитационная хирургия крови), направленное на коррекцию липидного состава крови путем удаления атерогенных фракций липопротеинов. По специфичности воздействия ЛА подразделяют на ЛНП-аферез (LDL-apheresis), селективно удаляющий из крови/плазмы все апоВ-100 содержащие липопротеины (ЛПНП, ЛПОНП, Лп(а), триглицериды) и Лп(а)-аферез (Lp(a)-apheresis), специфично удаляющий только Лп(а). Отличительной чертой ЛА является быстрое и эффективное выведение из организма больших объемов атерогенных фракций липопротеинов, а также изменение соотношения Х-ЛПНП и Х-ЛПВП в плазме крови. По мнению ряда авторов, изменить динамическое равновесие между медленно и быстро обменивающимися пулом холестерина в сторону его выхода из атеросклеротических бляшек может только интенсивное и значительное по объему удаление атерогенных фракций холестерина из организма. Методом выбора для выполнения этой задачи является ЛА [4].

Цель исследования: определить диагностическое значение уровня липопротеина (а) в развитии сердечно-сосудистых событий.

Материалы и методы. В клинике пропедевтики внутренних болезней в период с 1 октября по 30 декабря 2019 года было обследовано 30 человек: 20 из них – пациенты с перенесенным инфарктом миокарда или ишемическим инсультом давностью более 3 месяцев и менее 10 лет до начала исследования; оставшиеся 10 составили контрольную группу здоровых добровольцев. Средний возраст участников составил $64,9 \pm 14,7$ лет, из них 23 мужчин (76,7%) и 7 женщин (23,3%). Пациенты с перенесенными кардиоваскулярными событиями принимали рекомендованную гиполипидемическую терапию. Всем больным был выполнен биохимический анализ крови с определением липидограммы и Лп(а).

Результаты. Выявлялась прямая корреляционная зависимость уровня Лп(а) с возрастом ($r=0,24$; $p<0,05$), повторными сердечно-сосудистыми событиями ($r=0,26$; $p<0,05$), концентрацией Х-ЛПВП ($r=0,28$; $p<0,05$) и Х-ЛПНП ($r=0,27$; $p<0,05$) и отрицательная ассоциация с уровнем триглицеридов ($r=-0,22$; $p<0,05$). Пациенты с перенесенным инфарктом миокарда имели более высокий уровень общего холестерина ($5,64 \pm 0,97$ ммоль/л против $4,83 \pm 1,33$ ммоль/л, $p=0,057$), Х-ЛПНП ($3,14 \pm 0,89$ ммоль/л против $2,16 \pm 0,98$ ммоль/л, $p<0,05$), а также уровень Лп(а) ($69,26 \pm 26,3$ нмоль/л против $14,2 \pm 12,8$ нмоль/л, $p<0,005$) по сравнению со здоровыми добровольцами. Ассоциации высокого уровня Лп(а) с распространенностью атеросклеротического поражения не отмечалось ($p>0,05$).

Выводы:

1. Более высокие уровни Лп(а) связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых событий у пациентов с установленным сердечно-сосудистым заболеванием.

2. Необходимо продолжить изучение уровней Лп(а) для определения целевого значения, при котором будет установлено развитие и прогрессирование ССЗ.

Литература:

1. Вельков, В.В. Липопротеин (а): новые перспективы для лабораторной диагностики / В.В. Вельков // Клинико-лабораторный консилиум. – 2012. – №4 (44). – С.37-48.
2. Гуревич, В.С. Соотношение количественных характеристик и функциональных свойств липопротеинов в атерогенезе. Обзор литературы / В.С. Гуревич [и др.] // Вестник СПбГУ. – 2014. – №1. – С.67-75.
3. Зуева, И.Б. Липопротеин (а) как фактор сердечно-сосудистого риска. Современное состояние проблемы / И.Б. Зуева [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2017. – №1(57). – С.219-225.
4. Зуева, И.Б. Современные представления о роли липопротеина (а) в развитии сердечно-сосудистых событий. Возможности терапии / И.Б. Зуева [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2016. – №22(3). – С.232-243.
5. Сафарова, М.С. Эволюция взглядов на липопротеид(а): от биомаркера до терапевтической мишени / М.С. Сафарова [и др.] // Кардиология. – 2015. – №55(4). – С.71-82.
6. Kosmas, С.Е. Therapeutic management of hyperlipoproteinemia (a) / С.Е. Kosmas [et al.] // Drugs Context. – 2019. – №8. – P.1-11.
7. Ward, N.C. Molecular, population, and clinical aspects of lipoprotein(a): a bridge too far? / N.C. Ward [et al.] // Journal of clinical medicine. – 2019. – №8(12). – P.1-23.

Певень О.С.¹(6444-1954), **Зеликова А.А.**¹(8770-2753), **Пятибрат Е.Д.**¹(ID: 593470)

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА (NO) КАК ПРЕДИКТОРА ФОРМИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Проведен генетический анализ крови 41 пациента с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления наличия мутации в генах синтазы оксида азота (NO). У всех испытуемых клинически диагностированы заболевания сердечно – сосудистой системы. Среди обследуемых у части пациентов, исходя из анамнестических данных, имеется взаимосвязь между генетической предрасположенностью и наличием сердечно – сосудистых заболеваний, которые также наблюдались у родителей пациентов, их бабушек и дедушек. В ходе исследования учитывались 2 полиморфных варианта генов III типа синтазы оксида азота (NOS3, эндотелиальной или eNOS) – T786C и G894T. В результате полученных данных было выявлено, что у 70% испытуемых имеется мутация хотя бы одного из полиморфных вариантов генов NOS3 и лишь у 30% испытуемых выявлены «нормальные» аллели, что свидетельствует о наличии взаимосвязи между генетическими мутациями синтазы оксида азота (NO) и увеличением риска развития у пациентов заболеваний сердечно – сосудистой системы, в частности, таких как нейрорциркуляторная астенция, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца. Кроме того, выявлена взаимосвязь между полиморфизмом генов эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3 или eNOS) и риском развития такой патологии, как инсульт, что является прогностически неблагоприятным признаком и может привести к усугублению сопутствующих заболеваний сердечно – сосудистой системы и развитию их осложнений, а также к снижению качества и продолжительности жизни пациентов. Снижение синтеза оксида азота (NO) влияет на физиологические свойства тромбоцитов, что проявляется высоким риском образования тромбов и увеличением смертности среди пациентов.



Ключевые слова: синтаза оксида азота (NO), генетический анализ, мутации, полиморфизм генов, взаимосвязь, риск, заболевания сердечно – сосудистой системы.

Peven O.S.¹, Zelikova A.L.¹, Pyatibrat E.D.¹

POLYMORPHISM OF NITROGEN OXIDE SYNTHESIS GENES (NO), AS A PREDICTOR OF FORMATION OF CARDIO-VASCULAR PATHOLOGY

¹ S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Spend a genetic analysis of the blood of 41 patients with using polymerase chain reaction (PCR) to detect the presence of a mutation in the nitric oxide synthase (NO) genes. All patients were clinically diagnosed with diseases of the cardiovascular system. Among the patients there are a part of them, based on an anamnesis, that have a relationship between the genetic predisposition and the presence of cardiovascular diseases which were also observed in parents and grandparents of the examined patients. During the study there were 2 polymorphic variants of genes of type III synthase nitric oxide (NOS3, endothelial or eNOS) - T786C and G894T. As a result there were revealed that 70% of the patients have a mutation of at least one of the polymorphic variants of the NOS3 genes and only 30% of the patients have a "normal" allele, which indicates that there is a relationship between genetic mutations of nitric oxide synthase (NO) and an increased risk of developing diseases of the cardiovascular system in patients, in particular, such as neurocirculatory asthenia, hypertension, coronary heart disease. Besides there are a relationship between polymorphism of nitric oxide synthase genes (NOS3 or eNOS) and the risk of developing a pathology such as stroke, which is a prognostically unfavorable sign and it can lead to aggravation of concomitant diseases of the cardiovascular system and the development of their complications, also it can lead to a decrease in the quality and life expectancy of patients. A decrease in the synthesis of nitric oxide (NO) affects the physiological properties of platelets which is manifested by a high risk of blood clots and an increase in mortality among patients.

Keywords: nitric oxide synthase (NO), genetic analysis, mutations, gene polymorphism, relationship, risk, diseases of the cardiovascular system.

Введение. Молекула NO – простой радикал, легко образующий ковалентные связи, так как содержит неспаренный электрон. В естественных условиях NO («живёт») всего несколько секунд, после чего превращается в нитриты. Оксид азота способен без труда проникать сквозь клеточные мембраны благодаря отсутствию заряда и крайне малой величине молекулы [4]. Регуляторные механизмы, запускаемые продукцией оксида азота II (NO), занимают центральное место в современных представлениях о физиологических процессах, как на уровне целого организма, так и на тканевом, клеточном и молекулярном уровнях. В частности, NO играет важную роль в модуляции деятельности сердца [1]. Реакция образования NO катализируется NO-синтазой (NOS) [2]. Известны три изоформы NO-синтазы: I тип NOS (также именуемый нейрональной NOS или nNOS) постоянно экспрессируется в различных нейрональных структурах и мышцах; II тип (индуцибельная или iNOS), обычно не присутствует в скелетных мышцах, III тип (эндотелиальная или eNOS), находится в эндотелиальных клетках [3]. Из них nNOS и eNOS являются кальций-зависимыми, а iNOS – кальций независимой и транскрипционно регулируется различными цитокинами, а не кальцием [2]. Нарушения работы сердца ассоциированы не только с индукцией NOS2, но и с изменениями локализации и экспрессии конститутивных NOS – NOS1 и NOS3 [5]. Ген eNOS локализован в 7 хромосоме и кодирует белок, состоящий из 1203 аминокислот. Промотор гена eNOS содержит несколько доменов, то есть может регулироваться рядом факторов транскрипции. На сегодня описан полиморфизм гена eNOS в 11 локусах, 8 из которых изучали в качестве возможных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Ген eNOS (NOS3) – один из генов, опосредующих противовоспалительные, сосудорасширяющие и антипролиферативные эффекты [7].

Активатором NO-синтазы является ее субстрат, предшественник оксида азота L-аргинин. Конкурентным ингибитором – L-NAME (N-nitro-L-arginine methyl ester hydrochloride). Оба эти регулятора специфичны по отношению к обеим формам NOS, характерным для мышцы, нейрональной и эндотелиальной [2]. В 1992 году NOS была выявлена в нейронах и проводящей системе сердца крысы и морской свинки с помощью сразу двух реакций – иммунной и NADPH – d [1].

Сведения о NO-ергических нейронах в сердце человека в литературе отсутствуют.

Цель исследования: изучить взаимосвязь между мутациями в генах NOS3 – T786C (в котором происходит замена Тимина (Т) на Цитозин (С)), NOS3 – G894N (в котором Гуанин (G) заменяется на Тимин (Т)) и наличием сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы: с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) исследована кровь 41 пациента с клинически диагностированными заболеваниями сердечно-сосудистой системы – гипертонической болезнью, нейроциркуляторной астенией, ишемической болезнью сердца на наличие мутации в генах синтазы окиси азота (NO). У 19 исследуемых выявлены аллели «риска» в одной из мутаций генов – T786C или G894T, у 10 человек данные аллели выявлены в мутациях обоих генов и лишь у 12 испытуемых наблюдались «нормальные» аллели генов T786C и G894T.

Результаты. Результаты генетического анализа 2 полиморфных вариантов генов: NOS3 – T786C и NOS3 – G894T свидетельствуют, что у 12 человек аллель «риска» определяется в результате мутации гена NOS3 – T786C (встречаемость С-аллеля в европейской популяции составляет примерно 35%), а у 7 человек – в результате мутации гена NOS3 – G894T (в европейской популяции аллель Т встречается в 32% случаев). Среди 41 исследуемого пациента у 10 человек данной группы были выявлены мутации обоих генов (NOS3 – T786C и NOS3 – G894T). У 12 исследуемых обнаружены «нормальные» аллели генов синтазы окиси азота.

Полученные данные свидетельствуют о том, что лишь у 30% испытуемых выявлены «нормальные» аллели и не наблюдалось мутации генов NOS3. 70% исследуемых данной группы имеют аллели «риска» и мута-



цию хотя бы одного из генов NOS3: у 29% – мутация гена NOS3 – T786C; у 17% – мутация гена NOS3 – G894T; 24% исследуемых имеют мутации генов NOS3 – T786C и NOS – G894T.

Выводы. Таким образом, у лиц, имеющих полиморфные варианты генов NOS3 с Цитозином в 786 позиции и Тимином в 894 позиции, увеличивается риск возникновения заболеваний сердечно-сосудистой системы, так как вследствие эндотелиальной дисфункции происходит снижение синтеза оксида азота, увеличивается тонус венечных артерий, повышается склонность к коронарному спазму и развитию ишемической болезни сердца, а также вазоспастической стенокардии и инфаркта миокарда, гипертонии беременных. Кроме того, увеличивается риск развития тромбозов вследствие адгезии и агрегации тромбоцитов.

Литература:

1. Бушуева, О.Ю. Гендерные различия полиморфизма E298D гена эндотелиальной синтазы оксида азота и риск развития инсульта / О.Ю. Бушуева [и др.] // Клиническая медицина. – 2015. – Т.93, №2. – С.34-40.
2. Воронина, Л.П. Полиморфизм гена эндотелиальной синтазы оксида азота / Л.П. Воронина, И.В. Севостьянова, О.С. Полунина // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т.6, №2. – С.47-49.
3. Камилова, У.К. Изучение полиморфизма генов NO-синтазы и уровня показателей эндогенного оксида азота у больных с хронической сердечной недостаточностью / У.К. Камилова, Л.И. Юнусова // Сборник тезисов Юбилейной всероссийской научно-практической конференции «Достижения современной кардиологии». – 2015. – С.21-22.
4. Урясьев, О.М. Роль полиморфизма синтаз оксида азота в формировании коморбидной патологии – бронхиальной астмы и гипертонической болезни / О.М. Урясьев, А.В. Шаханов // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т.98, №2. – С.226-232.
5. Шенкман, Б.С. Нейрональная NO-синтаза – молекулярный гарант стабильности мышечного волокна. NO-зависимые сигнальные пути в активной и разгруженной мышце / Б.С. Шенкман, Ю.В. Ломоносова, Т.А. Немировская // Успехи физиологических наук. – 2015. – С.37-39.
6. Шуклин, А.В. NO-синтаза во внутрисердечных ганглиях человека в норме и при ишемии миокарда / А.В. Шуклин, Н.В. Швалев. – М.: Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росздрава, 2006. – С.34-36.
7. Forstermann, U. Nitric oxide synthase isozymes. Characterization, purification, molecular cloning, and functions / U. Forstermann, E.I. Closs, J.S. Pollock [et al.] // Hypertension. – 1994. – Vol.23. – P.1121-1131.

Перцева Н.С.¹(3228-0600)

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ НЕВРОПАТИИ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: в последние годы отмечается стойкая тенденция к увеличению количества операций по эндопротезированию тазобедренного сустава, что связано с распространенностью коксартрозов, а также со снижением возрастного порога их манифестации. Наряду с этим пропорционально увеличивается количество возможных осложнений, в том числе периперационных невропатий, которые способны приводить к длительной потере трудоспособности с высокой частотой инвалидизации. В связи с этим, целью данной статьи является анализ факторов риска периперационной невропатии седалищного нерва, а также формы и степени поражения при эндопротезировании тазобедренного сустава.

В данной статье приводится клинический случай периперационной невропатии седалищного нерва как осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава. Подробно описывается анамнез заболевания с приведением данных инструментальной диагностики. Можно проследить закономерность развития данного осложнения и выявить причинно-следственную связь между факторами риска и самим поражением. Стоит отметить, что в данной статье сделан обзор данных современной литературы по этой проблеме с привязкой к данному клиническому случаю. Становится понятно, что на всех этапах оперативного лечения необходимо выявлять факторы риска с целью профилактики поражения седалищного нерва.

Восстановление поврежденного нерва является длительным и не всегда полным, что в значительной степени определяет неудовлетворительный результат лечения. Поэтому в процессе предоперационной подготовки необходимо оценить риск развития интраоперационных невропатий. Также не стоит забывать о важности проведения реабилитационных мероприятий в раннем послеоперационном периоде. Своевременная диагностика периперационного поражения нервов позволит уточнить дальнейшую тактику ведения пациента.

Ключевые слова: эндопротезирование тазобедренного сустава, периперационные невропатии, факторы риска, осложнения, ЭНМГ, клинический случай, ишемия, компрессия.

Peritseva N.S.¹(3228-0600)

A CASE REPORT PERIOPERATIVE NEUROPATHY OF THE SCIATIC NERVE

¹ S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: in recent years, there has been a persistent tendency to increase the number of hip replacement operations, which is associated with the prevalence of coxarthrosis, as well as with a decrease in the age threshold for their manifestation. Along with this, the number of possible complications increases proportionally, including perioperative neuropathies, which can lead to long-term disability with a high frequency of disability. In this regard, the purpose of this article is to analyze the risk factors for perioperative sciatic nerve neuropathy, as well as the form and degree of damage during hip replacement.

This article presents a clinical case of perioperative sciatic nerve neuropathy as a complication of hip replacement. The history of the disease is described in detail with the data of instrumental diagnostics. You can trace the pattern of development of this complication and identify the causal relationship between risk factors and the lesion itself. It is worth noting that this article provides an overview of the current literature on this problem with reference to this clinical case. It becomes clear that at all stages of surgical treatment, it is necessary to identify risk factors in order to prevent sciatic nerve damage.

Recovery of the damaged nerve is long and not always complete, which largely determines the unsatisfactory result of treatment. Therefore, in the process of preoperative preparation it is necessary to assess the risk of development of postoperative neuropathies. Also, do not forget about the importance of conducting rehabilitation activities in the early postoperative period. Timely diagnosis of perioperative nerve damage will help clarify the patient's further management tactics.

Keywords: hip replacement, perioperative neuropathies, risk factors, complications, ENMG, clinical case, ischemia, compression.

В начале 1980-х годов в мире проводилось около 300 тыс. операций эндопротезирования тазобедренного сустава в год, на конец того же десятилетия их число возросло до 400 тыс., а в начале 1990-х годов говорили уже о 500 тыс. операций. На сегодняшний день в мире производится не менее миллиона операций эндопротезирования тазобедренного сустава в год [7]. Одним из наиболее эффективных хирургических вмешательств является артропластика, позволяющая избавить пациента от основных про-