

мигрень. Обследование данной категории лиц проводилось по разработанной схеме тщательного учета жалоб и неврологической симптоматики.

Результаты: При статистической обработке полученных данных было выявлено, что в детском возрасте чаще встречается мигрень без ауры (простая форма) у 56% обследованных. Мигрень с аурой выявлена у 44% детей. Клиника мигренозного приступа у детей отличается полиморфизмом, приступы головной боли тяжелые, но менее продолжительные, чем у взрослых. В 72% случаях приступ купировался сном или отдыхом без применения лекарственных средств. Особенность ауры заключалась в полиморфизме проявлений. Это было сочетание вестибулярных, зрительных и вегетативных изменений. В 14% случаях встречалась моносимптомная аура. Из зрительных нарушений преобладали изменение полей зрения в виде его сужения, микрофотопсии, анопсия. Некоторые дети описывали нарушения зрительного восприятия («синдром Алисы в стране чудес»). У 2 детей с гемипарестетической аурой присутствовали зрительные нарушения. Только в одном случае была выявлена офтальмоплегическая аура, сочетавшаяся с ярко выраженным паническим компонентом. Также на примере наших пациентов мы проследили за возрастными аспектами дебюта мигрени. Нами было установлено, что в анамнезе у 64% детей с мигренью имелись перинатальные поражения центральной нервной системы, у 40% - закрытая черепно-мозговая травма.

Выводы: На основании проведенного нами исследования можно сделать следующие выводы:

- 1) В детском и подростковом возрасте чаще встречается мигрень без ауры.
- 2) Аура при мигрени у детей и подростков отмечались полиморфизмом своих проявлений.
- 3) В большинстве случаев у больных с мигренью в анамнезе имеются поражения ЦНС.
- 4) Дебют мигренозных пароксизмов у большинства пациентов приходится на подростковый возраст.

Библиография:

1. Бадалян Л.О., Берестов А.И., Дворников А.В. Головные боли у детей и подростков. - М., 1991. - 60 с.
2. Ваисфельд Д.Н. Мигрень: предупреждение. - М.:Знание, 1986.-48 с.

3. Вейн А.М., Колосова О.А. Головная боль. Клиника, классификация, лечение // Врач-1993. -№4.-С. 33-35

4. Вейн А.М., Колосова О.А., Яковлев Н.А., Каримов Т.К. Головная боль. - М., 1994. - 286 с.

5. Мисюк Н.С., Пригун П.П. Головные боли - Минск: Беларусь, 1984. - 144с.

6. Перян П.Д., Чукура Э.А. К патогенезу мигрени //Журн. Невро-патол. И психиатр. - 1981.-№4. -С. 529-534.

7. Шток В.Н. Головная боль. - М.:Медицина, 1987. - 294 с.

ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ ACE (I/D), ENOS (T894G), ЯК ПОТЕНЦІЙНИЙ ЧИННИК РИЗИКУ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Урсуляк Ю. В.

здобувач

Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС), у т.ч. гострий коронарний синдром (ГКС), становить нині серйозну медичну проблему, оскільки супроводжується у 4-20% випадків фатальними ускладненнями, незважаючи на лікування [1-5, 8-11]. За останні 5 років в Україні спостерігається тенденція до зростання захворюваності на інфаркт міокарда (ІМ), смертності від цієї патології та її ускладнень: помирає близько 30-50% хворих на ІМ, серед них більше половини - на догоспітальному етапі (внаслідок раптової серцево-судинної недостатності), на госпітальному - близько 10%, ще 5-10% пацієнтів - упродовж наступного року. Така ситуація призвела до того, що Україна займає на сьогоднішній день одне з перших місць серед країн Європи за рівнем смертності від хвороб системи кровообігу (ХСК) та мозкових інсультів [4-6].

Мета. Вивчити асоціації поліморфізму генів ангіотензинперетворювального ферменту (ACE,I/D) та ендотеліальної оксиду азоту синтази (eNOS, 894G>T) із гострим ІМ (ГІМ).

Матеріал і методи. У проспективному дослідженні взяло участь 150 хворих на ГКС [2, 5, 6, 11]. Клінічний діагноз ГІМ встановлювали на підставі даних клінічних, ЕКГ і біохімічних досліджень, біомаркеру пошкодження міокарда тропоніну-Т (Тр-Т), відповідно до діючих рекомендацій [2, 5, 6, 11]. Етап скринінгу пройшло 102 хворих на ІМ: 92 (90,2%) осіб – із Q-ІМ та стійкою елевацією сегмента ST, 10 (9,8%) – із не Q-ІМ без елевації сегмента ST. Жінок – 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, які не були у родинних стосунках із хворими. Алелі поліморфних ділянок I/D у гені ACE та 894G>T у гені eNOS вивчали методом полімеразної ланцюгової реакції [7]. Статистичний аналіз проводили з використанням методів параметричної та непараметричної статистики, різницю вважали вірогідною за $p < 0,05$.

Результати. Серед хворих на Q-ІМ розподіл генотипів гена ACE був наступним: DD – у 14,1% випадків, ID – у 69,6%, II – у 16,3% ($p < 0,001$). Серед осіб із не Q-ІМ – 9,5%, 50,0% і 30,0% відповідно ($p = 0,037$). У контрольній групі носіїв сприятливого II-генотипу було більше, ніж таких із ID- та DD-генотипами у 1,67 і 2,5 рази: 50,0% проти 30,0% і 20,0% відповідно ($\chi^2 = 8,63$, $p = 0,013$). Окрім того, носіїв II-генотипу серед практично здорових було у 2,84 рази більше ($\chi^2 = 11,8$, $p < 0,001$), ніж серед хворих на ІМ (особливо Q-ІМ), а таких із ID-генотипом навпаки менше у 2,25 разу ($\chi^2 = 9,18$, $p = 0,002$). Відносна частота зустрічання несприятливого DD-носійства між дослідною групою і контролем вірогідно не відрізнялась ($p > 0,05$). ID-варіант частіше зустрічається у хворих на Q-ІМ на 19,6% ($\chi^2 = 29,6$, $p < 0,001$), без суттєвої переваги за локалізацією та черговістю виникнення ІМ. II-генотип частіше зустрічається у пацієнтів із не Q-ІМ на 13,7% ($\chi^2 = 22,6$, $p < 0,001$), передньою локалізацією ІМ на 9,7% ($p < 0,05$), без вагомій різниці за черговістю виникнення. Гомозиготний D-алель вірогідно частіше зустрічається у осіб із локалізацією ІМ по задній стінці ЛШ на 7,65% ($p < 0,05$), не Q-ІМ – на 5,9% ($p < 0,05$), без вагомій різниці за черговістю виникнення.

Генетично зумовлена схильність до появи Q-ІМ, незалежно від його локалізації та черговості виникнення (первинний/повторний, чи рецидив) у хворих на ГКС характеризується зростанням ризику тяжкості даної патології за наявності гетерозиготної делеції функціональної зони гена ACE у

2,22-2,32 разу (OR=4,67-5,33, 95%CI=1,53-14,3, $\chi^2 = 7,66-14,7$, $p \leq 0,006-0,001$). D-алель асоціює з відносним ризиком Q-ІМ – 1,40 (OR=1,78, 95%CI=0,97-3,25, $\chi^2 = 3,99$, $p = 0,037$), підвищує ризик появи ІМ вперше – в 1,39 разу (OR=1,76, 95%CI=0,95-3,27, $\chi^2 = 3,24$, $p = 0,049$), з локалізацією переважно по задній стінці – в 1,52 разу (OR=2,10, 95%CI=1,08-4,09, $\chi^2 = 4,18$, $p = 0,03$). Наявність II-генотипу, чи I алеля гена ACE у хворих на ГКС є протективним і робить шанси на появу Q-ІМ найнижчими у обстеженій популяції (OR=0,14-0,48, 95%CI=0,05-0,92, $\chi^2 = 4,88-13,2$, $p \leq 0,027-0,001$).

Розподіл генотипів гена eNOS серед хворих на Q-ІМ був наступним: TT варіант – у 5,43%, TG – у 60,9% осіб, GG – у 33,7% ($p < 0,001$). Серед осіб із не Q-ІМ – TT варіант не зустрічали, TG – у 40,0% і GG – у 60,0% відповідно ($p > 0,05$). Гомозиготна мутація гена eNOS зустрічається тільки у хворих на Q-ІМ, із локалізацією патології по задній стінці (10,4%), повторним ураженням міокарда ЛШ, чи рецидивом події (18,5%). Відносна частота TG-генотипу у хворих на Q-ІМ на 20,9% більша, ніж у таких із не Q-ІМ ($\chi^2 = 28,0$, $p < 0,001$) та на 18,8% ($p < 0,05$) більша у пацієнтів із ІМ по задній стінці, ніж із «передньою» локалізацією процесу, а GG-генотипу навпаки менша – на 26,3-34,2% ($\chi^2 = 13,5-44,5$, $p \leq 0,006-0,001$) відповідно. Відносна частота TT-генотипу у пацієнтів із повторним ІМ, чи його рецидивом, вірогідно превалює над GG-варіантом на 7,4% ($\chi^2 = 14,5$, $p < 0,001$). Загалом у хворих на ІМ переважає TG-генотип над GG- та TT-варіантами у 1,62 ($\chi^2 = 4,98$, $p = 0,043$) і 12 разів ($\chi^2 = 21,13$, $p < 0,001$) відповідно, за паритетного співвідношення TG- і GG- генотипів при локалізації ІМ по передній стінці та у групі контролю: 50,0% і 50,0%, відповідно ($p > 0,05$); із невірогідними відмінностями при виникненні ІМ вперше: 54,7% проти 45,3% ($p > 0,05$).

Наявність мутації гена eNOS у хворих на ГКС (T алель) підвищує відносний ризик появи ІМ з локалізацією по задній стінці у 1,79 разу (OR=2,43, 95%CI=1,20-4,95, $\chi^2 = 6,19$, $p = 0,009$) та ймовірність повторного ІМ, чи рецидиву у 2,15 разу (OR=3,48, 95%CI=1,58-7,68, $\chi^2 = 9,88$, $p = 0,002$). Присутність GG-генотипу, чи G-алеля зменшує шанси на повторний розвиток ІМ та його локалізацію по задній стінці і робить їх найнижчими у популяції (OR=0,12-0,83, 95%CI=0,03-0,83, $\chi^2 \leq 5,37-9,95$, $p \leq 0,027-0,001$).

Висновки. Групами ризику появи Q-ІМ, незалежно від його локалізації та черговості виникнення (первинний/повторний, чи рецидив) у хворих

на ГКС, є носії ID-генотипу. D-алель гена ACE і T алельгена eNOS вірогідно асоціюють із ризиком Q-ІМ по задній стінці, його появою уперше - для D-алеля гена ACE, чи ймовірністю його повторного розвитку / рецидиву – у носіїв T алеля гена eNOS. Наявність II-генотипу, чи I алеля гена ACE, GG-генотипу, чи G-алеля гена eNOS у хворих на ГКС є протективним і робить шанси на появу Q-ІМ (для носіїв I алеля гена ACE), чи його повторне виникнення у т.ч. по задній стінці (для носіїв G-алеля гена eNOS) найнижчими у обстеженій популяції.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні експресії аналізованих генів за активністю/вмістом відповідних білкових субстратів.

Бібліографія:

1. Коваленко В.М. Виконання державної програми боротьби з гіпертензіями в Україні / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький // *Укр. кардіол. журн.* – 2010. – №6. – С. 7-12.
2. Наказ МОЗ України, версія №8 від 08.05.13 «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
3. Полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтетазы у больных с острым коронарным синдромом: 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.
4. Поширеність провідних хвороб систем кровообігу серед дорослого населення в Україні (2010 рік) / Державна служба статистики України. – Київ., 2012. – Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua/>
5. Проект наказу МОЗ України від 29.05.2013 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST» / Робоча група при МОЗ України. – Київ: МОЗ, 2013. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130529_3.html
6. 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>

7. Entrez Gene. Sequence analysis / National Center for Biotechnology Information. – U.S. National Library of Medicine, 2013. – Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=gene>

8. *Epidemiology and Prevention Quantifying Options for Reducing Coronary Heart Disease Mortality By 2020* / Mark D. Huffman, Donald M. Lloyd-Jones, Hongyan Ning [et al.] // *Circulation.* – 2013. – Vol.127. – P. 2477-2484.

9. *Heart Disease and Stroke Statistics – 2013 update: a report from the American Heart Association.* / A.S. Go, D. Mozaffarian, V.L. Roger [et al.] // *Circulation.* – 2013. – Vol.127(1). – P.e6-e245. – Режим доступу: <http://circ.ahajournals.org/content/127/1/e6.full>

10. *Value of Angiotensin-Converting Enzyme and Monoxide Nitrogen in Pathogenesis of Myocardium Remodeling Depending on Genes' Polymorphism of the ACE (I/D) and eNOS (894T>G) in Patients with Arterial Hypertension* / L.P. Sydoruk, I.Y. Gaborec, A.R. Sydoruk [et al.] // *Intern. J. of Collabor. Research on Int. Med. & Public Health.* – 2013. – Vol. 5 No. 3. – P. 168-178.

11. *What do the recent American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Clinical Practice Guidelines tell us about the evolving management of coronary heart disease in older adults?* / D. Forman, N.K. Wenger // *J. Geriatr. Cardiol.* – 2013. – Vol.10(2). – P.123-128.

Організація наукових медичних досліджень

«Salutem»

ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ

МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ

КОНФЕРЕНЦІЇ

**«ПРІОРИТЕТНІ НАПРЯМИ
ВИРІШЕННЯ АКТУАЛЬНИХ
ПРОБЛЕМ МЕДИЦИНИ»**

6-7 вересня 2013 р.

Дніпропетровськ

2013