

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ**

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Підстава: рішення проблемної комісії
"Радіаційна медицина"
МОЗ та НАМН України
Протокол № 4 від 1 жовтня 2018 р.

**ФАХІВЦЯМ В ГАЛУЗІ РАДІАЦІЙНОЇ
МЕДИЦИНИ ТА КАРДІОЛОГІЇ,
РАДІАЦІЙНОГО ЗАХИСТУ,
РАДІАЦІЙНОЇ ГІГІЄНИ**

**Прогнозування розвитку ішемічної хвороби серця
у чоловіків і жінок, які зазнали радіаційного впливу**

УСТАНОВА-РОЗРОБНИК:

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ
ЦЕНТР РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»**

АВТОРИ:

д-р мед. наук Білий Д.О.
д-р мед. наук, професор Абраменко І.В.
канд. мед. наук Настіна О.М.
канд. мед. наук Сидоренко Г.В.
канд. мед. наук Білоус Н.І.
канд. мед. наук Курсіна Н.В.
м.н.с. Базика О.Д.
канд. мед. наук Ковальов О.С.

Суть впровадження: застосування молекулярно-генетичних критеріїв для прогностичної оцінки ризику розвитку ішемічної хвороби серця в осіб, які зазнали дії іонізуючого випромінювання

Пропонується для впровадження в лікувально-профілактичні заклади охорони здоров'я України (багатопрофільні обласні та міські лікарні, кардіологічні диспансери і диспансери радіаційного захисту населення) та науково-дослідні установи, які здійснюють нагляд за пацієнтами, опроміненими внаслідок радіаційних аварій.

Аналіз випадків розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС чоловічої (УЛНА-ч) та жіночої (УЛНА-ж) статі, а також, в осіб, які не зазнали радіаційного впливу (КГ-ч і КГ-ж), проводився на основі клініко-лабораторних критеріїв діагностики, які були рекомендовані Українською асоціацією кардіологів. Встановлено, що ІХС в УЛНА-ч діагностували в більш молодому віці ($56,8 \pm 0,4$ років) в порівнянні з УЛНА-ж ($61,5 \pm 0,7$ років, $p=0,000$) і КГ-ч ($61,2 \pm 0,8$ років, $p=0,000$). В УЛНА-ж ІХС також розвивалась раніше ніж в КГ-ж ($63,5 \pm 0,9$ років, $p=0,013$; рис. 1).

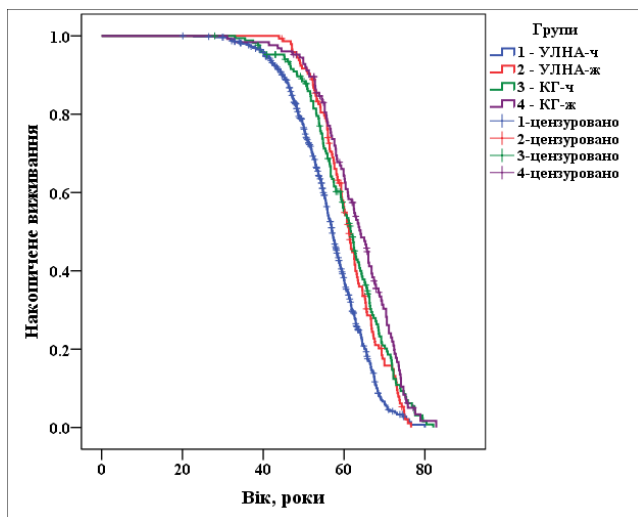


Рис. 1 – Зміни накопиченої частки осіб, у яких розвинулась ІХС, залежно від віку

Методом регресії Коксу визначено, що в УЛНА-ч ризик занедужати на ІХС був в 3,9 рази вище, ніж у неопромінених осіб з КГ-ч. У жінок ця закономірність не спостерігалась: опромінені та неопромінені особи мали рівний ризик захворіти на ІХС.

Ускладнений перебіг ІХС з розвитком гострого інфаркту міокарда (ІМ) частіше зустрічався у чоловіків: 26,7 % серед УЛНА та 23,4 % в КГ. Відносне число жінок-УЛНА з ІМ в анамнезі складало 8,3 %, а в КГ – 8,7 %. Серед УЛНА-ч ІМ розвивався в більш молодому віці ($55,3 \pm 10,7$ років) в порівнянні з УЛНА-ж ($61,8 \pm 9,0$ років, $p=0,000$) та КГ-ч ($59,1 \pm 9,0$ років, $p=0,068$).

Дослідження останніх років показали важливу роль поліморфізму rs966221 гену фосфодіестерази 4D (*PDE4D*) у розвитку ІХС за рахунок різної активності синтезованого ферменту і його ймовірного впливу на проліферацію гладенько м'язевих клітин судинної стінки і її проникність. Крім того, цей фермент приймає участь у внутрішньоклітинній передачі сигналу та визначає життєдіяльність кардіоміоцитів в умовах ішемії.

Досліджували полімеразну ланцюгову реакцію щодо виявлення SNP83 (rs966221) гену *PDE4D* (T>C) з наступною рестрикцією продуктів реакції. Поліморфні варіанти гену визначали шляхом повторного електрофорезу. Їх використовували в якості молекулярно-генетичних критеріїв прогнозу розвитку ІХС.

Метод аналізу за Капланом-Мейером показав, що в групах УЛНА-ч та КГ-ч є суттєві відмінності між віком розвитку ІХС в залежності від генотипу: у носіїв генотипу ТТ ІХС та ІМ виникали в більш ранньому віці порівняно з носіями генотипу СС+СТ. На ризик ІМ в УЛНА-ч впливав тільки один фактор – носійство генотипу ТТ. Його носії мали ризик в 2,87 рази вищий, ніж носії генотипів СС та СТ. В КГ-ч ризик розвитку ІМ проявлявся тільки серед хворих-носіїв генотипу ТТ старше 60 років.

На розвиток ІМ у жінок, як УЛНА, так і неопромінених, вірогідно впливав тільки один фактор – вік пацієнтки. У жінки, яка була молодше іншої на 1 рік, ризик захворіти на ІМ був на 8,6 % вищим. Відзначено, що серед УЛНА-ж і КГ-ж віком до 60 років, у яких

розвинувся ІМ, не було ні однієї з генотипом ТТ. Аналіз таблиць спряженості показав, що у жінок старше 60 років, як УЛНА, так і групи контролю, носійство генотипу ТТ збільшувало ризик ІМ в 6 разів ($\chi^2=5,626$, $p=0,048$) у порівнянні з генотипом ССі 2,67 разів ($\chi^2=4,286$, $p=0,081$) у порівнянні з генотипом СТ.

Таким чином, у чоловіків, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання, існує високий ризик захворіти на ІХС порівняно з неопроміненими чоловіками. Носійство генотипу ТТ за поліморфізмом rs966221 гену *PDE4D* збільшує цей ризик як у опромінених пацієнтів, так і тих, що не зазнали радіаційного впливу. Вплив іонізуючого випромінювання не вносив істотної різниці в розвиток ІХС та ІМ у жінок. У неопромінених чоловіків та у опромінених та неопромінених жінок носійство генотипу ТТ збільшувало ризик розвитку ІМ тільки після досягнення 60 років.

Запропоновано клінічні та молекулярно-генетичні критерії для оцінки ризику розвитку ІХС в осіб, які зазнали дії іонізуючого випромінювання, дозволять покращити прогнозування виникнення даного захворювання, його ускладнення, зокрема ІМ, та почати своєчасне лікування.

Інформаційний лист складений за матеріалами НДР: "Визначення гендерних особливостей перебігу найбільш поширених хвороб системи кровообігу в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС з урахуванням структурно-функціональних змін міокарда, поліморфізму rs966221 гену *PDE4D* та дії радіаційного фактору", № держреєстрації: 0116U003576, термін виконання: 2016-2018 рр.

За додатковою інформацією звертатись до авторів листа, державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», ст. наук. співр., канд. мед. наук Настіна О.М., тел.; e-mail: enastina@ukr.net