

Чак Т. А., Павлющук Е. А.

ВЗАИМОСВЯЗЬ I/D ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ACE И УРОВНЯ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

*Научные руководители: д-р мед. наук, проф. Хапалюк А. В.,
канд. биол. наук Афонин В. Ю.*

Кафедра клинической фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. В литературе обсуждается взаимосвязь I/D полиморфизма гена ACE, метаболизма глюкозы крови и сахарного диабета (СД) 2 типа. Однако имеющиеся данные о генетике СД 2 типа неоднозначны и не используются в клинической практике. Тем не менее, в перспективе идентификация генетических маркеров диабета и его осложнений приобретет важное значение в практической диабетологии.

Цель: изучение уровней гликемии у носителей различных генотипов гена ACE при СД 2 типа.

Материалы и методы. У 181 пациента с СД 2 типа был определен генотип гена ACE. На основании полученных генотипов было сформировано 3 группы: гомозиготы II (46 человек), гетерозиготы ID (90 человек) и гомозиготы DD (45 человек). В этих группах проведен сравнительный анализ содержания глюкозы, билирубина, мочевины, креатинина, АСТ, АЛТ, показателей липидограммы, HbA_{1c}. На основании гликемии плазмы и HbA_{1c} определяли степень компенсации диабета: компенсация, субкомпенсация и декомпенсация. Была изучена ассоциативная взаимосвязь генотипов гена ACE и степени компенсации диабета. Для статистической обработки использовалась программа Statistica 10.0. Достоверность различия данных, характеризующих качественные признаки в исследуемых группах, определяли на основании величины критерия соответствия (χ^2).

Результаты и их обсуждение. Выявлено, что носители генотипа DD имели достоверно более высокие уровни гликемии и HbA_{1c}, $p < 0,05$. HbA_{1c} составил 8,2 (6,7-9,8)% у пациентов с генотипом DD против 6,9 (6,5-8,1)% и 7,5 (6,8-8,7)% у пациентов с генотипами ID и II соответственно, глюкоза плазмы 9,0 (6,6-12,0) ммоль/л при генотипе DD против 7,4 (6,1-8,8) ммоль/л и 7,9 (6,7-9,6) ммоль/л при генотипах ID и DD. Доказано, что наличие D-аллеля ассоциировано с более высоким уровнем циркулирующего и тканевого ангиотензинпревращающего фермента, а также высокой активностью превращения ангиотензина I в ангиотензин II и разрушения вазопротекторного пептида брадикинина. Ангиотензин II, опосредованно действуя на различных уровнях действия инсулина, способствует развитию окислительного стресса и инсулинорезистентности.

Выявлено, что в группах гомозигот преобладали пациенты в состоянии декомпенсации, достигая в группе с генотипом DD практически половины всех обследуемых (48,89%; $\chi^2 = 5,87$, $p = 0,0154$), в то время как компенсированные пациенты составляли наименьшую долю (21,74% в группе с II генотипом и 24,4% в группе с DD генотипом). Напротив, среди носителей ID генотипа доля декомпенсированных пациентов составила всего 21,59% ($\chi^2 = 12,02$, $p = 0,0005$). Риск декомпенсации при наличии генотипа DD гена ACE у пациентов с СД 2 типа был выше в 1,85 раз (ОР 1,85, 95%ДИ 1,13-3,04). Гетерозиготный генотип ID гена ACE был ассоциирован с более низкими уровнями гликемии. При сравнительном анализе других показателей биохимического анализа крови (БАК), группы были достоверно различимы только по уровню мочевины, которая у носителей DD генотипа была выше ($5,9 \pm 0,25$ ммоль/л против $5,4 \pm 0,17$ ммоль/л и $5,1 \pm 0,23$ ммоль/л). Остальные показатели БАК, липидограммы, а также возраст, длительность СД 2 типа, антропометрические данные не имели достоверных различий в изученных группах.

Выводы. Таким образом, у носителей генотипа DD гена ACE установлена более высокая степень декомпенсации СД 2 типа.