

вмешательства на работающем сердце у лиц молодого возраста. Обращает внимание, что количество коронарной ангиопластики со стентированием и КШ достоверно больше в исследуемой группе пациентов. Показатели послеоперационного кровотечения, периоперационного ИМ, нарушения раневого процесса, ОНМК у больных после КШ представлены в табл.4.

Выводы

1. У пациентов ИБС молодого возраста установлено увеличение уровня атерогенных липидов и триглицеридов по сравнению со старшими возрастными группами.

2. При ишемическом ремоделировании у больных молодого возраста отмечена склонность к дилатации полости ЛЖ и снижению общей сократительной способности миокарда ЛЖ. Наблюдается поражение проксимальной и средней трети передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, а также правой коронарной артерии. В значительной части случаев происходит развитие обширной постинфарктной аневризмы ЛЖ, захватывающей переднюю стенку ЛЖ, межжелудочковую перегородку, верхушку сердца с формированием тромбоза полости аневризмы, что в дальнейшем отражается на неблагоприятном прогнозе заболевания.

3. Эндоваскулярная методика прямой реваскуляризации миокарда у лиц молодого возраста, страдающих ИБС,

является преобладающей в арсенале хирургических возможностей коррекции нарушений коронарного кровотока.

Литература

1. Белов Ю.В. Влияние возраста на риск развития инфаркта миокарда / Ю.В. Белов, В.А. Вараксин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2000. - №3. - С. 68-72.
2. Березов В.М. Особенности ИБС у пациентов молодого возраста / В.М. Березов // Архив клинической и экспериментальной медицины. - 1992. - №1. - С. 63-69.
3. Бокерия Л.А. Хирургическая коррекция при инфаркте миокарда / Бокерия Л.А. // Анналы хирургии. - 1996. - № 1. - С. 10-18.
4. Бокерия Л.А. Возможности хирургического лечения ИБС / Л.А. Бокерия, И.И. Бершвиц, И.Ю. Сигаев // Там же. -1997.-№ 4.-С. 31-45.
5. Грицианский И.А. Концепция факторов риска как основа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / И.А. Грицианский // Кардиология. - 1992. - №9-10. - С. 5-15.
6. Давиденкова Е.Ф. Возрастные и половые особенности течения фатального инфаркта миокарда / Е.Ф. Давиденкова, И.С. Либман // Клиническая медицина. - 1990. - №10.-С. 23-31.
7. Зербино Д.Д. Особенности инфаркта миокарда / Д.Д. Зербино // Врачебное дело. - 1987. - №11. -С. 17-18.
8. Константинов В.В. Динамика функционального состояния миокарда у больных острым коронарным синдромом / В.В. Константинов // Терапевтический архив. - 1997. - №1. - С. 12-14.
9. Лемкина С.М. Здоровье и здравоохранение в гендерном измерении / С.М. Лемкина // Врачебное дело. - 1995. - №1-2. - С. 6-12.
10. Малая Л.Т. ИБС у молодых / Л.Т. Малая, В.И. Волков. - Киев, 1980.
11. Райков А.Н. Возрастные особенности лечения инфаркта миокарда / А.Н. Райков // Кардиология. - 1989. - №6. - С. 14-18.
12. Amor M.T. Coronary angiography and angioplasty after acute myocardial infarction / M.T. Amor // Z. Klin. Med. - 1990. - Vol. 45, №3. - P. 211-213.
13. Angiographic validation of bedside markers of reperfusion / J.J. Glazier [et al.] // J. Interventional. Cardiol. - 1991. - №4. -P.13-19.
14. Coronary angiography / B.W. Lytle [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. -1984. -Vol. 4.-P.-445-453.
15. Effects of gender and race on prognosis after myocardial infarction / J. Pirk [et al.] // Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1989. -Vol. 37.-P. 80-83.
16. Influence of heart rate on mortality after acute myocardial infarction / L.E. Samuels [et al.] // J.Card. Surg. - 1996. - Vol. Nov.-Dec. 11(6). - P. 402-407.
17. Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects / J.K. Teng [et al.] // Int. J. Cardiol. - 1994. - Vol. 44. - P. 29-36.
18. Optimization of resources by efficient use of readily available simple clinical measures in a high-risk post-myocardial infarction population / D.A. Underwood [et al.] // Am. J. Cardiol. - 1985. -Vol. 55.-P. 631-634.
19. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes / K.J. Zehr [et al.] // Circulation. - 1994. - Vol. 90 (Suppl. 2). - P. 133-139.
20. Zimmerman F.H. Sex differences in mortality after myocardial infarction / F.H. Zimmerman, A. Cameron, L.D. Fisher // J. Amer. Coll. Cardiology. -1995. - Vol.26, №3. - P.654-661.
21. Myocardial infarction / W.M. Yater [et al.] // Am. Heart J. - 1947. - 36. -P. 334-372.
22. Treatment of a heart attack of a myocardium / W.M. Yater [et al.] // Ann. Inert. Med. -1951.- 4.-P.352.

Л.Л. Алексеева, П.М. Игнатьев, В.Л. Осаковский, Ф.А.Платонов, Х. Самбуугин, Л.Г. Гольдфарб

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНА АДИПОНЕКТИНА С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ТИПА 2 У ЯКУТОВ

УДК: 575.113.1:616.379-008.64(=512.157)

АЛЕКСЕЕВА Любовь Леонидовна – к.м.н., доцент, зам. директора ГБОУ «Якутский базовый медицинский колледж», allu88@mail.ru; **ИГНАТЬЕВ Павел Михайлович** – врач-эндокринолог Якутского республиканского эндокринологического диспансера; **ОСАКОВСКИЙ Владимир Леонидович** – к.б.н., зав. лаб. ФГНУ «Институт здоровья», iz_labdene@sakha.ru; **ПЛАТОНОВ Федор Алексеевич** – д.м.н., зам. директора ФГНУ «Институт здоровья»; **САМБУУГИН Хишге** – д.б.н., н.с. Отдела нейрогенетики Института неврологии Национальных институтов здоровья (США, г. Бетезда); **ГОЛЬДФАРБ Лев Герцевич** – д.м.н., руководитель Отдела нейрогенетики Института неврологии Национальных институтов здоровья (США, г. Бетезда).

Выявленный генотип $*H/*H$ полиморфного варианта $Y111H$ ($ADIPOQ$) гена адипонектина является маркером повышенного риска диабетической ретинопатии при сахарном диабете типа 2 для этнической группы якутов.

Полученные результаты будут способствовать своевременному прогнозированию и/или выявлению группы риска по диабетической ретинопатии среди якутов и помогут определить тактику ведения пациента с предрасположенностью к диабетической ретинопатии с использованием индивидуального комплекса профилактических и лечебных мероприятий.

Ключевые слова: адипонектин, генетический полиморфизм, сахарный диабет 2 типа, диабетическая ретинопатия.

Revealed genotype $*H/*H$ of polymorphic variant $Y111H$ ($ADIPOQ$) of adiponectine gene is a marker of high risk of diabetic retinopathy in type2 diabetes mellitus for ethnic group of the Yakuts.

The obtained results will assist duly prognosis and /or revealing of risk group of diabetic retinopathy among the Yakuts and will help to define the treatment tactics for patients predisposed to diabetic retinopathy with the use of individual complex of prophylactic and treatment activities.

Keywords: adiponectine, genetic polymorphism, 2 type diabetes mellitus, diabetic retinopathy.

В настоящее время сахарным диабетом (СД) страдает от 2 до 6,6% населения мира. За период с 1998 по 2008 г. уровень болезненности сахарным диабетом в Якутии вырос с 7,7 до 30,1 случая на 1000 населения или в 3,9 раза [1]. При сохранении отмечаемой тенденции в ближайшие годы это заболевание может стать значимой региональной медико-социальной проблемой.

За последние четверть века изменились традиционный образ жизни, социально-бытовые условия, рацион питания якутов, отрицательно повлияв на различные метаболические процессы. Выявлен характер дислипидемии при СД 2-го типа среди коренных жителей Якутии [5].

Среди диабетических микроангиопатий наиболее актуальной остается диабетическая ретинопатия (ДР) как естественный результат развития патологических изменений в микроциркуляторной сети центральной артерии сетчатки [3] и одна из основных причин слепоты среди трудоспособного населения [4].

В опубликованных источниках литературы широко представлены основные звенья патогенеза диабетических ангиопатий, в том числе изучена роль нарушенного липидного обмена и атерогенных факторов.

Однако, несмотря на многочисленные исследования, патогенез ДР полностью не изучен, что вызывает определенные трудности в прогнозировании и лечении заболевания.

Доказана особая роль наследственной предрасположенности в развитии СД [12]. Поиск и идентификация генов, определяющих генетическую предрасположенность к развитию мультифакториальных заболеваний (МФЗ), представляет собой одно из направлений современной генетики человека и молекулярной медицины. Для изучения генетических основ МФЗ широко применяется анализ ассоциаций. Применение этого метода позволяет определять риск развития диабета и разрабатывать рациональные меры профилактики, прогнозировать развитие болезни, эффективно проводить лечение, включая генотерапию, предупреждать манифестацию болезни с учетом механизмов взаимодействия в системе «генотип-среда» [10].

В связи с актуальностью последствий диабета возрос интерес к полиморфным маркерам различных генов, участвующих в формировании сосудистых осложнений [17]. К одним из них можно отнести гены цитокинов,

продуцирующихся жировой (адипопозной) тканью, в частности гены адипонектина.

Адипонектин (ADIPOQ, ACRP30, GBP28, APM1) – белок с молекулярной массой 30 kDa, составляет около 0,01% от общего белка плазмы крови [19]. ADIPOQ циркулирует в крови, синтезируется в мышцах и печени; поддерживает энергетический гомеостаз путем регуляции метаболизма жиров и углеводов, повышает чувствительность рецепторов к инсулину, усиливает ангиогенез, обеспечивает противовоспалительный, противоопухолевый и антиатерогенный эффект [11]. Снижение уровня адипонектина рассматривается как предшественник и элемент развития инсулинорезистентности. Носительство определенных полиморфных вариантов гена адипонектина, обеспечивающих снижение его активности, генетически связано с ожирением и проявлениями метаболического синдрома, сопровождающего СД.

В разных этнических группах мира проведены исследования по определению взаимосвязи однонуклеотидных полиморфизмов (SNPs) гена ADIPOQ с сахарным диабетом 2-го типа, в том числе у французов [9], шведов [14], европейцев Германии [18], японцев [13]. При этом среди итальянцев, не страдающих сахарным диабетом, полиморфный вариант 276G/T гена ADIPOQ ассоциирован с повышением индекса массы тела (ИМТ), инсулина крови [8].

Учитывая актуальность проблемы инвалидности, слабоумия и слепоты пациентов вследствие СД типа 2 необходимостью стало изучение специфики и влияния генетических факторов на развитие диабетической ретинопатии в отдельной этнической группе якутов, поскольку аборигенное население Лено-Амгинского междуречья Республики Саха (Якутия) характеризуется генетической однородностью популяции [6].

Цель данной работы – определить возможную ассоциацию между полиморфными вариантами гена адипонектина и диабетической ретинопатией при сахарном диабете типа 2 у якутов.

Материал и методы. Исследование проведено в рамках совместной научной программы «Клинико-генетические исследования сахарного диабета 2-го типа в якутской популяции» (госзаказ Министерства науки и высшего профессионального образования РС(Я) №1.6.5. 2006 г.) по теме «Генетические исследования соматической патологии», разрабатываемой ФГНУ

«Институт здоровья РС(Я)» (г.Якутск) совместно с Отделением клинической генетики Института неврологических заболеваний США (NINDS/NIH) (г.Бетезда), по теме НИОКР «Клинико-генетическая характеристика сахарного диабета и его глазных осложнений в якутской популяции. Профилактика слепоты и слабоумия вследствие диабетической ретинопатии».

Нами обследованы коренные жители, принадлежащие к этнической группе якутов и проживающие в 5 районах Лено-Амгинского междуречья Республики Саха (Якутия): Амгинский, Усть-Алданский, Таттинский, Чурапчинский, Мегино-Кангаласский.

Учитывая особые этические моменты, связанные с охраной права личности, осмотры и забор биологического материала проводились с заполнением специальных медицинских карт при добровольном согласии на участие в клиническом исследовании взрослого пациента или родителя несовершеннолетнего больного. Форма указанной медицинской карты одобрена Комитетом по этике при Якутском научном центре СО РАМН РФ (Протокол № 5 от 21.06.2006г.).

В ходе работы исследованы 238 образцов ДНК этнических якутов. Группу исследования составили 78 больных ДР (Классификация E.Kohner, M.Porta, 1990) при СД типа 2, в возрасте свыше 40 лет. Контрольная группа состояла из 160 добровольных доноров той же этнической группы, без клинических и лабораторных признаков сахарного диабета, не родственных между собой и не имеющих отягощенный семейный анамнез по сахарному диабету.

Кровь для выделения ДНК собирали из локтевой вены пациента в специальный вакутейнер с консервантом EDTA. Собранную кровь замораживали в специальном контейнере при температуре -20°С и ниже. ДНК экстрагировали из лейкоцитов с помощью системы очистки (Promega, Madison, WI).

В работе использовали полиморфный маркер гена адипонектина, участвующий в метаболизме липидов и углеводов: ADPIQ (вариант Y111H)

Гаплотип rs17366743 гена ADIPOQ анализирован с помощью аллельной дифференциации Tagman универсальной средой ПЦР (no AmpErase UNG). Все реакции проводились на системе ABI7300 с использованием программы SDS 1.2 (Applied Biosystems, Foster City, CA).

Фрагменты ПЦР денатурировались при температуре 95°С в течение 5 минут с последующей ренатурацией

понижением температуры до 25°C на протяжении 45 минут. Идентификация аллелей выполнена с использованием системы Wave Nuclear Acid Fragment Analysis System (Transgenomic, Omaha, NE). Результаты соответствовали прямым данным секвенирования.

Офтальмологическое обследование пациентов включало стандартные методы определения визометрии, офтальмотонуса, биомикроскопии, офтальмоскопии с применением универсальной линзы Гольдмана в условиях медикаментозного мидриаза при отсутствии противопоказаний.

Сравнительная клиничко-социальная характеристика исследуемых пациентов показала, что пациенты обеих групп не имели особых статистических различий по полу и возрасту. Основной составляющей обеих групп были женщины в возрасте старше 50 лет. Среди пациентов исследуемой группы отмечаются повышенные индекс массы тела, уровни гликемии и артериального давления.

В результате офтальмологического исследования пациентов установлено, что длительность развития ДР варьировала в диапазоне от 1 года до 20 лет. ДР развилась в 62,8% случаев после установления СД типа 2 в течение первых 5 лет. Впервые выявленная ДР, преимущественно 1-й и 2-й стадии, установлена нами при сроке СД типа 2 на момент исследования и продолжительности основного заболевания до 1 года в 30% случаев. Данный факт подтверждает тяжесть диабетических микроангиопатий органа зрения, обуславливающих раннюю слепоту и слабовидение пациентов в первые годы заболевания.

Статистическая обработка материалов. Статистический анализ данных проведен с использованием пакета Statistica 8.0 и SAS 7.0. При сравнении качественных данных использован критерий Пирсона χ^2 и точный критерий Фишера. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5%. Относительный риск заболевания по каждому аллелю вычисляли как соотношение шансов (odds ratio - OR) с расчетом доверительных интервалов (OR'). При OR=1 ассоциации нет, OR>1 – положительная ассоциация заболевания с аллелем и генотипом и OR<1 – отрицательная ассоциация.

Результаты исследования. В общей популяции якутов исследовано 4 полиморфных маркера гена адипонектина: rs266729 (-11377C/G), rs2241766 (45T/G), rs1501299 (276G/T) и rs17366743.

В результате молекулярно-генетического исследования отмечено, что эмпирическое распределение частот генотипов полиморфного варианта Y111H гена адипонектина в популяции якутов соответствует теоретически ожидаемому равновесию Харди-Вайнберга ($\chi^2=0,037$, $P=0,999$).

Оценка распределения частот генотипов и аллелей полиморфного варианта Y111H гена адипонектина (ADIPOQ) обнаружила статистически значимые различия между больными ДР и контрольной группой ($\chi^2=7,513$, $P=0,026$) (рисунок).

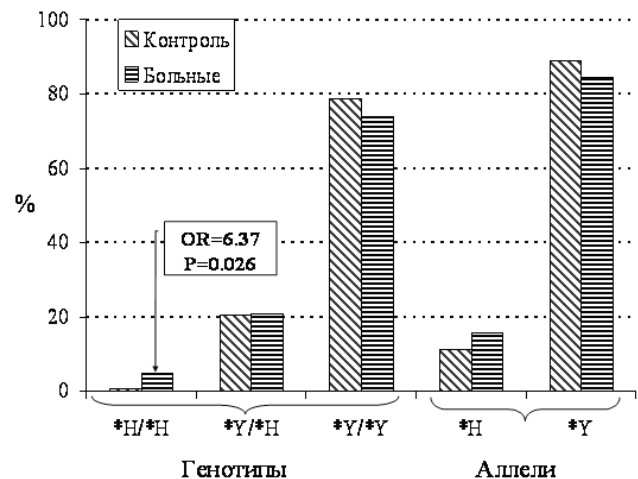
С наибольшей частотой в группе больных ДР, чем в контрольной группе, встречается генотип *H/*H (4,94% против 0,81%, $P=0,026$). Относительный риск (OR) составил 6,37 (CIOR=1,4-29,04). Частота других генотипов и аллелей достоверно не различается.

Ассоциации с диабетической ретинопатией в общей популяции якутов по полиморфным маркерам -11377C/G, 45T/G и 276G/T гена адипонектина не выявлено ($P>0,05$).

Таким образом, в общей этнической группе якутов по полиморфным маркерам гена ADIPOQ имеется ассоциация с полиморфным вариантом Y111H.

Выявленный генотип *H/*H полиморфного варианта Y111H (ADIPOQ) гена адипонектина является маркером повышенного риска диабетической ретинопатии при сахарном диабете типа 2 у якутов.

Согласно источникам литературы, гомозиготный вариант генотипа *H/*H гена ADIPOQ до настоящего времени не был описан. Однако при проведении масштабного исследования во Франции мутация в Y111H кодоне отмечалась только у 1,5% из 1246 исследуемых пациентов. У больных СД данная мутация вызывает снижение уровня адипонектина [18]. В других изученных этнических группах людей этот аллельный вариант определяется крайне редко. Предположительно, что мутантный адипонектин, обнаруженный у якутов, функционально несостоятелен. Однако является очевидным его участие в развитии диабетических осложнений глазного дна.



Ассоциация полиморфных вариантов Y111H в экзоне 3 гена адипонектина с диабетической ретинопатией при СД типа 2 у якутов: P – вероятность; OR (odds ratio) – показатель соотношения шансов; CI (confidence interval) – 95% доверительный интервал.

Полученные данные подтверждают наличие у якутов значимой роли цитокинов жировой ткани в развитии метаболических нарушений, генерализованной инсулинорезистентности и сосудистых осложнений вследствие СД, в том числе типа 2.

Литература

1. Алексеева Л.Л. Клинические особенности развития сахарного диабета 2 типа у якутов / Л.Л. Алексеева, П.М.Игнатьев, Ф.А.Платонов, В.И.Лазаренко // Якутский медицинский журнал. -2010. - №1. - С.7-10.
2. Дедов И.И. Жировая ткань как эндокринный орган / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко // www.endocrincenter.ru/Atc1106.html.
3. Нестеров А.П. Диабетическая ретинопатия / А.П. Нестеров // Российский медицинский журнал. -2000. - №1. - с.
4. Скоробогатова Е.С. Инвалидность по зрению вследствие сахарного диабета / Е.С. Скоробогатова.-М.: Медицина, 2003.-208.
5. Сыдыкова Л.А. Дислипидемия у пожилых людей, страдающих сахарным диабетом 2 типа и ИБС в условиях Республики Саха (Якутия) / Л.А. Сыдыкова, В.И. Гагарин // Мат-лы II Сибирской конф., посв. 50-летию эндокринологич. службы Красноярского края.- Красноярск, 2003.- С. 37-38.
6. Федорова С.А. Генетические портреты народов Республики Саха (Якутия): анализ митохондриальной ДНК и Y-хромосомы / С.А. Федорова.- Якутск: Изд-во ЯНЦ СО РАН. - 2008. -235 с.
7. Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NF-kappa-B signaling through a cAMP-dependent pathway / N. Ouchi [et al.] // Circulation. - 2000. - V. 102. - P. 1296-1301.
8. Association of the human adiponectin gene and insulin resistance / E. Filippi [et al.]. Europ. J. Hum. Genet. 2004. 12: 199-205.
9. Association of the T-G polymorphism in adiponectin (exon 2) with obesity and insulin sensitivity: interaction with family history of type 2 diabetes / M. Stumvoll [et al.] // Diabetes. - 2002 51:37-41.

10. Bishop T. Analysis of multifactorial disease / T. Bishop, P. Sham // BIOS Ltd. - 2000. - P.345.
11. Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during the progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys / K. Hotta [et al.] // Diabetes. - 2001. - V. 50. - P. 1126-1133.
12. Diabetes mellitus. General information. Diabetes statistics // NIH publications. - 1998. - P. 96-3926.
13. Genetic variation in the gene encoding adiponectin is associated with an increased risk

- of type 2 diabetes in the Japanese population / K. Hara [et al.] // Diabetes. - 2002. 51:536-540.
14. Single Nucleotide Polymorphisms in the Proximal Promoter Region of the Adiponectin (APM1) Gene Are Associated With Type 2 Diabetes in Swedish Caucasians / F. Gu. Harvest // Diabetes. - 2004. 53 (Suppl. 1):S31-S35.
15. Kadowaki T. Adiponectin and Adiponectin Receptors / T. Kadowaki, T. Yamauchi // Endocrine Reviews. - 2005. - V. 26. - P. 439-451.
16. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin / N. Ouchi [et al.] // Circulation. - 1999. - V. 100. - P. 2473-2476.

17. Reaven G.M. Insulin resistance/compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension, and cardiovascular disease / G.M. Reaven // J Clin Endocrinol Metab. - 2003;88:2399-2403.
18. Single-nucleotide polymorphism haplotypes in the both proximal promoter and exon 3 of the APM1 gene modulate adipocyte-secreted adiponectin hormone levels and contribute to the genetic risk for type 2 diabetes in French Caucasians / Vasseur F. [et al.] // Hum. Molec. Genet. - 2002. 11: 2607-2614.
19. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action / A. H. Berg [et al.] // Nat. Med. - 2001. - V.17. - P.947-953.

Н.С. Архипова, Е.К. Попова, Л.В. Григорьева, А.Л. Арьев ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АНГИО- ТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА (ACE I/D) И ГЕНА БЕЛКА-ПЕРЕНОСЧИКА ЭФИРОВ ХОЛЕСТЕРИНА (CETP D442G) У БОЛЬНЫХ ИБС СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЯКУТИИ

УДК: 575.113.1:616.379-008.64(=512.157)

Изучена ассоциация I/D полиморфизма гена ACE и D442G гена CETP в группе больных ишемической болезнью сердца (ИБС) старших возрастных групп с национальностью, возрастом, полом больных, а также с клиническими проявлениями ИБС. В результате анализа I/D полиморфизма гена ACE выявлена ассоциация генотипа II с перенесенным инфарктом миокарда (ПИМ) (Q-негативным), гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) (с признаком Соколова-Лайона), синдромом слабости синусового узла (СССУ) и с высоким функциональным классом (ФК) стенокардии. Выявлена связь генотипа II с возрастом больных. Среди мужчин достоверно чаще, чем среди женщин, выявляются носители генотипа DD. При изучении полиморфизма D442G гена CETP носители этого генотипа достоверно чаще встречаются среди якутов, чем среди лиц некоренной национальности. Не обнаружено связи между генотипом D442G гена CETP и наличием ЭКГ-признаков ГЛЖ.

Ключевые слова: ИБС, пожилой возраст, старческий возраст, долгожители, полиморфизм, ген ангиотен-превращающий, ген белка-переносчика эфиров холестерина.

The authors have studied I/D polymorphism of ACE gene and CETP D442G gene in group of senior patients with coronary heart disease in regard to nationality, age, sex and coronary heart disease clinical manifestations. Having analyzed ACE I/D gene polymorphism the authors found out the association of genotype II with old myocardial infarction (OMI) (Q-negative), left ventricle hypertrophy (LVH) (with Sokolov-Lyon sign), sick sinus syndrome (SSS) and with a high angina functional class (AFC).

Keywords: coronary heart disease, elderly age, senile age, long-livers, polymorphism, angiotensin converting enzyme gene, cholesteryl ester transfer protein gene.

Введение. С постарением населения планеты увеличивается частота встречаемости сердечно-сосудистой патологии, в частности ИБС, на долю которой приходится 75% всех смертей среди лиц старше 65 лет [1, 7]. Акберов Р.Ф. и соавт. [3] предполагают, что генетическая предрасположенность к возникновению атеросклероза проявляется лишь при присоединении усугубляющих влияний внешней среды. ИБС является генетически гетерогенным заболеванием и в большинстве случаев характеризуется мультифакторным типом наследования [5]. Для изучения

наследственной предрасположенности к атеросклерозу, в частности ИБС, проводят анализ генов. Известно около 10 генов-кандидатов атеросклероза и ИБС, среди них наиболее изучен ген АПФ [10]. АПФ – ведущий фактор ренин-ангиотензиновой системы организма. Частота генотипов и аллелей гена АПФ значительно отличается в разных популяциях. Наиболее низкая частота аллеля D и генотипа DD на Востоке – в Японии и Китае, выше – в странах Западной Европы и США [2], и это коррелирует с частотой распространенности атеросклероза и ИБС среди населения этих стран. Благодаря изучению мутации гена белка-переносчика эфиров холестерина (CETP) стало известно о взаимосвязи между его активностью, содержанием ХС ЛПВП и риском сердечно-сосудистых событий [9]. Мутации гена CETP, которые приводят к снижению синтеза этого белка, хорошо изучены в японской популяции [6, 8].

Одна из мутаций гена CETP выявлена в 15-м экзоне. Её следствием является замена в 442-й позиции аминокислотной последовательности D-аланина на глицин (D442G).

Цель исследования – поиск генетических ассоциаций: полиморфных вариантов гена ангиотензин-превращающего фермента (ACE I/D) и гена белка-переносчика эфиров холестерина (CETP D442G) в группе больных ИБС старших возрастных групп некоренной национальности и якутов, проживающих в Якутии.

Материал и методы исследования. Было обследовано 272 больных ИБС в возрасте 60 лет и старше некоренной национальности (n=111) и якутов (n=161), мужчин (n=151) и женщин (n=121). Возраст больных в среднем составил 77,2±0,5 года. Все больные прошли лечение и обследование в отделении кардиологии Гериатрического центра г. Якутска. Для выявления воз-

АРХИПОВА Наталья Спартаковна – врач-кардиолог, м.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН, nati8692@mail.ru, **ПОПОВА Елена Капитоновна** – к.м.н., доцент МИ СВФУ им. Аммосова; **ГРИГОРЬЕВА Лена Валерьевна** – к.м.н., зав. лаб. ЯНЦ КМП СО РАМН; **АРЬЕВ Александр Леонидович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой Санкт-Петербургской МАПО.