

Мамонина Д.А., Смолякова Р.М.

Молекулярно-биологические нарушения при стенокардии напряжения

Международный государственный экологический институт
им. А.Д. Сахарова Белорусского государственного университета,
г. Минск, Беларусь

Цель: изучить молекулярно-биологические нарушения при стенокардии напряжения.

Стенокардия часто является причиной моментальной смерти или инфаркта миокарда с различными осложнениями. От стенокардии страдают 65% мужчин и 35% женщин. Это объясняется особенностями женского организма: у женщин эластичность сосудов до менопаузы предопределена действием особенных гормонов – эстрогенов, которые имеют антиатеросклеротическое действие. Однако после менопаузы риск заболевания становится таким же, как и у мужчин. В патогенезе ишемической болезни сердца важную роль играет генетическая предрасположенность, которая с факторами окружающей среды может обуславливать нарушение регуляции различных биохимических процессов, приводящих к развитию данного заболевания. Один из факторов риска развития ишемической болезни сердца – изменение в работе антиоксидантной системы, маркерами нарушения которой являются продукты перекисного окисления липидов и некоторые ферменты. Их генетический дефект ведет к изменению активности ферментов и нарушению работы антиоксидантной защиты. Патогенетические факторы и механизмы дисрегуляции работы антиоксидантной системы при ишемической болезни сердца с различным клиническим течением еще недостаточно исследованы, так как фенотипическое проявление генетического полиморфизма в значительной мере зависит от генофонда и условий жизни конкретной популяции. Основными аполипопротеинами плазмы крови являются апоА-I, А-II, А-IV, А-V, апоВ-48, В-100, апоС-I, С-II, С-III, апоЕ, апоD и апо (α). Нарушения в генах, кодирующих апобелки, могут приводить к изменению липидного профиля в сторону атерогенности. Изучено влияние полиморфных вариантов генов апоА-I, А-IV, А-У, апоС-III и апоЕ, а также липопротеинлипазы и белка – переносчика эфиров холестерина на развитие гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии и других нарушений липидного обмена, их роль в детерминации риска ишемической болезни сердца. Атерогенный фенотип характеризуется повышенным уровнем липопротеинов низкой плотности в плазме крови; повышенным уровнем липопротеинов, содержащих триглицериды,

снижением уровня липопротеинов высокой плотности, 3-кратным повышением риска развития инфаркта миокарда.

Ангиотензин превращающий фермент гидролизует ангиотензин I в ангиотензин II – альдостерон-стимулирующий пептид, и в то же время он инактивирует брадикинин. Повышенный уровень АПФ через продукцию ангиотензина II и брадикинина способствует развитию атеросклероза, тромбоза и супрессирует эндогенную фибринолитическую функцию.

Генотипы DD гена АПФ, H+/- гена ЛПЛ и E3E4 увеличивают вероятность развития инфаркта миокарда у пациентов с ИБС и могут рассматриваться в качестве маркеров высокого риска.

Аллель А полиморфного варианта *C3123A* связана с риском развития артериальной гипертензии. У варианта *G1675A* выявлена связь с хронической сердечной недостаточностью, а также с эссенциальной гипертензией у мужчин, тогда как у полиморфного варианта *G4599A* обнаружена связь в развитии эссенциальной гипертензии у женщин. В гене *eNOS3* выявлено несколько полиморфных сайтов.

Полиморфизм 4a/4b в пятом интроне, полиморфизм промоторной области гена – 786T>C и структурная замена в 7 экзоне 894G>T (Glu298Asp), приводящая к замене глутамата на аспарат в 298 положении в аминокислотной последовательности белка связан с высоким риском стенокардии.

Полиморфизм в интроне 4 представлен двумя аллелями – b (4b), состоящими из 5 повторяющихся фрагментов 27bp, и аллелем a (4a), в котором только 4 таких повтора, что ассоциировано с развитием сердечной недостаточности.