

полости не было. У двух крыс спайки отсутствовали, у одной – в области зоны резекции единичные фибриновые плёнки. Признаков состоявшегося внутрибрюшного кровотечения не отмечалось. Ткань печени обычного цвета, отек отсутствовал. Гистологически капсула в области резекции утолщена за счёт фибрина и умеренно выраженной воспалительной инфильтрации, представленной преимущественно агранулоцитами с небольшим количеством нейтрофилов. К 21 суткам на аутопсии брюшина без видимых макроскопических изменений. Выпота, признаков состоявшегося кровотечения не было. Спаечный процесс отсутствует. Отека в области резекции не наблюдалось. По цвету печень не отличалась от нормы. На гистологических препаратах наблюдалось разрастание соединительной ткани и слабовыраженной воспалительной инфильтрации.

**Выводы.** Результаты эксперимента показали, что применение НИЛИ красной области спектра ( $\lambda$  – 670 нм, мощность – 25 мВт, t-5 мин.) более эффективно уменьшает степень выраженности воспаления в ранние послеоперационные сроки в резецированной поверхности печени после ее резекции, а также ускоряет процесс регенерации за счет образования соединительнотканной капсулы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Альперович, Б. И. Дискуссия о методах резекции печени / Б. И. Альперович, В. А. Журавлев // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2005. – Т. 10. – № 1. – С. 18-26.

2. Ильхамов, Ф.А. Низкоэнергетическое лазерное излучение в хирургии печени и желчевыводящих путей / Ф.А. Ильхамов // *Сов. медицина.* – 1990. – № 3. – С. 34-37.

3. Бондаревский, И.Я. Профилактика осложнений аппаратно-пластической резекции печени с использованием высокоинтенсивного лазерного излучения / И.Я. Бондаревский, В.Н. Бордуновский // *Лазерная медицина.* – 2011. – № 4. – С. 33-35.

4. Кудло, В.В. Морфологические особенности раневой поверхности печени после ее закрытия различными материалами в эксперименте / В.В. Кудло, Н.И. Прокопчик, И.Г. Жук // *Проблемы здоровья и экологии.* – 2016. – Т. 50, № 4. – С. 67-73.

### **ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ЭНДОТЕЛИНА-1 И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА УРОВЕНЬ ЭНДОТЕЛИНА-1 У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

*Давыдчик Э.В., Снежицкий В.А., Степура Т.Л., Шулика В.Р., Никонова Л.В.*

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»*

**Актуальность.** Ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД) 2 типа в настоящее время являются глобальной медико-социальной

проблемой, несмотря на успехи как фундаментальной, так и практической медицины [3]. Сочетание ИБС и СД 2 типа характеризуется многососудистым диффузным атеросклеротическим поражением коронарного русла с вовлечением дистальных отделов, сложной морфологией стенозов, слабой выраженностью коллатерального кровотока, малым диаметром артерий (менее 3 мм), частым поражением ствола левой коронарной артерии, а кроме того высокой частотой рестенозирования в результате избыточного неоинтимального ответа и нарушений эндотелиальной функции при СД 2 типа [1]. Основным звеном патогенеза эндотелиальной дисфункции является нарушение синтеза эндотелиальных факторов в ответ на повреждение эндотелиоцитов. Одними из важнейших эндотелиальных факторов являются оксид азота и эндотелин-1 (ЭТ-1), дисбаланс которых приводит к дисфункции эндотелия [2,6,7]. Интенсивность образования и поступления ЭТ-1 в кровь отчасти зависит от варианта гена, определяющего выработку данного фактора [5]. Ген ЭТ-1, кодирующий ЭТ-1, находится на хромосоме 6p24-23. Предполагают, что однонуклеотидный полиморфизм этого гена, приводящий к замене аминокислот лизина (Lys) на аспарагин (Asn) в положении 198 полипептидной цепи, обуславливает белковую структуру и активность фермента [4].

**Цель исследования.** Изучить частоту встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма Lys198Asn гена эндотелина-1, определить уровень эндотелина-1 у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, а также у практически здоровых лиц Гродненской области.

**Методы исследования.** Обследовано 108 пациентов. 1 группа – 78 пациентов с наличием хронической ИБС в сочетании с СД 2 типа. Средний возраст пациентов 1 группы – 59 (56;61) лет. 2 группа – 30 относительно здоровых пациентов без ИБС и СД 2 типа. Средний возраст пациентов – 54 (52;56) года. Критерии исключения: наличие СД 1 типа, почечной и печеночной недостаточности, заболеваний щитовидной железы с нарушением функции, острого коронарного синдрома.

Определение полиморфизма Lys198Asn гена ЭТ-1 осуществляли с помощью метода полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени с применением набора реагентов производства «Литех», РФ. Выделение геномной ДНК человека проводилось набором реагентов «ДНК-экспресс-кровь». Амплификацию ДНК проводили на амплификаторе Rotor Gene-Q («Qiagen», Германия).

Определение уровня ЭТ-1 в сыворотке крови выполняли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов «Human EDN1» (Fine Test, China) на анализаторе Sunrise TECAN.

Статистический анализ проводился с помощью непараметрических методов в программе Statistica 10.0. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В общей выборке пациентов частоты генотипов полиморфизма Lys198Asn гена ЭТ-1 были следующими:

гомозиготный генотип LysLys был выявлен у 60 (55,6%) пациентов, гетерозигота LysAsn – у 37 (34,2%), гомозигота AsnAsn – у 11 (10,2%) пациентов. Распределение соответствовало равновесию Харди-Вайнберга ( $p=0,154$ ). Частота аллеля Lys составила 72,7%, аллеля Asn – 27,3%.

По результатам генотипирования пациентов 1 группы по полиморфизму Lys198Asn гена ЭТ-1 получены следующие результаты: гомозиготный генотип LysLys выявлен у 41 (52,6%) пациента, генотип AsnAsn – у 11 (14,1%), гетерозиготный генотип LysAsn – у 26 (33,3%). Частота встречаемости аллели Lys выявлена в 69,2%, аллели Asn – в 30,8%.

Гомозиготный генотип LysLys полиморфизма Lys198Asn гена ЭТ-1 выявлен у 19 (63,3%) пациентов 2 группы, гетерозиготный генотип LysAsn – у 11 (36,7%) пациентов. Гомозиготный генотип AsnAsn у пациентов 2 группы не выявлен. Аллель Lys встречалась в 81,7%, аллель Asn – в 18,3%.

Медиана ЭТ-1 у пациентов 1 группы составила 22,75 (8,15; 39,32) пг/мл, у пациентов 2 группы – 8,59 (5,2; 11,14) пг/мл ( $p<0,05$ ). Уровень ЭТ-1 у пациентов 1 группы при наличии гомозиготного генотипа LysLys полиморфизма Lys198Asn гена ЭТ-1 составил 13,48 (6,37; 27,75) пг/мл, что было достоверно выше, чем у пациентов 2 группы с наличием генотипа LysLys (ЭТ-1 – 8,31 пг/мл). При определении уровня ЭТ-1 у пациентов 1 группы с наличием генотипа LysAsn медиана маркера дисфункции эндотелия составила 18,22 (10,9; 38,9) пг/мл, а у пациентов 2 группы с генотипом LysAsn полиморфизма Lys198Asn гена ЭТ-1 – 10,52 (5,89; 16,39) пг/мл ( $p<0,05$ ). Медиана ЭТ-1 у пациентов 1 группы с наличием генотипа AsnAsn составила 60,58 (54,67; 73,76) пг/мл.

**Выводы.** Таким образом, в результате исследования установлено распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма Lys198Asn гена ЭТ-1 у пациентов с наличием хронической ИБС в сочетании с СД 2 типа, а также у практически здоровых лиц Гродненской области. При выполнении сравнительного анализа частот генотипов и аллелей полиморфизма Lys198Asn гена ЭТ-1 выявлены достоверные различия между группами пациентов по гомозиготному генотипу AsnAsn. Получены достоверные различия по содержанию ЭТ-1 у пациентов с наличием хронической ИБС в сочетании с СД 2 типа, а также у практически здоровых пациентов.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке БРФФИ (договор № М17-177 от 18 апреля 2017 года)*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Калугина, О.Ю. Влияние сопутствующего сахарного диабета 2 типа на отдаленные результаты коронарного стентирования / О. Ю. Калугина // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 4. – С.4-10.
2. Котюжинская, С.Г. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе сосудистых катастроф при сердечно-сосудистых заболеваниях / С. Г. Котюжинская, Д. А. Уманский // Запорожский медицинский журнал. – 2017. – Т. 19, № 4 (103). – С. 525-530.
3. Мухина, Н.П. Генетические полиморфизмы метилентетрагидрофолатредуктазы и их влияние на уровень гомоцистеина плазмы крови и на

отдаленные результаты течения острого инфаркта миокарда / Н. П. Мухина, Н. А. Воробьева, И. В. Белякова // Экология человека. – 2012. – № 10. – С. 54-60.

4. Полиморфизм генов эндотелиальной NO-синтазы, эндотелина-1 и параоксоназы -1 как фактор риска кардиального синдрома Х у женщин / В. С. Феоктистова [и др.] // Проблемы женского здоровья. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 24-29.

5. Ягода, А.В. Полиморфизм гена эндотелина-1 у больных ишемической болезнью сердца / А. В. Ягода, О. И. Боева, Е. В. Щеглова // Новые технологии, методы диагностики, лечения и профилактики. – 2007. – № 1 (8). – С. 78-81.

6. Atherosclerosis: new achievements and failures / A. Gozhenko, L. Kovalevskaya, S. Kotiuzhynskaya [et al.] // J. of Health Sciences. – 2014. – Vol. 4, № 4. – P. 101-114.

7. Habib, S. Biochemistry of nitric oxide / S. Habib, A. Ali // Ind. J. Clin. Biochem. – 2011. – Vol. 26. – P. 3-17.

## **УРОВЕНЬ ЭНДОТЕЛИНА-1 У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

*Давыдчик Э.В., Снежицкий В.А., Степура Т.Л., Шулика В.Р.*

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»*

**Актуальность.** По современным представлениям эндотелий – это активная метаболическая система, которая поддерживает сосудистый гомеостаз путем осуществления целого ряда важнейших функций. Это – модулирование тонуса сосудов, регуляция транспорта растворенных веществ в клетки сосудистой стенки и рост этих клеток, формирование внеклеточного матрикса и защита сосудов от возможного неблагоприятного действия, регуляция поддержания агрегатного состояния крови, хемотаксических воспалительных и репаративных процессов в ответ на локальное повреждение [1, 2, 4]. Эндотелиальная дисфункция как универсальный дефект сосудистой стенки является важным начальным звеном сердечно-сосудистого континуума, по существу определяющего непрерывное развитие патологии – от факторов риска до развития патологического состояния [3].

Эндотелин-1 (ЭТ-1) – пептид, секретируемый эндотелиальными клетками, обладает мощным вазоконстрикторным эффектом. Помимо митогенного и гипертрофического действия, ЭТ-1 способен активировать перестройку внеклеточного матрикса и стимулировать выработку фибробластами коллагена [5].

**Целью исследования** явилось определение уровня эндотелина-1 у пациентов с наличием хронической ишемической болезни сердца (ИБС) в сочетании и без сочетания с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

**Методы исследования.** В исследование было включено 165 пациентов. Пациенты были разделены на 2 группы. 1 группа (n=78) состояла из пациентов, страдающих хронической ИБС и СД 2 типа. Средний возраст пациентов