7. Марти Р., Спинаццола А., Тадессе С., Нишино И., Нишигаки Ю., Хирано М. Окончательная диагностика митохондриальной нейрогастроинтестинальной энцефалопатии с помощью биохимических анализов. // *Clinical chemistry* – 2004.-№50.-С.120–124.
8. Скарпелли М., Риккарди Г.К., Бельтрамелло А., Зокка И., Калабрия Ф., Руссиньян А. Роль МРТ головного мозга в митохондриальной нейрогастроинтестинальной энцефалопатии. // *The neuroradiology journal* – 2013. -№ 26.-С.520–530.
9. Мишель Левен, Мюррей Д. Бэйн, Николас Ф. Моран, Ниранджанан Нирмаланантан, Джоанна Полтон, Мауро Скарпелли. Безопасность и эффективность инкапсулированной эритроцитами тимидинфосфорилазы при митохондриальной нейрогастроинтестинальной энцефалопатии. // *Journal of clinical medicine* – 2019.-№8.-С.457

Васильева Л.В., Гостева Е.В., Суслова Е.Ю., Толстых Е.М., Латышева М.Н.
Современные аспекты диагностики артериальной гипертензии и её осложнений

ГБОУ ВПО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.

Бурденко

(Россия, Воронеж)

doi: 10.18411/lj-07-2020-07

idsp: ljjournal-07-2020-07

Аннотация

В статье анализируется прогрессирование и развитие осложнений артериальной гипертензии (АГ). В результате исследования выявлены ассоциации между сочетанием генетических маркёров крови (фенотипы гаптоглобина, группы крови, Rh-фактор), полиморфизмом генов (ангиотензиногена, альдостерон синтазы) и развитием осложнений артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фенотипы гаптоглобина, группы крови, Rh-фактор, полиморфизм генов, ген ангиотензиноген, ген альдостерон синтаза.

Abstract

The article analyzes the progression and development of complications of arterial hypertension (AH). It was determined the association between genetic markers of blood (haptoglobin phenotypes, ABO blood groups and Rh-factor), gene polymorphism (angiotensinogen, aldosterone synthase) and the development of complications of AH.

Keywords: arterial hypertension, haptoglobin phenotypes, ABO blood groups, rhesus factor, genetic polymorphisms, the angiotensinogen gene, the aldosterone synthase gene.

Артериальная гипертензия (АГ) является главным фактором риска развития цереброваскулярных заболеваний (ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака), сердечно-сосудистых (инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность) и почечных осложнений (хроническая болезнь почек). (6,10,11,) Распространённость заболевания в России среди мужчин 39,2%, а среди женщин 41,4% взрослого населения у лиц старше 40 лет. (1,2,3) Смертность от инсульта среди лиц трудоспособного возраста увеличилась за последние 10 лет более чем на 30% (41 на 100000 населения), а ранняя 30-дневная летальность составляет 16%. (1) Необходимо, как можно больше расширить профилактические меры для предупреждения развития АГ и её осложнений. (2,6) Поэтому актуальность приобретают исследования, направленные на изучение генетических аспектов заболевания. (12,13) Наличие маркёров риска развития возможных осложнений, позволит использовать их в качестве дополнительных диагностических тестов, благодаря которым будут созданы научные основы профилактики.(3,5) На сегодняшний день, имеются многочисленные работы, посвящённые генетическим аспектам АГ, полиморфизмам генов-кандидатов АГ, но данные результаты этих работ очень противоречивы и не могут дать обоснованные схемы патогенеза АГ, а также её предиктивности.(3,13)

Целью данного исследования является анализ факторов риска развития осложнений АГ (острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), хронической болезнью почек (ХБП)) с помощью сочетания генетических маркёров крови (определение фенотипов гаптоглобина, системы АВ0, резус-фактор, выявления полиморфизма CYP11B2 C(-344)T гена альдостерон синтазы и полиморфизма T704C (Met235Thr) ангиотензиногена AGT). (4,8,9)

Материалы и методы. Мы изучали частоту встречаемости отдельных фенотипов гаптоглобина (Hr), системы группы крови АВ0, Rh-фактор (Rh), а также исследовали полиморфизм CYP11B2 C(-344)T гена альдостерон синтазы и полиморфизма T704C (Met235Thr) гена ангиотензиногена AGT среди больных АГ и попытались выяснить возможную взаимосвязь между клиническими особенностями течения заболевания и сочетанием генетических маркёров, предположительно вовлечённых в патогенез развития осложнений АГ с использованием семейного анамнеза.

Нами было обследовано 107 больных (57 мужчин и 50 женщин) с АГ в возрасте от 50 до 68 лет. Диагноз устанавливали согласно Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-10). (14) Первую группу составили 34 больных с АГ II стадии, II степенью, риском III. Вторую группу составили 37 больных с АГ III стадии, II степенью, риском IV с хронической болезнью почек (ХБП). Третью группу составили 36 больных с АГ III стадии, II степенью, риском IV, в анамнезе которых есть острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Также учитывался отягощённый семейный анамнез во всех группах: у 86 больных родители страдали АГ, из них у 54 в анамнезе ОНМК, а у 69 заболевания почек. Четвёртую группу контроля составили 35 здоровых людей.

Биоматериал, который использовался в исследовании – венозная кровь. Исследования фенотипов белков сыворотки крови гаптоглобина (Hr1-1, Hr2-1 и Hr 2-2) проводили с применением метода электрофореза в полиакриламидном геле с последующим гистохимическим окрашиванием электрофореграмм 0,1% бензидином в 10% уксусной кислоте на основе методики Н. Harris, гаптоглобина по методу Божко. (5,7) Применялась буферная система рН=8,9.

Группы крови системы АВ0 определяли с помощью реакции агглютинации эритроцитов. Использовали стандартные сыворотки групп 0(I), A(II), B(III), AB(IV) – контроль. Определение Rh-фактора проводили также с использованием стандартных сывороток антирезус реакцией агглютинации.(5,7)

Исследование полиморфизмов генов альдостерон синтазы и ангиотензиногена проводилось методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel 2010 и программного обеспечения пакета STATISTIKA 10,0 фирмы StatSoft Inc. для персонального компьютера в системе Windows. Значения исследуемых показателей, полученные статистической обработки данных, представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, а m – стандартная ошибка среднего. Результаты при $p < 0,05$ считались статистически достоверными. Ожидаемые частоты генотипов рассчитывали, опираясь на закон Харди-Вайнберга на основе получаемых частот аллелей. Равновесие Харди-Вайнберга подтверждается в том случае, если наблюдаемые доли генотипов в популяции соответствуют ожидаемым.(5,7) Определение ассоциаций между изучаемыми генетическими маркёрами и Артериальной гипертензией проводилось с помощью вычисления критерия χ^2 -критерия Пирсона, применяемый для расчета статистических различий между наблюдаемым и ожидаемым числом лиц по формуле: $\chi^2 = \sum [(O - E) / E]$, где O - наблюдаемая величина; $\sum$ - сумма по всем группам; E – ожидаемая величина.

Результаты и их обсуждения.

В результате исследования, мы установили, что в 1-й группе (с АГ II стадии) среди обследуемых больных нарастает частота выявления: фенотипа гаптоглобина Hr

1-1 (44,1% против 14,3 % в контрольной), 0(I) группы крови (38,2 % против 31,4 % в контрольной) и Rh (+) резус-фактора (75% против 77% в контрольной).

Во 2-й группе (больные с АГ III стадии с ХБП) преобладали: фенотип гаптоглобина Нр 2-2 (64,4% против 34,3% в контрольной) ($\chi^2 = 6,75$ $p < 0,05$), группа крови В(III) (48,8% против 20% в контрольной) ($\chi^2 = 7,81$; $p < 0,05$), и резус- фактор Rh(+) (70% против 77% в контрольной).

В 3-ей исследуемой группе (больные с АГ III стадии, в анамнезе которых ОНМК) наблюдается увеличение фенотипов Нр 2-2 (69,4% против 34,3% в контрольной) ($\chi^2 = 7,54$; $p < 0,05$), увеличение частоты встречаемости группы крови А(II) (61,4% против 40,0% в контрольной) ($\chi^2 = 6,93$; $p < 0,05$), и АВ (IV) (13,9% против 8,6% в контрольной) резус-фактор Rh (-) (31% против 23%). (15)

В контрольной группе наблюдалось преобладание А(II) (64%) группы крови, фенотипа гаптоглобина Нр2-1(51,4%) и Rh (+) (77%) резус-фактора.

При исследовании полиморфизма CYP11B2 C(-344)T (замена нуклеотида цитозина на тимин в регуляторной области гена) гена альдостерон синтазы распределение генотипов у больных с АГ во 2-ой и в 3-ей группах по сравнению с контрольной было таковым: СС – 10,8 и 11,5 % во 2-ой и 3-ей соответственно против 19,4 % , СТ – 55,3 и 50,1% против 53,9 % , ТТ- 33,9 и 38,4% против 26,7%. Частота генотипа ТТ была выше у пациентов с АГ, чем в контрольной группе ($\chi^2 = 5,44$; $p < 0,05$), причём в 3-ей группе (больные с АГ, в анамнезе которых ОНМК) несколько больше, чем во 2-ой (33,9 против 38,4%). А частота СС была ниже у пациентов с АГ, чем в контрольной группе (10,8 и 11,5% против 19,4%), ($\chi^2 = 8,23$; $p < 0,05$). Вариант - 344 Т/С связан с АГ, а пациенты, несущие аллель -344Т, имеют больший риск развития осложнений в виде ОНМК по сравнению с теми, которые имеют аллель С.

При исследовании полиморфизма T704C (Met235Thr) (замена нуклеотида тимина на цитозин, приводящая к замене аминокислоты метионина на триптофан в белке) гена ангиотензиногена (AGT) было следующее распределение генотипов у больных с АГ во 2-ой и в 3-ей группах по сравнению с контрольной: СС – 47,2 и 36,5% во 2-ой и 3-ей соответственно против 20,3%, СТ – 38,1 и 33,7% против 27,4%, ТТ-16,7 и 29,8% против 52,3%. Частота генотипа СС была значительно выше у пациентов с АГ, чем в контрольной группе ($\chi^2=6,23$; $p<0,05$), причём во 2-й группе (больные с АГ+ХБП) частота генотипа СС больше, чем в 3-ей (47,2 против 36,5%). Таким образом, наличие аллеля С в генотипе по полиморфизму (T704C) в гене AGT сопровождалось повышенной частотой развития АГ, осложнённой ХБП ($\chi^2=4,22$, $p<0,05$).

В 1-ой группе по сравнению с контрольной, при распределении генотипов полиморфизма CYP11B2 C(-344)T гена альдостерон синтазы и полиморфизма T704C (Met235Thr) гена ангиотензиногена AGT, соответствовало теоретически ожидаемому равновесию Харди-Вайнберга ($\chi^2 = 0,125$; $p<0,95$ и $\chi^2 = 1,72$; $p<0,27$, соответственно) без достоверных различий между группами.

Выводы.

1. В результате исследования можно сделать выводы, что наличие сывороточных генетических маркёров крови (фенотип Нр 2-2, резус-фактор Rh(-), А(II) группа крови) и наличием полиморфизма CYP11B2 C(-344)T у лиц с генотипами С/Т и Т/Т гена альдостерон синтазы, имеет важное прогностическое значение высокого риска развития более тяжёлого течения АГ и развитием осложнений в виде острого нарушения мозгового кровообращения.
2. Пациенты, имеющие сочетание генетических характеристик (фенотип гаптоглобина Нр 2-2, группа крови В(III), и резус- фактор Rh(+)) и выявление полиморфизма T704C (Met235Thr) гена ангиотензиногена AGT у лиц с генотипами Т/С и С/С) имеют более тяжёлое течение АГ и чаще страдают от такого осложнения, как ХБП.

Установленные ассоциации генетических маркёров, взаимосвязь с полиморфизмом генов, с клиническим течением и наличием отягощённого анамнеза могут быть использованы при стратификации риска развития осложнений артериальной гипертензии. Важно не допустить или ограничить воздействие факторов природной и социальной среды, способных вызвать осложнения АГ, а также обеспечить пациентам ряд профилактических и реабилитационных мероприятий.

1. Демографический ежегодник России. 2019-URL:https://gks.ru/bgd/regl/B19_16/Main.htm
2. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. [от имени экспертов]. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. // Системные гипертензии. – 2019.-№16 (1) .-С.6–31.
3. Косова В.Ю. Современный взгляд на эпидемиологию, патогенез и классификацию артериальной гипертензии / Косова В.Ю., Медведев И.Н // Вестник науки и образования. – 2019. – Часть1, №9 (63) – С.87-90.
4. Яхонтов Д.А. Полиморфизм гена альдостеронсинтазы у больных артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца при различной массе миокарда левого желудочка / Яхонтов Д.А., Деришева Д.А., Гуляева Л.Ф. // Системные гипертензии. — 2014. — № 1. — С. 16-20.
5. Бочков Н.П. Клиническая генетика / Н.П.Бочков. - М.,2002.– 271с.
6. Жареникова Н.В. Гипертоническая болезнь: история вопроса и современные аспекты лечебной тактики / Жареникова Н.В., Лопатинская Н.В., Тугова Ю.Е. // История науки и техники. – 2018.- №4.- С.33-38.
7. Дранник Г.Н. Генетические системы крови человека и болезни / Г.Н. Дранник, Г.М. Дизик. – Киев.,1990.- 200 с.
8. Бебякова Н.А., Левицкий С.Н., Первухина О.А. Полиморфизм генов ренин-ангиотензиновой системы у жителей европейского севера // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 3.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28793> (дата обращения: 04.06.2020).
9. Павлова О.С. Полиморфизм C(-344)T гена альдостеронсинтазы и эссенциальная артериальная гипертензия / Павлова О.С., Огурцова С.Э., Ливенцева М.М. [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. — 2016. — № 4. — С. 42-47.
10. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. [от имени экспертов]. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019;16 (1):6–31.
11. Franklin SS, Lopez VA, Wong ND, et al. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2009;119:243–250.
12. Ehret GB, Caulfield MJ. Genes for blood pressure: an opportunity to understand hypertension. *Eur Heart J* 2013;34:951–961.
13. Ehret GB, Caulfield MJ. Genes for blood pressure: an opportunity to understand hypertension. *Eur Heart J* 2013;34:951–961.
14. Международная классификация болезней МКБ-10 (краткий вариант в трех частях). НИИ им. Н.А. Семашко, Москва, 1999.
15. Сулова Е.Ю., Новый подход диагностики, профилактики атеросклероза и его осложнений / Сулова Е.Ю., Васильева Л.В. // Вестник новых медицинских технологий – 2012.- Т .19, №2.- С.269-270.

Дмитриева С.Н.¹, Кирей В.Б.¹, Головачева Н.А.², Халин Б.Ю.³
Медико-биологические и экологические и требования к хранению сырья и готовой продукции на предприятии постмодернизационного периода

¹ООО «ИДАС-КЛИН»

²Московский государственный университет технологий и управления им. К.Г. Разумовского (Первый казачий университет)

³«Департамент здравоохранения города Москвы»
(Россия, Москва)

doi: 10.18411/lj-07-2020-08

idsp: ljjournal-07-2020-08

Аннотация

Применение законченного посола филе при производстве пресервов целесообразно в том случае, когда просаливание и созревание филе технологически совмещены и происходят в таре. Из-за своей экономичности и простоты этот способ