

ՖԱՐՄԱԿՈԳԵՆԵՏԻԿ ԴԵՏԵՐՄԻՆԱՑՎԱԾ ԲՈՒԺՄԱՆ ԱՉԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՊԵՐԻՖԵՐԻԿ ՅԵՄՈԴԻՆԱՄԻԿ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՎՐԱ՝ ԱՐՏԵՐԻԱԼ ՅԻՊԵՐՏԵՆԶԻԱՅՈՎ ՅԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Սիդարչուկ Լ.Պ.¹, Ամոսովա Կ.Ս.²

¹ Բուկովինայի պետական բժշկական համալսարանի ընտանեկան բժշկության ամբիոն, Չերնովցի, Ուկրաինա

² Ա.Ա. Բոգոմոլցի անվ. ազգային բժշկական համալսարանի №2 ներքին հիվանդությունների ամբիոն, Կիև, Ուկրաինա

Ուսումնասիրել հիմնական (էստենցիալ) արտերիալ հիպերտենզիայով հիվանդների արտերիալ ճնշման ամենօրյա դիտարկման ցուցանիշների փոփոխությունները ֆարմակոգենետիկ դետերմինացված բուժման ազդեցությամբ՝ կախված գեների պոլիմորֆիզմից. անգիոտենզին-ձևափոխող ֆերմենտ (ԱՉՖ-ACE, I/D), առաջին տեսակի ռեցեպտոր անգիոտենզին II (AGTR1, A1166C), էնդոթելիալ NO սինթազ (eNOS, T894G), պերոկսիտոմաների պրոլիֆերատորի ակտիվատոր ռեցեպտոր $\gamma 2$ (PPAR- $\gamma 2$, Pro12Ala), β_1 ադրենոռեցեպտոր (ADRB1, Arg389Gly):

Նյութերը և մեթոդները

Հսկողության տակ են եղել 249 հիմնական (էստենցիալ) արտերիալ հիպերտենզիայով I-III փուլերի ծանրության հիվանդ (48,2 % կին, 51,8 % տղամարդ, միջին տարիքը $50 \pm 10,4$ տարի) և գործնականում 50 առողջ մարդ:

Պոլիմորֆային տեղամասերի ալլելները ուսումնասիրել ենք պոլիմերազային շղթայական ռեակցիայի միջոցով: Ամենօրյա դիտարկման արտերիալ ճնշումը իրականացվել է ստանդարտ պրոտոկոլի համաձայն:

Ըստ գենոտիպի և բուժման տեսակի հիվանդները բաժանվել են վեց խմբի:

1-ին խումբ. I-ալլելյա (n=60) ACE գեն կրողներ ստացել են հիդրոքլորոտիազիդ և անգիոտենզին II ռեցեպտորի բլոկատոր (ԱՌԲ II),

2-րդ խումբ. I/D գենոտիպ կրողներ (n=34) ստացել են հիդրոքլորոտիազիդ + $\beta 1$ -ադրենոբլոկատոր ($\beta 1$ -ԱԲ),

3-րդ խումբ. I/D գենոտիպ կրողներ (n=50) ստացել են հիդրոքլորոտիազիդ + ԱՉՖ-ի ինհիբիտոր (ԱՉՖԻ),

4-րդ խումբ. DD գենոտիպ կրողներ (n=15) ստացել են կալցիումային ուղիների բլոկատոր (ԿՈԻԲ) + ԱՌԲ II,

5-րդ խումբ. DD գենոտիպ կրողներ (n=15) ստացել են ԿՈԻԲ + $\beta 1$ - ԱԲ,

6-րդ խումբ. DD գենոտիպ կրողներ (n=27) ԿՈԻԲ + ԱՉՖԻ:

Բուժման արդյունավետությունը վերլուծվել է եվրոպական ուղեցույցներին համապատասխան (2007):

Արդյունքների քննարկումը

Համակցված ֆարմակոգենետիկ դետերմինացված բուժումը 9-12 ամիսների ընթացքում 154 (76,6%) պացիենտի մոտ նպաստել է միջին օրական, ցերեկային և գիշերային արտերիալ ճնշման «սահմանային» թվերի իջեցմանը, ինչը հավաստիորեն չի տարբերվում 149 «նպատակային» օֆիսային արտերիալ ճնշում ունեցողներից հաճախականությունից (74,1%):

Հավաստիորեն բարձրացել է «dipper» ամենօրյա նկարագրով արտերիալ ճնշմամբ ($p < 0,001$) պացիենտների քանակը, իջել է ամենօրյա նկարագրով «non-dipper» և «night-peaker» արյան ճնշում ունեցողների քանակը և ($p \leq 0,006$):

Ամենօրյա դիտարկման ներքո հիդրոքլորոտիազիդ + ԱՌԲ II-ից հետո, «նպատակային» միջին օրական արտերիալ ճնշում (AD_{24}) գրանցվել է 55 (91,7%) պացիենտի մոտ, հիդրոքլորոտիազիդ + $\beta 1$ -ԱԲ -ից հետո գրանցվել է 25 (73,5 %) պացիենտի մոտ, հիդրոքլորոտիազիդ + ԱՉՖԻ -ից հետո գրանցվել է 33 (66,0%) պացիենտի մոտ, ԿՈԻԲ + ԱՌԲ II-ից հետո գրանցվել է 11 (73,3%) պացիենտի մոտ (առանց հավաստի տարբերությամբ գենոտիպերի միջև): 11 (73,3%) պացիենտի (հեշտ տանող PPAR $\gamma 2$, $p = 0,002$ Ala-ալլելյա գեն) մոտ գրանցվել է ԿՈԻԲ + $\beta 1$ - ԱԲ -ից հետո և 19 (70,4%) պացիենտի (հեշտ տանող PPAR $\gamma 2$, $p = 0,007$ AlaAla գենոտիպ գեն) մոտ նկատելի է ԿՈԻԲ + ԱՉՖԻ -ից հետո:

Եզրակացություն

Հիմնական արտերիալ ACE գենի I-ալլելյա կրող հիպերտենզիայով հիվանդների բուժման համար ավելի արդյունավետ է համակցված հիդրոքլորոտիազիդ + ԱՌԲII-ն, քան հիդրոքլորոտիազիդ + $\beta 1$ - ԱԲ -ն կամ հիդրոքլորոտիազիդ + ԱՉՖԻ -91,7%-ն՝ համեմատ 66,0-73,5 % -ին՝ համապատասխանաբար ($p < 0,001$),

DD գենոտիպ կրողների համար արդյունավետ է ԿՈԻԲ + ԱՌԲ II և ԿՈԻԲ + $\beta 1$ - ԱԲ -ն, քան ԿՈԻԲ + ԱՉՖԻ -73,3%-ն՝ համեմատ 70,4 %-ի համապատասխանաբար: