

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ
ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ G894T ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ
СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА У ПАЦИЕНТОВ С САРКОИДОЗОМ БЕКА**

Глуткина Н.В.¹, Горчакова О.В.¹ Добровольская Т.В.²

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

²УЗ «Гродненская университетская клиника»

Гродно, Беларусь

glutkina@mail.ru

Приведен анализ собственных и литературных данных по актуальной проблеме саркоидоза, требующей изучения с точки зрения патогенеза и проведения последующей адекватной терапии. Представляется целесообразным оценка распределения частот аллелей и генотипов полиморфизмов G894T гена эNOC-3 у пациентов с саркоидозом Бека.

Ключевые слова: саркоидоз; генотип.

**FREQUENCY DISTRIBUTION OF ALLEES AND GENOTYPES
POLYMORPHIC VARIANTS OF G894T ENDOTHELIAL SYNTHASE
NITROGEN OXIDE GENE IN PATIENTS WITH BEK'S SARCOIDOSIS**

Hlutkina N. V.¹, Gorchakova O. V.¹, Dobrovolskaya T. V.²

¹Grodno State Medical University,

²Grodno University Clinic,

Grodno, Belarus

The analysis of own and literature data on the actual problem of sarcoidosis, which requires study from the point of view of pathogenesis and subsequent adequate therapy, is presented. It seems reasonable to assess the distribution of allele and genotype frequencies of G894T polymorphisms of the eNOC-3 gene in patients with Beck's sarcoidosis.

Key words: sarcoidosis; genotype.

Частота заболеваемости саркоидозом в общей популяции составляет около 0,04 %, а риск его возникновения в течение жизни равен 0,85-2,4 %. [3]. Основной контингент с данной патологией - это молодые люди. Которые ведут активный образ жизни, поэтому качественное обследование пациентов с саркоидозом является важным социальным аспектом [1]. Причем женщины болеют несколько чаще, чем мужчины, а дети и пожилые болеют редко.

Этиология саркоидоза остается недостаточно ясной. Предложено несколько гипотез о генезе данной патологии, согласно которым это злокачественное заболевание; с врожденной предрасположенностью; вирусной либо туберкулезной природы; либо вызванное назначением антиретровирусных препаратов и нестероидных противовоспалительных препаратов, рекомбинантных цитокинов и других. [2].

Несмотря на значительный объем исследований этиология саркоидоза остается не изученной. Последние годы отмечается интерес к теории о генетической предрасположенности его возникновения [Малышева И.Е. и др., 2019]. Различий по распределению частот аллелей и генотипов по полиморфному маркеру – 3279 C > A гена FOXP3 между контрольной группой

и группой пациентов с саркоидозом не выявлено, количество транскриптов гена FOXP3 в лейкоцитах периферической крови также не различалось [4].

На основании пятилетнего наблюдения пациентов с определением полиморфизма нуклеотидов трансформирующего фактора роста (TGF)- β 2 (rs 1891467) и TGF- β 3 (rs 3917200) установлена достоверная разница в снижении частоты С-аллеля TGF- β 3 и острым течением саркоидоза, что позволяет предположить, что полиморфизм данного гена может играть роль в развитии этой патологии [5]. Выявлены достоверные различия в мутациях митохондриальной ДНК у пациентов с саркоидозом и идиопатическим легочным фиброзом посредством тотального скрининга мутаций т-РНК митохондрий [5].

Целью исследования явилась оценка распределения частот аллелей и генотипов полиморфизмов G894T гена эNOC-3 у пациентов с саркоидозом Бека.

Методы исследования. Объектом исследования были 30 пациентов с саркоидозом Бека, не получавшие патогенетической терапии.

Забор крови выполнялся локтевой вены в состоянии покоя в шприц. Определение полиморфных вариантов гена эNOC-3 по одному локусу G984T, проводили методом полимеразной цепной реакции с детекцией результата в режиме реального времени.

Результаты и их обсуждение. Была проведена оценка распределения частот аллелей полиморфизмов G894T гена эNOC-3 у пациентов саркоидозом. Распределение полиморфных вариантов изучаемого гена в данной выборке не отклоняется от равновесия Харди-Вайнберга, что свидетельствует об отсутствии сторонних влияний (мутации, дрейф генов, не случайное скрещивание) на генетическую структуру данной выборки.

При оценке встречаемости генотипов полиморфизма G894T у обследуемых лиц нами было выявлено, что гомозиготный доминантный генотип (GG) имеется у 56,7% выборки. Гетерозиготный генотип изучаемого полиморфизма был определен у 36,7% тестируемых лиц. Частота встречаемости рецессивного гомозиготного генотипа (TT) у данного контингента составляет всего 6,6%. Результаты свидетельствуют, что в данной выборке генотип TT встречается в 8,5 раза реже, чем генотип GG, и в 5,5 раза реже, чем генотип GT.

Заключение. Таким образом, проведенный анализ собственных литературных данных свидетельствует о том, что проблема саркоидоза является актуальной проблемой, требующей более глубокого изучения с точки зрения патогенеза и проведения последующей адекватной терапии. Представляется целесообразным дальнейшее изучение состояния функционирования L-аргинин-NO системы при саркоидозе. Своевременное и адекватное лечение саркоидоза весьма важно для профилактики его осложнений, формирование которых во многом зависит от сроков постановки данного диагноза.

Список литературы

1. Бартош-Зеленая С.Ю., Евсикова И.А., Мамаева О.П., Найден Т.В., Щербак С.Г. Показатели кардиореспираторного стресс-эхокардиографического теста у молодых лиц с саркоидозом легких на ранних стадиях // Медицинский алфавит. Серия «Современная функциональная диагностика». – 2019. – Т. 1, № 8 (383). – С. 35-41.
2. Железняк С.Г., Лошакова А.И., Браженко Н.А., Браженко О.Н., Цыган Н.В. Саркоидоз органов дыхания в начале III тысячелетия // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2018. – Т. 61, № 1. – С. 240-244.
3. Макаревич А.Э. Саркоидоз легких: клиническая картина, диагностика и лечение // Лечебное дело. – 2018. – Т. 64, № 6. – С. 5-13.
4. Малышева И.Е., Топчиева Л.В., Тихонович Э.Л. и др. Ассоциация полиморфизма – 3279 C > A гена FOXP3 с риском развития саркоидоза легких // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89, № 12. – С. 64-67.
5. Peletidou S., Zifa E., Grammatikopoulos A, Malli F. et al. Mitochondrial tRNA gene mutations in patients with idio-pathic pulmonary fibrosis (IPF) and sarcoidosis // Eur. Respir. J. – 2014. – Vol. 44, № 58. – P. 824.