Оседко Алексей Владимирович Ассоциация полиморфного маркера rs3846663 гена ГМГ-КоА-редуктазы с эффективностью статинотерапии при вторичной профилактике ишемической болезни сердца

ОГЛАВЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

кандидат наук Оседко Алексей Владимирович

ВВЕДЕНИЕ....................................................................................................................................................................................4

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ......................................................................................................................14

1.1 Ишемическая болезнь сердца. Эпидемиология и этиология заболевания ... 14

1.2 Немедикаментозная коррекция дислипидемии в профилактике ишемической болезни сердца........................................................................................................................................................................23

1.3 Применение статинов при лечении ишемической болезни сердца................................27

1.4 Генетические полиморфизмы как фактор риска ишемической болезни сердца....................................................................................................................................................................................................................................................33

1.4.1 Полиморфный маркер ^3846663 гена ГМГ-КоА-редуктазы............................37

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ............................................................40

2.1 Общая характеристика обследованных пациентов............................................................................40

2.2 Клиническое исследование пациентов..............................................................................................45

2.3 Клинико-инструментальные методы исследования............................................................46

2.4 Лабораторные методы исследования................................................................................................47

2.4.1 Биохимический и развернутый анализ крови..........................................................47

2.4.2 Молекулярно-генетические исследования......................................................................49

2.5 Статистическая обработка данных......................................................................................................54

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ........................................................................................56

3.1 Молекулярно-генетическая характеристика исследуемых групп..........................56

3.1.1 Соответствие частот аллелей полиморфизма ^3846663 гена ГМГ-КоА-редуктазы равновесию Харди-Вайнберга............................................................56

3.1.2 Сравнительный анализ встречаемости аллельных вариантов полиморфизма гена ГМГ-КоА-редуктазы у разных народов мира................56

3.2 Исследование генотипов полиморфного маркера ^3846663 гена ГМГ-

КоА-редуктазы у условно здоровых лиц..............................................................................................57

3.2.1 Ассоциация полиморфизма ^3846663 гена ГМГ-КоА-редуктазы

с индексом массы тела в контрольной группе..............................................................57

3.2.2 Ассоциация полиморфизма ^3846663 гена ГМГ-КоА-редуктазы

с содержанием общего холестерина сыворотки крови в контрольной

группе................................................................................ 59

3.2.3 Ассоциация полиморфизма rs3846663 гена ГМГ-КоА-редуктазы

с содержанием липопротеинов низкой плотности сыворотки крови в контрольной группе........................................................... 67

3.2.4 Ассоциация полиморфизма rs3846663 гена ГМГ-КоА-редуктазы с содержанием триглицеридов сыворотки крови в контрольной группе................................................................................ 75

3.2.5 Ассоциация полиморфизма rs3846663 гена ГМГ-КоА-редуктазы

с содержанием липопротеинов высокой плотности сыворотки крови

в контрольной группе............................................................................... 79

3.3 Исследование связи генотипов полиморфного маркера rs3846663 гена ГМГ-КоА-редуктазы с эффективностью терапии статином у больных ишемической болезнью сердца............................................................ 84

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.................................................................................. 104

ВЫВОДЫ............................................................................................ 118

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ.......................................... 120

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.................................................................... 122