

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА T786C ГЕНА eNOS В РЕГУЛЯЦИИ КИСЛОРОДЗАВИСИМЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ



В. В. Романчук¹, В. В. Зинчук¹, В. Л. Красильникова²

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Институт повышения квалификации и переподготовки кадров в здравоохранении
УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Цель исследования. Изучить взаимосвязь между генетическим полиморфизмом T786C гена eNOS и показателями кислородзависимых процессов при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ).

Материал и методы. У пациентов с ПОУГ (100 человек) проведено генотипирование локуса rs2070744 в гене eNOS, оценены уровни газотрансмиттеров (NO, H₂S), показатели прооксидантно-антиоксидантного баланса и кислородтранспортной функции крови. Построены генетические модели наследования.

Результаты. Выявлен доминантный характер влияния аллеля С. У носителей генотипов Т/С и С/С отмечается гиперпродукция газотрансмиттера NO при неизменном уровне H₂S. Рост пула NO ассоциирован со сдвигом кривой диссоциации оксигемоглобина вправо и повышением активности каталазы.

Выводы. Полиморфизм T786C гена eNOS является генетическим предиктором изменений системы газотрансмиттеров при ПОУГ: носительство аллеля С определяет более высокий уровень газотрансмиттера NO, показателя $p50_{\text{станд}}$ и активности каталазы, определяя эффективность доставки кислорода к тканям-мишеням.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, полиморфизм гена eNOS, газотрансмиттеры, монооксид азота, сероводород, сродство гемоглобина к кислороду, гипоксия

Для цитирования: Романчук, В. В. Значение полиморфизма T786C гена eNOS в регуляции кислородзависимых процессов при первичной открытоугольной глаукоме / В. В. Романчук, В. В. Зинчук, В. Л. Красильникова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2026. Т. 24, № 3. С. 277-282. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2026-24-3-277-282>

Введение

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) остается одной из ведущих причин необратимой слепоты во всем мире, представляя собой мультифакторное заболевание с наследственной предрасположенностью [1]. Несмотря на достигнутые успехи в контроле внутриглазного давления, у значительной части пациентов нейродегенеративный процесс продолжает прогрессировать. Анализ полиморфизма генов трансформирующего фактора роста TGFB и его рецепторов (TGFBRI, TGFBRII, TGFBRIII) у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой демонстрирует их ассоциацию с развитием данной патологии, что необходимость учитывать в ее ранней диагностике и профилактике [2]. Это диктует необходимость детального изучения генетических маркеров, ответственных за негидродинамические факторы патогенеза, в частности – за состояние глазного кровотока.

Ключевым регулятором сосудистого тонуса и микроциркуляции в тканях глаза является монооксид азота (NO), синтезируемый эндотелиальной синтазой (eNOS) [3]. Одной из наиболее значимых генетических вариаций, влияющих на функциональную активность этого фермента, является полиморфизм T786C (rs2070744) в промоторной области гена eNOS. Замена тимина на цитозин приводит к существенному снижению скорости транскрипции гена, что способствует развитию эндотелиальной дисфункции [4].

Актуальность изучения данного полиморфизма при ПОУГ обусловлена его ролью в развитии ишемии и вазоспазма диска зрительного

нерва. Нарушение продукции NO провоцирует изменение перфузионного давления, что делает решетчатую пластинку склеры и нервные волокна более уязвимыми к механическому стрессу [5]. Наряду с гемодинамическими факторами, ключевое значение в патогенезе заболевания отводится тканевой гипоксии и свободнорадикальному повреждению. При этом характер влияния полиморфизма T786C на кислородтранспортную функцию крови и параметры свободнорадикального окисления при глаукоме к настоящему времени практически не освещен в литературе [6]. Кроме того, указанный полиморфизм рассматривается как потенциальный биомаркер для выделения групп риска, предрасположенных к агрессивному течению глаукомы и ранней потере зрительных функций [7].

Исследование взаимосвязи аллеля 786C с развитием глаукомной оптической нейропатии позволит расширить представления о молекулярно-генетических основах заболевания и создать базу для разработки персонализированных стратегий фармакологической коррекции ишемических нарушений при ПОУГ.

Цель – изучить взаимосвязь между генетическим полиморфизмом T786C гена eNOS и показателями кислородзависимых процессов при ПОУГ.

Материал и методы

В исследование вошли 100 пациентов с ПОУГ, среди которых 53 мужчины и 47 женщин, средний возраст – 65,0±6,56 лет. Все участники не имели родственных связей

между собой. В качестве контрольной группы были набраны 30 человек без глаукомы: 17 мужчин и 13 женщин, средний возраст – $63,0 \pm 6,46$ лет. Диагноз и стадия заболевания определялись на основании комплексного офтальмологического обследования.

Критериями включения в основную группу исследования являлись клинически подтвержденный диагноз ПОУГ и компенсированное внутриглазное давление, соответствующее «давлению цели» для каждой стадии. Критерии исключения: офтальмохирургия менее чем за 6 месяцев до исследования, аномалии рефракции средней и высокой степени, другая офтальмопатология (за исключением катаракты), активные воспалительные заболевания, системные заболевания (сахарный диабет, декомпенсированные сердечно-сосудистые заболевания, инфаркт и инсульт в анамнезе, онкопатология, хроническая почечная и печеночная недостаточность). Контрольная группа формировалась с учетом аналогичных критериев исключения, чтобы обеспечить сопоставимость данных. Сопутствующая общесоматическая патология как в основных группах, так и в группе контроля имела возрастной характер и была представлена в основном ишемической болезнью сердца, атеросклерозом, гипертонической болезнью 1–2-й стадий.

Для изучения роли генетического полиморфизма T786C в патогенезе ПОУГ было выполнено генотипирование SNP rs2070744 в гене eNOS у 100 человек, страдающих данной патологией. Исследование проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени посредством термоциклирующей системы Rotor Gene Q 5 plex HRM (QIAGEN, Германия) в соответствии с протоколом реакции фирмы-производителя (ООО «Синтол», Российская Федерация) к указанному полиморфизму. Для выделения ДНК использовали буккальный эпителий.

Оценены уровни газотрансмиттеров, показатели кислородтранспортной функции крови и прооксидантно-антиоксидантного баланса. Для измерения исследуемых показателей всем пациентам был выполнен забор крови утром натощак из локтевой вены без пережатия жгутом. Оценка показателей газового состава и кислотно-основного состояния крови выполнялась при температуре 37°C на анализаторе газов крови Stat Profile pHox plus L, Instrumentation Laboratory (США). Сродство гемоглобина к кислороду определяли по показателю $p50_{\text{станд}}$ (pO_2 крови при 50% насыщении ее кислородом), а затем рассчитывали $p50$ при реальных условиях ($p50_{\text{реал}}$).

Содержание газотрансмиттера монооксида азота (NO) оценивали по суммарному уровню нитрат/нитритов в плазме крови с помощью реактива Грисса. Концентрацию сероводорода (H_2S) в плазме венозной крови определяли методом, основанным на реакции между сульфид-анионом и кислым раствором р-фенилендиамина в присутствии хлорного железа. Оценку проводили на спектрофотометре

PV1251C «СОЛАР» (Беларусь) при длине волны 540 нм и 670 нм соответственно.

Для определения параметров прооксидантно-антиоксидантного баланса венозную кровь центрифугированием разделяли на плазму и эритроциты, в которых изучали показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) (диеновые конъюгаты и малоновый диальдегид) и антиоксидантной защиты (АОЗ) (ретинол, альфа-токоферол, церулоплазмин, восстановленный глутатион, каталаза) методами спектрофлуориметрии и спектрофотометрии по стандартизированным методикам. Измерения проводили на спектрофотометре PV1251C «СОЛАР» (Беларусь) и спектрофлуориметре CM 2203 «СОЛАР» (Беларусь).

Анализ связи между полиморфизмами генов и исследуемыми переменными проводился с использованием онлайн-сервиса SNPstats [8]. В рамках этого анализа была выполнена проверка условий равновесия Харди-Вайнберга, рассчитывались таблицы сопряженности, разницы средних с 95% доверительным интервалом (ДИ), а также р-значения для проверки гипотез о наличии статистически значимых различий и информационные критерии (БИК и АИК). Статистически значимыми считали различия при уровне вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Характеристика генетической структуры выборки пациентов с ПОУГ по полиморфизму T786C (rs2070744) представлена в таблице 1. Анализ распределения аллелей изучаемого полиморфного варианта показал преобладание гетерозиготных генотипов T/C (45%). При этом доля гомозигот по аллелю T/T составила 35%, а мутантный генотип C/C регистрировался с частотой 20%, что определило общую распространенность аллеля C на уровне 42,5%. Частотный профиль выявленных аллелей и генотипов согласуется с известными популяционными показателями для европейского региона [9] и строго соответствует равновесию Харди-Вайнберга ($p = 0,42$). Отсутствие значимых отклонений подтверждает репрезентативность выборки, что послужило основой для дальнейшего моделирования типов наследования признака с оценкой кодоминантной, доминантной, рецессивной и сверхдоминантной генетических моделей.

Таблица 1 – Распределение аллелей и генотипов полиморфизмов T786C (rs2070744) гена эндотелиальной синтазы оксида азота

Table 1 – Distribution of alleles and genotypes of the NOS3 T-786C (rs2070744) polymorphism

Аллель и генотип	Распределение частот аллелей	
	n=100	
	абсолютное число	процент
T	115	57,5%
C	85	42,5%
T/T	35	35%
T/C	45	45%
C/C	20	20%

При построении статистических моделей наследования для локуса rs2070744 наиболее высокая прогностическая ценность взаимосвязи генотипа и уровня нитрат/нитритов в плазме крови при ПОУГ была зафиксирована у доминантной модели (табл. 2). У носителей вариантного аллеля С (группа генотипов Т/С и С/С) наблюдались более высокие значения уровня нитрат/нитритов по сравнению с гомозиготами по дикому типу (Т/Т). Разница составила 22,0% ($p=0,0095$).

При анализе показателей газотранспортной функции крови у пациентов с ПОУГ в зависимости от генотипа полиморфизма Т786С (rs2070744) были также установлены статистически значимые различия в доминантной модели (табл. 3). В группе носителей аллеля С зафиксирован рост показателя $p50_{\text{станд}}$ на 5,2%, что указывает на сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо и свидетельствует об увеличении массопереноса кислорода при гиперпродукции NO.

При исследовании концентрации сероводорода межгрупповых различий обнаружено не было. Анализ взаимосвязи данного полиморфизма с параметрами прооксидантно-антиоксидантного баланса также не выявил статистически значимых различий между уровнями маркеров ПОЛ (малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты) и показателями неферментативного звена АОЗ (ретинол, альфа-токоферол, церулоплазмин, восстановленный глутатион). Исключением стало значимое изменение ферментативного звена антиоксидантной системы: в группе носителей аллеля С (генотипы Т/С и С/С) был зафиксирован более высокий уровень активности каталазы на 11,0% ($p=0,028$) по сравнению с пациентами с гомозиготным генотипом Т/Т (табл. 4).

Ранее в нашем исследовании было продемонстрировано, что у пациентов с ПОУГ наблюдается выраженный прооксидантно-антиоксидантный дисбаланс, характеризующийся повышением показателей активности процессов

Таблица 2 – Модели взаимосвязи полиморфизма Т786С (rs2070744) гена эндотелиальной синтазы монооксида азота и уровня нитрат/нитритов в плазме крови при первичной открытоугольной глаукоме

Table 2 – Association models between the Т786С (rs2070744) polymorphism of the endothelial nitric oxide synthase gene and plasma nitrate/nitrite levels in primary open-angle glaucoma

Модель	Генотип	n	Нитрат/нитриты, мкмоль/л	Разница средних (95% ДИ)	Значение р	АИК	БИК
Кодоминантная	Т/Т	35	19,76 (1,28)	0,0	0,023	701	711,5
	Т/С	45	23,52 (1,17)	3,76 (0,29–7,23)			
	С/С	20	25,45 (1,89)	5,69 (1,38–10,01)			
Доминантная	Т/Т	35	19,76 (1,28)	0,0	0,0095	699,9	707,7
	Т/С-С/С	65	24,11 (0,99)	4,36 (1,13–7,58)			
Рецессивная	Т/Т-Т/С	80	21,87 (0,88)	0,0	0,076	703,6	711,4
	С/С	20	25,45 (1,89)	3,58 (-0,34–7,50)			
Сверхдоминантная	Т/Т-С/С	55	21,83 (1,12)	0,0	0,3	705,7	713,5
	Т/С	45	23,52 (1,17)	1,69 (-1,49–4,87)			

Таблица 3 – Модели взаимосвязи полиморфизма Т786С (rs2070744) гена эндотелиальной синтазы монооксида азота и показателя $p50_{\text{станд}}$ в плазме крови при первичной открытоугольной глаукоме

Table 3 – Association models between the Т786С (rs2070744) polymorphism of the endothelial nitric oxide synthase gene and plasma $p50_{\text{станд}}$ in primary open-angle glaucoma

Модель	Генотип	n	$p50_{\text{станд}}$, мм рт. ст.	Разница средних (95% ДИ)	Значение р	АИК	БИК
Кодоминантная	Т/Т	35	29,81 (0,65)	0,0	0,038	563,5	576,5
	Т/С	45	31,11 (0,68)	1,75 (0,03–3,52)			
	С/С	20	31,92 (0,64)	2,80 (0,56–5,03)			
Доминантная	Т/Т	35	29,81 (0,65)	0,0	0,018	562,5	572,9
	Т/С-С/С	65	31,36 (0,51)	2,05 (0,38–3,72)			
Рецессивная	Т/Т-Т/С	80	30,54 (0,48)	0,0	0,089	565,3	575,7
	С/С	20	31,92 (0,64)	1,74 (-0,24–3,73)			
Сверхдоминантная	Т/Т-С/С	55	30,58 (0,49)	0,0	0,41	567,6	578,0
	Т/С	45	31,11 (0,68)	0,67 (-0,92–2,27)			

ПОЛ и угнетением АОЗ, что согласуется с концепцией ключевой роли оксидативного стресса в патогенезе глаукомной оптической нейропатии [10, 11]. На этом фоне обнаруженная нами сопряженная гиперпродукция монооксида азота и рост параметра $p50_{\text{станд}}$ у носителей аллеля С (генотипы Т/С и С/С) приобретает особое патогенетическое значение. Эритроциты контролируют биодоступность NO в плазме при разных локальных градиентах кислорода в ткани путем захвата или высвобождения NO в зависимости

Таблица 4 – Модели взаимосвязи полиморфизма T786C (rs2070744) гена эндотелиальной синтазы монооксида азота и активности каталазы в плазме крови при первичной открытоугольной глаукоме

Table 4 – Association models between the T786C (rs2070744) polymorphism of the endothelial nitric oxide synthase gene and plasma catalase activity in primary open-angle glaucoma

Модель	Генотип	n	Каталаза, ммоль H ₂ O ₂ /мин/г Hb	Разница средних, (95% ДИ)	p-value	АИК	БИК
Кодоминантная	T/T	35	31,71 (1,31)	0,0	0,033	689	699,4
	T/C	45	34,32 (1,10)	2,61 (-0,66–5,88)			
	C/C	20	37,15 (1,51)	5,44 (1,37–9,50)			
Доминантная	T/T	35	31,71 (1,31)	0,0	0,028	689,1	696,9
	T/C-C/C	65	35,19 (0,90)	3,48 (0,42–6,54)			
Рецессивная	T/T-T/C	80	33,18 (0,85)	0,0	0,036	689,5	697,3
	C/C	20	37,15 (1,51)	3,97 (0,32–7,63)			
Сверхдоминантная	T/T-C/C	55	33,69 (1,05)	0,0	0,68	693,8	701,7
	T/C	45	34,32 (1,10)	0,63 (-2,37–3,63)			

от степени оксигенации гемоглобина, тем самым оптимизируя кровоток: свободный NO связывается с гемоглобином, образуя вазоактивное соединение, S-нитрозотиол, экспортируя который в зависимости от степени деоксигенации гемоглобина, эритроциты регулируют биоактивность вазодилататора в соответствии с дефицитом регионарного кровотока [12].

Известно, что в обычных условиях полиморфизм T786C ассоциирован со снижением транскрипции eNOS [13]. Однако в условиях уже существующего хронического оксидативного стресса и локальной ишемии дренажной системы глаза и диска зрительного нерва у пациентов с ПОУГ, избыточная продукция NO у носителей аллеля С, вероятно, носит характер вторичной системной компенсации. Она может быть обусловлена активацией индуцибельной изоформы синтазы (iNOS) в ответ на тканевую гипоксию и эндотелиальную дисфункцию. В свою очередь, зафиксированный нами параллельный рост р50станд свидетельствует о снижении аффинности гемоглобина к кислороду и смещении кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, способствуя оксигенации ткани, что особенно актуально для ишемизированного региона глаза.

Установлена корреляция уровней метаболитов NO и экспрессии гена индуцибельной изоформы NOS, а также показателем окислительного стресса – уровнем малонового диальдегида при стеатогепатите слабой активности, что свидетельствует об активации синтеза NO при неалкогольном стеатогепатите за счет экспрессии

гена индуцибельной формы NO-синтазы [14]. Важным фактором является то, что, несмотря на генерализованную гиперпродукцию NO у носителей аллеля С, показатели ПОЛ-АОЗ в этой подгруппе не имеют статистически значимых отличий от носителей «дикого» генотипа Т/Т. Поскольку избыточный пул NO при оксидативном стрессе способен вступать во взаимодействие с активными формами кислорода (в частности, с супероксид-радикалом), приводя к образованию высокотоксичного пероксинитрита и лавинообразному усилению перекисных процессов, отсутствие нарастания ПОЛ у носителей аллеля С указывает на метаболическую безопасность данной генетически детерминированной гиперпродукции. Ключевым молекулярным механизмом, обеспечивающим этот защитный эффект, по нашему мнению, выступает зафиксированное нами компенсаторное повышение активности каталазы. Своевременное

нейтрализуя пероксид водорода, этот антиоксидантный фермент эффективно обрывает прооксидантную цепь и предотвращает вовлечение избытка газотрансмиттера в процессы развития окислительного стресса. Это подтверждает, что дополнительный объем синтезируемого NO сохраняет свою биодоступность и утилизируется преимущественно как адаптивно-компенсаторный регулятор оксигенации, не усугубляя деструктивные процессы перекисного каскада. Отсутствие значимых изменений в содержании сероводорода у лиц с различными генотипами свидетельствует о том, что модуляция кислородтранспортной функции крови и вазомоторного тонуса при полиморфизме T786C при ПОУГ реализуется изолированно через взаимодействия газотрансмиттера NO и гемоглобина, без вовлечения сопряженной сульфидергической системы сигнализации.

Анализ вклада промоторного локуса T786C позволил выявить доминантный характер его влияния на метаболический профиль пациентов. Носительство аллеля С (генотипы Т/С и С/С) ассоциировано со статистически значимой гиперпродукцией монооксида азота, который выступает триггером роста показателя р50^{станд}, подтверждая регуляторную роль гена eNOS в обеспечении эффективной оксигенации тканей и указывая на то, что даже гетерозиготное состояние по минорному аллелю обеспечивает значимый прирост адаптивного потенциала системы транспорта газов кровью.

Выводы

Молекулярно-генетический статус пациентов по локусу T786C (rs2070744) гена eNOS является значимым фактором формирования NO-ергических процессов при ПОУГ. Присутствие аллеля С (генотипы Т/С и С/С) ассоциировано с гиперпродукцией NO, в то время как уровень H_2S остается неизменным и не зависит от характера распределения генотипов.

Сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо с сопутствующим увеличением параметра $p50_{\text{станд}}$ у носителей аллеля С обусловлен регуляторным действием избыточного образования NO, который выполняет функцию аллостерического модулятора кислородсвязывающих свойств крови.

Литература

1. Stein, J. D. Glaucoma in Adults-Screening, Diagnosis, and Management: A Review / J. D. Stein, A. P. Khawaja, J. S. Weizer // JAMA. – 2021. – Vol. 325, № 2. – P. 164-174. – doi: 10.1001/jama.2020.21899.
2. Особенности полиморфизма генов трансформирующего фактора роста TGFB и его рецепторов TGFBR1, TGFBR2, TGFBR3 у пациентов Западной Сибири с открытоугольной глаукомой / А. В. Шевченко, В. Ф. Прокофьев, В. И. Коненков [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2023. – Т. 176, № 11. – С. 621-625. – doi: 10.47056/0365-9615-2023-176-11-621-625. – edn: LOJNBX.
3. Low nitric oxide synthases (NOSs) in eyes with age-related macular degeneration (AMD) / I. A. Bhutto, T. Baba, C. Merges [et al.] // Experimental Eye Research. – 2010. – Vol. 90, № 1. – P. 155-167. – doi: 10.1016/j.exer.2009.10.004.
4. T-786-->C mutation in the 5'-Flanking Region of the Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene Is Associated With Coronary Spasm / M. Nakayama, H. Yasue, M. Yoshimura [et al.] // Circulation. – 1999. – Vol. 99, № 22. – P. 2864-2870. – doi: 10.1161/01.CIR.99.22.2864.
5. Haider, A. A. cGMP Signaling in the Neurovascular Unit-Implications for Retinal Ganglion Cell Survival in Glaucoma / A. A. Haider, T. S. Rex, L. K. Wareham // Biomolecules. – 2022. – Vol. 12, № 11. – P. 1671. – doi: 10.3390/biom12111671.
6. The role of polymorphisms rs2070744 and rs1799983 eNOS gene in patients with POAG: a systematic review and meta-analysis / N. Salari, S. Bokaei, N. Farshchian [et al.] // Int. Ophthalmol. – 2021. – Vol. 41, № 8. – P. 2747-2763. – doi: 10.1007/s10792-021-01832-y.
7. Association of Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene Polymorphisms with Primary Open-Angle Glaucoma: A Meta-Analysis / M. Xiang, J. Ma, J. Zhou [et al.] // Genet. Test. Mol. Biomarkers. – 2016. – Vol. 20, № 5. – P. 233-241.
8. SNPStats: a web tool for the analysis of association studies / X. Solé, E. Guinó, J. Valls [et al.] // Bioinformatics. – 2006. – Vol. 22, № 15. – P. 1928-1929. – doi: 10.1093/bioinformatics/btl268.
9. Ensembl 2022 / F. Cunningham, J. E. Allen, O. Akanni [et al.] // Nucleic Acids Res. – 2022. – Vol. 50, № D1. – P. D988-D995. – doi: 10.1093/nar/gkab1049.
10. Особенности развития окислительного стресса при первичной открытоугольной глаукоме / В. В. Романчук, В. Л. Красильникова, В. В. Зинчук, И. Э. Гуляй // Офтальмология. Восточная Европа. – 2025. – Т. 15, № 4. – С. 393-401. – doi: 10.34883/PE.2025.15.4.017. – edn: RLJHUL.
11. Характеристика прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса у пациентов на различных стадиях первичной открытоугольной глаукомы / В. В. Романчук, В. В. Зинчук, В. Л. Красильникова, И. Э. Гуляй // Здоровоохранение. – 2025. – № 11. – С. 32-38. – doi: 10.65249/1027-7218-2025-11-32-38.

Обусловленное генотипом уменьшение аффинности гемоглобина к O_2 (рост значений $p50_{\text{станд}}$) у пациентов с вариантами Т/С и С/С оптимизирует десатурацию кислорода в капиллярном русле, что является важным адаптивным звеном, направленным на частичную компенсацию ишемических расстройств при глаукоме.

Индукцированная аллелем С гиперпродукция NO при ПОУГ сопровождается компенсаторным повышением уровня каталазы. Подъем активности этого фермента снижает прооксидантные риски и обеспечивает доступность пула NO, который расходуется на антигипоксическую перестройку сродства гемоглобина без усиления процессов липопероксидации.

12. Тихомирова, И. А. Реология крови и микроциркуляция / И. А. Тихомирова // Успехи физиологических наук. – 2023. – Т. 54, № 1. – С. 3-25. – doi: 10.31857/S0301179823010071. – edn: GYCAJR.
13. Зинчук, В. В. Полиморфизм гена эндотелиальной синтазы монооксида азота. Часть 2. Полиморфные варианты T786C и 4a/b / В. В. Зинчук, Д. Д. Жадько // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 15, № 3. – С. 267-274. – doi: 10.25298/2221-8785-2017-15-3-267-274. – edn: ZGFSYL.
14. Уровень метаболитов оксида азота в крови и экспрессия генов, регулирующих синтез NO, при ранних формах неалкогольной жировой болезни печени / И. В. Курбатова, Л. В. Топчиева, О. П. Дуданова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2023. – Т. 176, № 11. – С. 566-572. – doi: 10.47056/0365-9615-2023-176-11-566-572. – edn: YLHDXK.

References

1. Stein JD, Khawaja AP, Weizer JS. Glaucoma in Adults-Screening, Diagnosis, and Management: A Review. JAMA. 2021;325(2):164-174. doi: 10.1001/jama.2020.21899.
2. Shevchenko AV, Prokof'ev VF, Konenkov VI, Chernykh VV, Trunov AN. Polymorphism of transforming growth factor TGFB and its receptors TGFBR1, TGFBR2, TGFBR3 genes in Western Siberia patients with open-angle glaucoma. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2023;176(11):621-625. doi: 10.47056/0365-9615-2023-176-11-621-625. edn: LOJNBX. (Russian).
3. Bhutto IA, Baba T, Merges C, Scott Mcleod D, Luty G. Low nitric oxide synthases (NOSs) in eyes with age-related macular degeneration (AMD). Experimental Eye Research. 2010;90(1):155-167. doi: 10.1016/j.exer.2009.10.004.
4. Nakayama M, Yasue H, Yoshimura M, Shimasaki Y, Kugiyama K, Ogawa H, Motoyama T, Saito Y, Ogawa Y, Miyamoto Y, Nakao K. T-786-->C mutation in the 5'-Flanking Region of the Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene Is Associated With Coronary Spasm. Circulation. 1999;99(22):2864-2870. doi: 10.1161/01.CIR.99.22.2864.
5. Haider AA, Rex TS, Wareham LK. cGMP Signaling in the Neurovascular Unit-Implications for Retinal Ganglion Cell Survival in Glaucoma. Biomolecules. 2022;12(11):1671. doi: 10.3390/biom12111671.
6. Salari N, Bokaei S, Farshchian N, Mohammadi M, Kazemini M. The role of polymorphisms rs2070744

- and rs1799983 eNOS gene in patients with POAG: a systematic review and meta-analysis. *Int. Ophthalmol.* 2021;41(8):2747-2763. doi: 10.1007/s10792-021-01832-y.
7. Xiang M, Ma J, Zhou J. Association of Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene Polymorphisms with Primary Open-Angle Glaucoma: A Meta-Analysis. *Genet. Test. Mol. Biomarkers.* 2016;20(5):233-241.
 8. Solé X, Guinó E, Valls J, Iniesta R, Moreno V. SNPStats: a web tool for the analysis of association studies. *Bioinformatics.* 2006;22(15):1928-1929. doi: 10.1093/bioinformatics/btl268.
 9. Cunningham F, Allen JE, Allen J, Alvarez-Jarreta J, Amodé MR, Armean IM, Austine-Orimoloye O, Azov AG, Barnes I, Bennett R, Berry A, Bhai J, Bignell A, Billis K, Boddu S, Brooks L, Charkhchi M, Cummins C, Da Rin Fioretto L, Davidson C, Dodiya K, Donaldson S, El Houdaigui B, El Naboulsi T, Fatima R, et al. Ensembl 2022. *Nucleic Acids Res.* 2022;50(D1):D988-D995. doi: 10.1093/nar/gkab1049.
 10. Ramanchuk V, Krasilnikova V, Zinchuk V, Guliy I. Features of the oxidative stress development in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology. Eastern Europe.* 2025;15(4):393-401. doi: 10.34883/PI.2025.15.4.017. edn: RLJHUL. (Russian).
 11. Ramanchuk V, Zinchuk V, Krasilnikova V, Gulyai I. Prooxidant-antioxidant imbalance in patients at various stages of primary open-angle glaucoma. *Healthcare.* 2025;1(11):32-38. doi: 10.65249/1027-7218-2025-11-32-38. (Russian).
 12. Tikhomirova IA. Blood rheology and microcirculation. *Progress in Physiological Science.* 2023;54(1):3-25. doi: 10.31857/S0301179823010071. edn: GYCAJR. (Russian).
 13. Zinchuk VV, Zhadko DD. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism. Part 2. Polymorphic variants T786C, 4A/B. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2017;15(3):267-274. doi: 10.25298/2221-8785-2017-15-3-267-274. edn: ZGFSYL. (Russian).
 14. Kurbatova IV, Topchieva LV, Dudanova OP, Shipovskaya AA, Kantserova NP, Malysheva IE. The level of nitric oxide metabolites in the blood and the expression of genes regulating the synthesis of no in early forms of non-alcoholic fatty liver disease. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2023;176(11):566-572. doi: 10.47056/0365-9615-2023-176-11-566-572. edn: YLHDXK. (Russian).

ROLE OF THE ENOS GENE T786C POLYMORPHISM IN THE REGULATION OF OXYGEN-DEPENDENT PROCESSES IN PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

V. V. Ramanchuk¹, V. V. Zinchuk¹, V. L. Krasilnikova²

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Institute for Advanced Studies and Retraining of Healthcare Personnel, Educational Institution «Belarusian State Medical University», Minsk, Belarus

Objective. To investigate the association between the eNOS gene T786C polymorphism and the parameters of oxygen-dependent processes in primary open-angle glaucoma (POAG).

Material and Methods. Genotyping of the rs2070744 locus in the eNOS gene was performed in 100 patients with POAG. Gasotransmitter levels (NO, H₂S), parameters of the lipid peroxidation-antioxidant defense (LPO-AOD) system, and blood oxygen transport function were evaluated. Genetic inheritance models were constructed.

Results. A dominant effect of the C allele was identified. Carriers of the T/C and C/C genotypes exhibited a significant overproduction of NO alongside stable H₂S levels. The increase in the NO pool was associated with an elevated p50_{stand} parameter, reflecting a rightward shift of the oxyhemoglobin dissociation curve. No changes in the LPO-AOD system were detected among carriers of different genotypes.

Conclusions. The eNOS gene T786C polymorphism is a genetic predictor of gasotransmitter status alterations in POAG: the presence of the C allele determines higher levels of NO, p50_{stand}, and catalase activity, thereby modulating the efficiency of oxygen delivery to target tissues.

Keywords: primary open-angle glaucoma, eNOS gene polymorphism, gasotransmitters, nitric oxide, hydrogen sulfide, hemoglobin-oxygen affinity, hypoxia.

For citation: Ramanchuk VV, Zinchuk VV, Krasilnikova VL. Role of the eNOS gene T786C polymorphism in the regulation of oxygen-dependent processes in primary open-angle glaucoma. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2026;24(3):277-282. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2026-24-3-277-282>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено с использованием средств гранта БРФФИ № M24-083.

Financing. The research was performed using funds from the BRFFR grant № M24-083.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Романчук Вита Вальдемаровна / Ramanchuk Vita, e-mail: vita8w8@mail.ru, ORCID: 0009-0008-3066-9916;

Зинчук Виктор Владимирович / Zinchuk Victor, ORCID: 0000-0002-3077-0474

Красильникова Виктория Леонидовна / Krasilnikova Viktorya, ORCID: 0000-0002-5852-2616

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author