



РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ACE



Савичева Е.А., Несен А.А., Семеновых П. С.

ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины», Украина, г. Харьков, пр. Любви Малой, 2-а

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) продолжает неуклонно расти и уже достигла масштабов эпидемии. Глобальное распространение СД и связанных с ним метаболических расстройств приводит к существенному росту диабетических осложнений, которые значительно снижают качество жизни и повышают смертность пациентов. Важную роль в патогенезе макро- и микрососудистых осложнений играет состояние локальной гемодинамики, в регуляции которой принимают участие гены, кодирующие такие компоненты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), как ангиотензиноген, ангиотензин I - превращающий фермент (ACE) и сосудистый (1 типа) рецептор ангиотензина II. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) - это патологическое состояние, характеризующееся аномальным увеличением массы ЛЖ и тесно связанное с развитием различных сердечно-сосудистых заболеваний и фатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО), а именно ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью, острым нарушением мозгового кровообращения и поражением периферических артерий. Известно, что ангиотензин II имеет трофическое действие и способствует развитию гипертрофии миокарда. Тип геометрии ЛЖ является важным индикатором развития ССО.

ЦЕЛЬ

Определение структурных особенностей ЛЖ сердца у больных СД 2 типа, носителей различных полиморфных вариантов гена ACE.

ЗАДАЧИ

Исследовать взаимосвязь типа геометрии ЛЖ

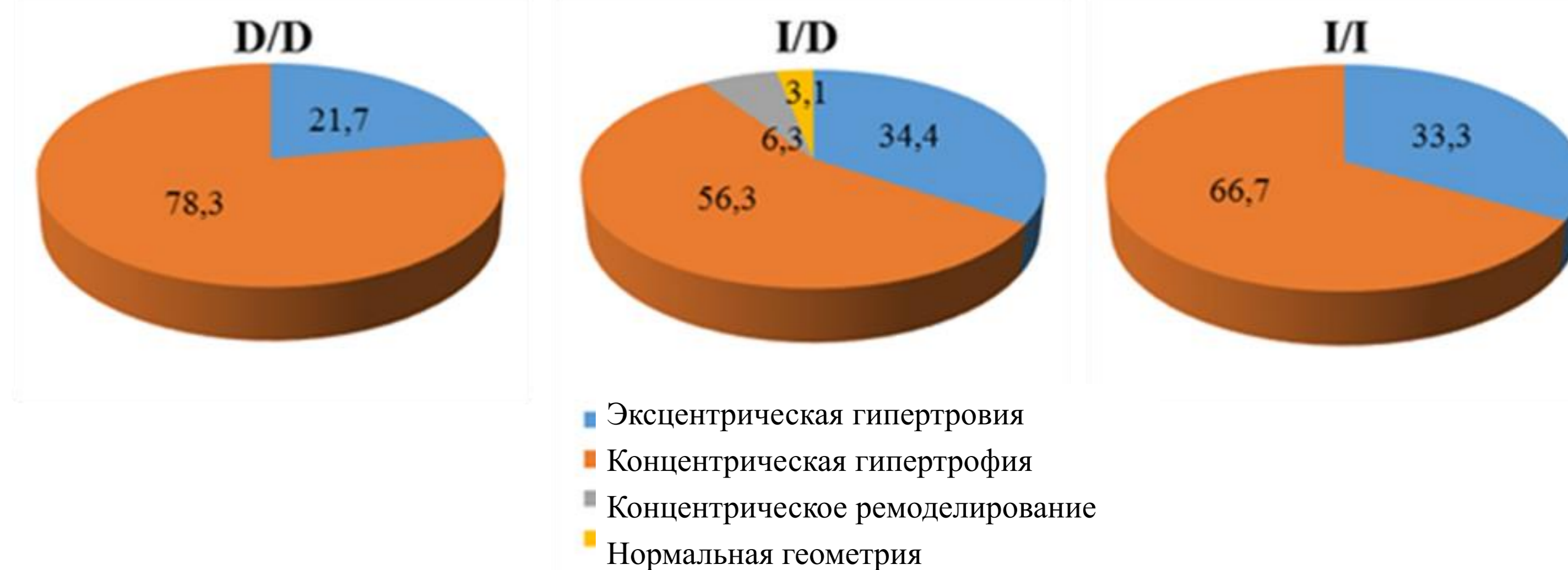
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 73 больных СД 2 типа. Контрольную группу составили 19 здоровых лиц. После первичного обследования в зависимости от полиморфного варианта гена ACE, пациенты были разделены на три группы: I группа -больные ДН, носители D/D полиморфизма гена ACE (n = 23); II группа -больные ДН, носители I/D полиморфизма гена ACE (n = 32); III группа -больные ДН, носители I/I полиморфизма гена ACE (n = 18). Амплификация ДНК и генотипирование осуществляли методом ПЦР в режиме реального времени с использованием набора реагентов «SNP-ЭКСПРЕСС-SHOT» («Литех», РФ). Для исследования структурно-функционального состояния сердца всем пациентам проводили трансторакальную эхокардиографию на ультразвуковом аппарате «ULTIMA PA» ("Radmir", Украина) секторальным фазированным датчиком с диапазоном частот 2-3 МГц, по стандартной методике согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества.

Кардиометрические и гемодинамические параметры пациентов с ДН в зависимости от полиморфизма гена ACE (Ме [Q1-Q3])

Показатель	Генотип			P
	D/D (n=23)	I/D (n=32)	I/I (n=18)	
ЛП, см	3,89 [3,68-4,13]	3,80 [3,63-3,90]	3,90 [3,65-4,25]	
КДР ЛЖ, см	5,27 [4,92-5,37]	5,19 [5,06-5,30]	5,28 [5,12-5,57]	
ТМЖП ЛЖ, см	1,20 [1,18-1,35]	1,20 [1,06-1,22]	1,21 [1,14-1,33]	
ТЗС ЛЖ, см	1,20 [1,16-1,38]	1,17 [1,08-1,20]	1,20 [1,11-1,33]	P ₁₋₂ <0,05
ФВ, %	56 [54-62]	57 [53-60]	56,5 [52-63]	
Аорта, см	3,00 [3,00-3,3]	3,10 [3,00-3,50]	3,25 [3,10-3,50]	P ₁₋₃ <0,03
ИММ, г/м ²	133,00 [116,00-158,00]	117,00 [98,50-143,25]	124,50 [112,50-149,00]	P ₁₋₂ <0,05
ММ ЛЖ, г	262,0 [234,0-299,0]	238,0 [196,5-263,0]	259,5 [235,5-315,0]	
ОТС ЛЖ	0,45 [0,43-0,57]	0,45 [0,40-0,47]	0,46 [0,41-0,52]	
E/A	0,90 [0,82-1,12]	0,96 [0,83-1,07]	0,80 [0,78-0,85]	P ₁₋₃ = 0,003, P ₂₋₃ <0,01

Распределение по типу гипертрофии левого желудочка у больных СД 2 типа, носителей разных полиморфных вариантов Alu I/D гена ACE



РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам исследования, носители разных полиморфизмов гена ACE имели достоверные различия в структурно-геометрических показателях ЛЖ, а именно толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ та индекс массы миокарда (ИММ) были достоверно выше у пациентов с D/D генотипом в сравнении с гетерозиготами I/D гена ACE. Согласно полученным нами данным, у 78,3% пациентов с генотипом D/D имеет место концентрическая гипертрофия (КГ), а у 21,7% эксцентрическая гипертрофия (ЭГ). У больных СД 2 типа, гетерозигот I/D гена ACE, имело место такое распределение: 56,3% имели КГ, 34,4% - ЭГ, у 6,4% наблюдалось концентрическое ремоделирование, а у 3,1% - нормальная геометрия. У 66,7% обследованных больных, гомозигот I/I, имела место КГ, а у 33,3% - ЭГ. Исходя из полученных результатов, у больных СД 2 типа, гомозигот по аллелю D/D гена ACE, отмечается значительное преобладание КГ в структуре изменений геометрии ЛЖ (78,3%) по сравнению с гетерозиготами I/D (56,3%) и носителями I/I полиморфизма (66,7%). Тип геометрии ЛЖ является важным индикатором развития нарушений ритма и сердечной недостаточности. По результатам Фремингемского исследования, продемонстрировано увеличение частоты фибрилляции предсердий (ФП) в 1,5 раза при увеличении индекса массы миокарда ЛЖ на каждые 40 г/м². ГЛЖ увеличивает риск возникновения ФП в 3-4 раза у пациентов одинакового возраста и каждое утолщение стенки ЛЖ на 4 мм повышает риск на 28%. Также при наличии ГЛЖ значительно увеличивается риск возникновения инсульта, что обусловлено сопутствующими изменениями в сосудах мозга.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты исследования позволяют предположить, что у больных СД 2 типа, гомозигот D/D гена ACE, вероятно, будут иметь место более тяжелое течение ГЛЖ, высокая коморбидность с риском развития нарушений ритма, сердечной недостаточности и инсульта, а также больший риск развития летальных ССО. Для подтверждения полученных результатов, а также дальнейшего углубления научных знаний в понимании генетических основ ремоделирования ЛЖ, развития ССО и течения СД 2 типа необходимы дальнейшие исследования.

Источник финансирования: нет