Н. В. ДЕМИХОВА, О. М. ЧЕРНАЦЬКА, Т. С. МАЗУР, С. І. БОКОВА,
Т. М. РУДЕНКО, Л. В. БУМЕЙСТЕР, Є. О. ХОТЄЄВ, Є. П. РУДЕНКО

ЗВ'ЯЗОК ЛІПІДНОГО ОБМІНУ І РІВНЯ АЛЬБУМІНУРІЇ З ОДНОНУКЛЕОТИДНИМ ПОЛІМОРФІЗМОМ –204A > C [RS 3808607] ГЕНА Сур7А1 У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2 ТА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Кафедра сімейної медицини Сумського державного університету <n.demyhova@med.sumdu.edu.ua>

Ми вивчали особливості діабетичної нефропатії, виявляли взаємозв'язок між рівнем екскреції альбуміну із сечею та показниками ліпідного спектра крові, генотиповими варіантами гена Сур7А1 в осіб з цукровим діабетом типу 2 та артеріальною гіпертензією III стадії. Пацієнтів розподілено на три групи. В осіб I групи констатовано нормоальбумінурію, II – мікроальбумінурію, III групи – макроальбумінурію. Визначення співвідношення альбуміну до креатиніну виявилось більш точним, хоча і дорожчим методом. Досліджено однонуклеотидний поліморфізм –204A > C [rs 3808607] промоторної ділянки гена Сур7А1. Встановлено, що гомозиготи за мажорним алелем з генотипом AA мали нижчі значення альбумінурії, атерогенних ліпопротеїдів, загального холестерину, тригліцеридів та вищий рівень антиатерогенних ліпопротеїдів, ніж хворі з генотипами AC та CC. Генотип CC був найбільш несприятливим у прогностичному плані, оскільки для гомозигот за цим мінорним алелем були характерні вищі значення альбумінурії, загального холестерину, тригліцеридів та нижчі ліпопротеїдів високої щільності.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія; цукровий діабет типу 2; альбумінурія; діабетична нефропатія; Сур7А1.

Вступ. Важливе значення у розвитку нефропатії та формуванні хронічної хвороби нирок (ХХН) відіграють артеріальна гіпертензія (АГ) та цукровий діабет (ЦД) типу 2 [13]. Приблизно у 30 % хворих на ЦД констатовано нефропатію [3, 12].

Найбільш раннім критерієм розвитку діабетичної нефропатії (ДН) є мікроальбумінурія [17], яку також вважають фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень (ССУ) [7, 18].

ДН є специфічним ураженням нирок при ЦД, яке характеризується склерозуванням клубочків та інтерстицію, що призводить до поступової втрати функцій нирок. Гіперглікемія – основний ініціюючий метаболічний фактор, що ініціює розвиток діабетичного ураження нирок. Механізми нефротоксичної дії гіперглікемії включають неферментативне глікозилювання білків ниркових мембран, внаслідок чого змінюються їхня структура і функції; прямий токсичний вплив глюкози на тканину нирок, що призводить до активації ферменту протеїнкінази С і підвищення проникності ниркових судин; активацію перекисного окислення ліпідів, що призводить до утворення великої кількості вільних радикалів цитотоксичної дії. Безпосереднє ураження ендотелію судин викликає підвищення проникності гломерулярного бар'єра для дрібнодисперсної, високоселективної фракції білка – альбуміну. Оскільки нирки є органом з найвищою концентрацією артеріол в організмі, системне ураження ендотелію вважають феноменом альбумінурії [2, 6].

Гіперліпідемія – інший метаболічний фактор прогресування ДН. Окислені ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) проникають через ушкоджений ендотелій капілярів ниркових клубочків, захоплюються мезангіальними клітинами з утворенням пінистих клітин, навколо яких формують колагенові волокна, і розвивається гломерулосклероз [1, 5].

Визначення співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі є більш точним методом, ніж визначення альбумінурії, бо рівень виділеного із сечею креатиніну залежить від віку, статі, індексу маси тіла [8].

Глюкоза може взаємодіяти з різноманітними білками, утворюючи додаткові гліковані сполуки, які спричинюють дисфункцію ендотелію, розвиток атеросклеротичного процесу, тромбоз судин [19, 20], однією з яких є глікозильований гемоглобін (HbA_{1c}), що акумулюється усередині еритроцитів і зберігається впродовж усього терміну його функціонування. Оскільки напівперіод циркуляції еритроцита в кров'яному руслі становить 60 діб, то концентрація HbA_{1c} відображає рівень глікемії пацієнта за 60–90 днів до дослідження [10]. Зважаючи на тривалість життя еритроцита, яка становить 120 днів, доцільним є визначення рівня HbA_{1c} один раз на 3–4 міс [3, 12].

Вивільнення хемотаксичних цитокінів та молекул адгезії на його внутрішній поверхні зумовлює адгезію циркулюючих мононуклеарів на судинній стінці. Медіатори запалення активують гладеньком'язові клітини, спричинюючи їх проліферацію та міграцію під інтиму судин.

Саме при дисліпідемії моноцити, які містяться в судинній стінці, вступають в реакцію з холестерином ЛПНЩ та перетворюються на макрофаги, що містять ліпіди, а це є основою атеросклеротичного процесу. Макрофаги декретують металопротеїнази та катепсину, дестабілізуючи фіброзну капсулу атеросклеротичної бляшки, що може призвести до розриву атеросклеротичної бляшки і вивільнення тканинного фактора, який спричинює тромбоз, оклюзію коронарних судин та гострий період інфаркту міокарда (ІМ) [15].

Інсулін активує синтез вільних жирних кислот (ВЖК) та тригліцеридів (ТГ), знижує швидкість β-окислення ВЖК у печінці, що призводить до відкладення в печінці ТГ. Це спричинює розвиток інсулінорезистентності (ІР) і подальшого депонування жиру в печінці. Метаболізм глюкози може бути пов'язаний з метаболізмом жовчних кислот [16]. Холестерол 7-альфа-гідроксилаза (CYP7A1) є першим ферментом у ряді перетворень холестеролу, в результаті яких відбувається синтез жовчних кислот [9].

CYP7A1 належить до великої родини цитохромів р450. Ген, який кодує ензим CYP7A1, знаходиться на 8q11–12 хромосомі та складається з шести екзонів і п'яти інтронів. Генетичні варіанти цього гена впливають на рівні ЛПНЩ та ТГ [11]. Поліморфізм –204A > C [rs 3808607] гена CYP7A1 розташований на ділянці промотора [14]. Виявлено кореляцію між показниками ліпідного спектра крові та даним поліморфізмом [4, 11].

Мета дослідження – визначення показників ліпідного спектра крові, однонуклеотидного поліморфізму –204 A > C [rs 3808607] гена CYP7A1 залежно від рівня альбумінурії у хворих на ЦД типу 2 та АГ III стадії.

Матеріали і методи. Обстежено 60 пацієнтів з ЦД типу 2 та АГ III стадії, які знаходилися на лікуванні у кардіологічному, неврологічному і терапевтичному відділеннях СМКЛ № 1 з листопада 2015 р. по листопад 2016 р. АГ III стадії констатовано в усіх пацієнтів, в анамнезі у кожного хворого був перенесений ІМ, гостре порушення мозкового кровообігу чи транзиторна ішемічна атака. Ступінь АГ був різним. Першому ступеню відповідав рівень систолічного (АТ_с) та діастолічного (АТ_д) артеріального тиску в межах 140–159 мм рт. ст. і 90–99 мм рт.ст відповідно, другому – 160–179 мм рт. ст. і 100–109 мм рт. ст., третьому – вище 180 та 110 мм рт. ст.

Діагноз ЦД було встановлено у випадку, якщо вміст глюкози в крові натще становив вище 6,1 ммоль/л за умови попереднього голодування протягом 12 год та вище 11,1 ммоль/л через 2 год після навантаження глюкозою (75 г). Аналіз повторяли 2–3 рази в інші дні.

Пацієнтів було розподілено на групи залежно від рівня виділеного альбуміну із сечею, визначеного в одноразовій ранковій порції сечі. Визначення альбумінурії проведено імуноферментним методом на напівавтоматичному аналізаторі ВА-88 (Китай).

У пацієнтів першої (I) групи відмічено нормоальбумінурію при рівні виділеного із сечею білка < 20 мг/л, другої (II) – мікроальбумінурію ($20\text{--}200$ мг/л), III – макроальбумінурію (> 200 мг/л). Середній вік хворих I групи становив ($55,44 \pm 0,23$) року, II – ($64,92 \pm 0,31$) року ($t = 24,56$; $P < 0,001$), III – ($60,37 \pm 0,28$) року ($t = 13,6$; $P < 0,001$).

Рівень HbA1c в сироватці крові визначали методом високочутливої іонообмінної хроматографії за допомогою автоматичного аналізатора D-10 і реактивів BIO-RAD (США).

В усіх пацієнтів досліджено однонуклеотидний поліморфізм $-204\text{ A} > \text{C}$ [rs 3808607] промоторної ділянки гена CYP7A1, що експресує ензим холестерол 7 α -гідроксилазу. Нами визначено три генотипи: AA, AC, CC. Було досліджено показники ліпідного спектра крові для кожного з генотипів.

Визначення однонуклеотидного поліморфізму $-204\text{ A} > \text{C}$ [rs 3808607] гена CYP7A1 проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикцій цих фрагментів.

В усіх пацієнтів досліджено показники ліпідного спектра крові та обчислено індекс атерогенності. За біохімічним аналізом крові визначали такі показники ліпідного спектра крові, як загальний холестерин (ЗХС), ТГ, ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ), ЛПНЩ, ліпопротеїди дуже низької (ЛПДНЩ) щільності.

ЗХС ЛПНЩ обчислювали за формулою

$$\text{ЗХС ЛПНЩ} = \text{ОХС} - (\text{ЗХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2).$$

Якщо вміст ТГ перевищував $4,5$ ммоль/л, то ЗХС ЛПНЩ розраховували за формулою Фридвальда:

$$\begin{aligned}\text{ЗХС ЛПНЩ} &= \text{ОХС} - \text{ЗХС ЛПВЩ} - 0,45 \times \text{ТГ}, \\ \text{ЗХС ЛПДНЩ} &= \text{ТГ}/2,18.\end{aligned}$$

Було обчислено також індекс атерогенності. Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховується так:

$$\text{А} = (\text{ЗХС} - \text{ЛПВЩ})/\text{ЛПВЩ}.$$

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики за програмами Microsoft Excel 2007 і Statistica for Windows 6,0 з використанням критерію Стюдента. Розраховували значення середнього арифметичного (M), похибки середнього арифметичного (m).

Результати та їх обговорення. Після визначення кількості виділеного із сечею білка було встановлено, що у 44 (73,33 %) хворих була нормоальбумінурія, у 8 (13,33 %) – мікроальбумінурія, у 8 (13,33 %) – макроальбумінурія. Протеїнурію не діагностовано в жодного пацієнта.

Оскільки кількість виділеного із сечею креатиніну може бути різною і залежати від маси тіла, віку пацієнтів, ми вирішили визначити співвідношення мікроальбуміну до креатиніну в сечі, після чого нормоальбумінурію констатовано у 41 (68,33 %) пацієнта, мікроальбумінурію – у 9 (15 %), макроальбумінурію – у 9 (15 %), протеїнурію – у 1 (1,66 %). Можливо, раніше значення виділеного із сечею білка були вищими, а зменшилися в результаті нефропротекторної дії антигіпертензивних препаратів, які приймали пацієнти протягом років. У 57 (95 %) хворих рівень білка, виділеного із сечею, визначеного після оцінки альбумінурії та співвідношення альбуміну до креатиніну, збігався, а у 3 (5 %) відрізнявся.

Отже, більш точним методом з різницею 5 % для дослідження функції нирок при ЦД типу 2 є визначення співвідношення альбуміну до креатиніну.

Усім пацієнтам вимірювали АТ. АТ_с у пацієнтів з нормоальбумінурією становив ($140,13 \pm 0,56$) мм рт. ст., з мікроальбумінурією – ($152,32 \pm 0,40$) мм рт. ст. ($t = 17,7$;

$P < 0,001$), з макроальбумінурією – $(160,41 \pm 0,90)$ мм рт. ст. ($t = 8,2$; $P < 0,001$). AT_d в осіб I групи становив $(95,62 \pm 0,06)$ мм рт. ст., II – $(97,10 \pm 0,03)$ мм рт. ст. ($t = 22,06$; $P < 0,001$), III – $(104,53 \pm 0,40)$ мм рт. ст. ($t = 18,45$; $P < 0,001$). Отже, альбумінурія позитивно корелює з рівнем AT_c та AT_d .

Тривалість ЦД в осіб з нормоальбумінурією становила $(5,43 \pm 0,05)$ року, з мікроальбумінурією – $(10,22 \pm 0,22)$ року ($t = 21,23$; $P < 0,001$), з макроальбумінурією – $(14,3 \pm 0,37)$ року ($t = 23,78$; $P < 0,001$). Доведено, що тривалість захворювання на ЦД типу 2 корелює з рівнем альбумінурії.

Для осіб I групи рівень HbA_{1c} становив $(6,21 \pm 0,23)$ %, II групи – $(7,31 \pm 0,22)$ % ($t = 3,46$; $P < 0,01$), III групи – $(7,65 \pm 0,45)$ % ($t = 2,85$; $P < 0,01$). Отже, виявлено пряму пропорційну залежність між ступенем альбумінурії та рівнем HbA_{1c} .

Після визначення показників ліпідного спектра крові відмічено пряму пропорційну залежність між ступенем альбумінурії та рівнями ЗХС, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ і обернено пропорційну залежність з ЛПВЩ (рис. 1).

Рис. 1. Динаміка показників ліпідного спектра крові залежно від рівня альбумінурії у хворих на цукровий діабет типу 2 та артеріальну гіпертензію III стадії:

■ – I група; ■ – II група; ■ – III група

Рис. 2. Частота алельних варіантів гена CYP7A1 за поліморфізмом $-204 A > C$:

■ – генотип CC; ■ – генотип AC; ■ – генотип AA

У I–III групах рівень ЗХС становив $(4,40 \pm 0,04)$ ммоль/л, $(4,8 \pm 0,06)$ ммоль/л ($t = 6,57$; $P < 0,001$), $(5,60 \pm 0,23)$ ммоль/л ($t = 3,36$; $P < 0,01$); ЛПНЩ – $(2,53 \pm$

0,50) ммоль/л, $(3,08 \pm 0,05)$ ммоль/л ($t = 4,7$; $P < 0,001$), $(3,96 \pm 0,35)$ ($t = 2,34$; $P < 0,05$); ЛПДНЩ – $(0,78 \pm 0,05)$ ммоль/л, $(0,84 \pm 0,02)$ ммоль/л ($t = 4,9$; $P < 0,001$), $(0,90 \pm 0,01)$ ммоль/л ($t = 2,35$; $P < 0,05$); ЛПВЩ – $(1,10 \pm 0,04)$ ммоль/л, $(0,90 \pm 0,01)$ ммоль/л ($t = 4,85$; $P < 0,001$), $(0,76 \pm 0,03)$ ммоль/л ($t = 6,8$; $P < 0,001$); ТГ – $(1,70 \pm 0,04)$ ммоль/л, $(1,83 \pm 0,01)$ ммоль/л ($t = 3,15$; $P < 0,01$), $(1,96 \pm 0,05)$ ммоль/л ($t = 4,06$; $P < 0,001$).

Рис. 3. Рівень загального холестерину (а), ліпопротеїдів низької щільності (б), ліпопротеїдів дуже низької щільності (в), тригліцеридів (г), ліпопротеїдів високої щільності (д) при різних генотипах CYP7A1:

■ – генотип CC; ▤ – генотип AC; ■ – генотип AA

Серед осіб з ЦД типу 2 та АГ III стадії генотип AA виявлено у 43 (71,66 %), AC – у 4 (6,66 %), CC – у 13 (21,66 %). Отже, мажорним алелем слід вважати алель А, а мінорним – алель С.

Крім того, серед 44 пацієнтів з нормаальбумінурією генотип AA було констатовано у 43 (97,73 %), AC – у 1 (2,27 %). Серед осіб з мікроальбумінурією генотип AC виявлено у 3 (37,5 %), CC – у 5 (62,5 %) хворих. У всіх обстежених з макроальбумінурією визначено генотип CC (рис. 2).

Визначено також особливості показників ліпідного спектра крові залежно від генотипів АА, АС та СС. Встановлено, що у гомозигот за домінантним алелем А, які мають генотип АА, були нижчими значення ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ТГ, ЗХС та вищим рівень ЛПВЩ. У гетерозигот з генотипом АС були вищими значення атерогенних ліпопротеїдів, ТГ, ЗХС, нижчими – антиатерогенних ліпопротеїдів порівняно з пацієнтами, у яких виявлено генотип АА. У гомозигот за мінорним алелем (СС-генотип) значення ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ТГ, ЗХС були найвищими, а ЛПВЩ – найнижчими (рис. 3).

Висновки. 1. Визначення співвідношення альбуміну до креатиніну у разовій ранковій порції сечі є більш точним, хоч і дорожчим маркером ДН, ніж обчислення лише альбумінурії. 2. Встановлено прямо пропорційну залежність між рівнем HbA_{1c}, тривалістю захворювання на ЦД типу 2, рівнем АТ_с, АТ_д та альбумінурією. 3. Ступінь альбумінурії позитивно корелює з рівнем ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ТГ, ЗХС. 4. Генотип СС –204 А > С [rs 3808607] промоторної ділянки гена CYP7A1 найбільш несприятливий у прогностичному плані та асоціюється з вищим рівнем альбумінурії, HbA_{1c}, атерогенних ліпопротеїдів і з нижчими значеннями антиатерогенних ліпопротеїдів.

Список літератури

1. Журавльова Л. В., Мойсєєнко Т. А. Показники кардіогемодинаміки у хворих на цукровий діабет 2-го типу // Ліки України. – 2013. – Вип. 175–176, № 9–10. – С. 62–66.
2. Пиріг Л. А., Іванов Д. Д., Таран О. І. Діабетична нефропатія // Нєфрологія / Під ред. Л. А. Пиріга, Д. Д. Іванова. – Донецьк: Видавєць Заславський О. Ю., 2014. – 292 с.
3. Baharivand N., Zarghami N., Panahi F. et al. Relationship between vitreous and serum vascular endothelial growth factor levels, control of diabetes and microalbuminuria in proliferative diabetic retinopathy // Clin. Ophthalmology. – 2012. – Vol. 6. – P. 185–191.
4. Cai Q., Wang Z. Q., Cai Q. et al. Relationship between CYP7A1 –204A>C polymorphism with gallbladder stone disease and serum lipid levels: a meta-analysis // Lipids in Health and Disease. – 2014. – Vol. 13. – P. 126.
5. Chernatska O., Demikhova N. Improvement of treatment in persons with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus // Georgian Medical News. – 2018. – Vol. 284, N 11. – P. 47–51.
6. Demikhova N., Chernatska O., Mazur T. et al. Markers of cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension // Bangladesh Journal of Medical Science. – 2018. – Vol. 17, N 2. – P. 319–322.
7. Gohda T., Niewczas M. A., Ficociello L. H. et al. Circulating TNF receptors 1 and 2 predict stage 3 CKD in type 1 diabetes // J. Am. Society of Nephrology. – 2012. – Vol. 23, N 3. – P. 516–524.
8. Ismail-Beigi F., Craven T. E., O'Connor P. J. et al. Intensive blood pressure and glycemic control does not produce an additive benefit on microvascular outcomes in type 2 diabetic patients // Kidney International Supplements. – 2012. – Vol. 81, N 6. – P. 586–594.
9. Iwanicki T., Balcerzyk A., Niemiec P. et al. CYP7A1 Gene Polymorphism Located in the 5 Upstream Region Modifies the Risk of Coronary Artery Disease // Hindawi Publishing Corporation. – 2015. – Article ID 185969. – P. 1–6.
10. Kluczyk M., Radziejewska I., Darewicz B. et al. Glycosylation of proteins in healthy and pathological human renal tissues // Folia Histochemical Cytobiology. – 2012. – Vol. 50, N 4. – P. 599–604.
11. Krishnamurthy K., Vedam K., Kanagasabai R. et al. Heat shock factor-1 knockout induces multidrug resistance gene, MDR1b, and enhances P-glycoprotein (ABCB1)-based drug extrusion in the heart // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2012. – Vol. 109. – P. 9023–9028.
12. Kumar S., Aneja G. K., Trivedi A. et al. Correlation of Diabetic Nephropathy and HbA_{1c} in Newly Diagnosed Type 2 Diabetic Patients of Western UP // International J. of Scientific and Research Publications. – 2014. – Vol. 4 (Issue 12). – P. 1–4.
13. Netchessova T. Results of NIKA STUDY // J. Hypertension. – 2011. – Vol. 29 (Suppl. A). – P. 277–279.
14. Qraflı M., Amar Y., Bourkadi J. et al. The CYP7A1 gene rs3808607 variant is associated with susceptibility of tuberculosis in Moroccan population // The Pan African Med. J. – 2014. – Vol. 18. – P. 2–15.

15. Rosendorff C., Lackland D. T., Allison M. et al. Treatment of Hypertension in Patients With Coronary Artery Disease. A Scientific Statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension // J. of the Am. College of Cardiology. – 2015. – Vol. 65 (Issue 18). – P. 1998–2038.
16. Sun W., Zhang D., Wang Z. et al. Insulin Resistance is Associated With Total Bile Acid Level in Type 2 Diabetic and Nondiabetic Population // Medicine (Baltimore). – 2016. – Vol. 95, N 10. – P. 2778.
17. Tashipinar A., Yaman H., Yilmaz M. I. et al. The relationship between inflammation, endothelial dysfunction and proteinuria in patients with diabetic nephropathy // Scandinavian J. of Clin. and Laboratory Investigations. – 2011. – Vol. 71, N 7. – P. 606–612.
18. Wu H.Y., Huang J. W., Peng Y. S et al. Microalbuminuria screening for detecting chronic kidney disease in the general population // Renal Failure. – 2013. – Vol. 35, N 5. – P. 607–614.
19. Zhao W., Katzmarzyk P. T., Horswell R. et al. Aggressive blood pressure control increases coronary heart disease risk among diabetic patients // Diabetes Care. – 2013. – Vol. 36. – P. 3287–3296.
20. Zhao W., Katzmarzyk P. T., Horswell R. et al. Blood pressure and stroke risk among diabetic patients // The J. of Clin. Endocrinology & Metabolism. – 2013. – Vol. 98. – P. 3653–3662.

СВЯЗЬ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И УРОВНЯ АЛЬБУМИНУРИИ С ОДНОНУКЛЕОТИДНЫМ ПОЛИМОРФИЗМОМ –204А > С [RS 3808607] ГЕНА CYP7A1 У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н. В. Деміхова, О. Н. Чернацкая, Т. С. Мазур, С. И. Бокова,
Т. Н. Руденко, Л. В. Бумейстер, Е. А. Хотеев, Е. П. Руденко (Сумы)

Мы изучали особенности диабетической нефропатии, выявляли взаимосвязь между уровнем экскреции альбумина с мочой и показателями липидного спектра крови, генотипными вариантами гена CYP7A1 у лиц с сахарным диабетом типа 2 и артериальной гипертензией III стадии. Пациенты были разделены на три группы. У лиц I группы констатировано нормоальбуминурию, II – микроальбуминурию, III группы – макроальбуминурию. Определение соотношения альбумина к креатинину оказалось более точным, хотя и более дорогим методом. Исследован однонуклеотидный полиморфизм – 204 А > С [rs 3808607] промоторного участка гена CYP7A1. Установлено, что гомозиготы по мажорному аллелю с генотипом АА имели более низкие значения альбуминурии, атерогенных липопротеидов, общего холестерина, триглицеридов и высокий уровень антиатерогенных липопротеидов, чем больные с генотипами АС и СС. Генотип СС был наиболее неблагоприятным в прогностическом плане, поскольку для гомозигот по этому минорному аллелю были характерны более высокие значения альбуминурии, общего холестерина, триглицеридов и более низкие липопротеидов высокой плотности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; сахарный диабет типа 2; альбуминурия; диабетическая нефропатия; CYP7A1.

LIPID PROFILE AND ALBUMINURIA RELATIONSHIP WITH NUCLEOTIDE POLYMORPHISM –204 А > С [RS 3808607] OF CYP7A1 GENE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ARTERIAL HYPERTENSION

N. Demikhova, O. Chernatska, T. S. Mazur, S. I. Bokova, T. M. Rudenko,
L. V. Bumeister, Ye. O. Khotyeev, Ye. P. Rudenko (Sumy, Ukraine)

Sumy State University, department of family medicine

The aim of our study is the definition of diabetic nephropathy peculiarities and the relationship between albuminuria and indicators of lipid profile, genotype variants of CYP7A1 for patients with type 2 diabetes mellitus and the third stage of arterial hypertension. Patients are divided into 3 groups. The patients of the I group are defined with normoalbuminuria, microalbuminuria – in the II, macroalbuminuria – in the III. The definition of albumin to creatinin ratio is the most precise, but a more expensive method. The SNP –204 А > С [rs 3808607] of CYP7A1 promotor section is defined. Homozygotes by major allele with AA genotype have the less level of albuminuria, atherogenic lipoproteids, general cholesterol, triglycerides and the biggest level of antiatherogenic lipoproteids in comparison with patients with AC and CC genotype. The genotype CC is the worst in the terms of prognosis because the level of albuminuria, atherogenic lipoproteids, general cholesterol, triglycerides and lipoproteids with low density is increased but the level of lipoproteids with high density is decreased.

Key words: hypertension; diabetes mellitus; albuminuria; diabetic nephropathy; CYP7A1.