

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИНТАЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ОЖИРЕНИЕМ, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

¹Давыдчик Э.В., ²Мартинкевич О.Н., ²Ярошевич Е.В., ³Олейник А.А.

¹ Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

² Учреждение здравоохранения «Гродненская университетская клиника», г.Гродно, Республика Беларусь

³ Учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 4 г.Гродно», г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. В настоящее время известно, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) является мультифакторным заболеванием. Риск ее развития определяется взаимодействием генетических, поведенческих и метаболических факторов. Дисфункция эндотелия в сочетании с факторами риска способствует возникновению и прогрессированию ИБС и выступает в качестве предиктора неблагоприятного исхода. В реализации функций эндотелия важную роль играет оксид азота, который синтезируется эндотелиальной NO-синтазой (eNOS). Снижение активности eNOS приводит к нарастанию эндогенной недостаточности оксида азота, нарушению вазомоторики, усилению процессов тромбообразования и атерогенеза в коронарном русле, что является одним из ключевых звеньев патогенеза ИБС. Ген, определяющий структуру eNOS, расположен в 7 хромосоме, в локусе 7q35-36. Полиморфизм G894T гена eNOS представляет замену гуанина тимидином в 894-й позиции (G894T), которая приводит к замене глутамина аспарагином в 298-й позиции (Glu298Asp) самого фермента.

Цель. Изучить распределение полиморфизма G894T гена eNOS у пациентов с ИБС, ожирением и сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материалы и методы. Обследовано 82 пациента, сформировано 2 группы. Группа 1 (n=43) – пациенты с ИБС, ожирением и СД 2 типа. Группу 2 (n=39) составили пациенты с ИБС, ожирением, без СД 2 типа. Обследование пациентов осуществлялось на базе кардиологического отделения учреждения здравоохранения «Гродненский областной клинический кардиологический центр» и эндокринологического отделения учреждения здравоохранения «Гродненская университетская клиника». В исследование не включались пациенты с наличием СД 1 типа, печёночной и почечной недостаточности, заболеваний щитовидной железы с нарушением функции.

Определение полиморфизма G894T гена eNOS осуществляли с помощью метода полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени с применением набора реагентов производства «Литех», РФ.

Выделение геномной ДНК человека проводилось набором реагентов «ДНК-экспресс-кровь». Амплификацию ДНК проводили на амплификаторе Rotor Gene-Q. Статистический анализ проводился с помощью непараметрических методов в программе Statistica 10.0. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. По результатам молекулярно-генетического исследования частота встречаемости гомозиготного генотипа GG полиморфизма G894T гена eNOS среди пациентов 1 и 2 группы составила 34,1%, гетерозиготы GT – 35,4%, гомозиготного генотипа TT – 30,5%. По результатам генотипирования пациентов 1 группы по полиморфизму G894T гена eNOS получены следующие результаты: частота встречаемости гомозиготного генотипа GG составила 25,6%, гетерозиготы GT – 34,9%, гомозиготы TT – 39,5%. Частотное распределение аллелей составило: G-аллель – 43%, аллель T – 57%. У пациентов 2 группы частота встречаемости генотипа GG по полиморфизму G894T гена eNOS составила 43,6%, генотипа GT – 35,9%, генотипа TT – 20,5%. Частота встречаемости аллеля G составила 61,5%, аллеля T – 38,5%.

Выводы. В результате исследования изучено распределение генотипов и аллелей полиморфизма G894T гена eNOS у исследуемых пациентов. При выполнении сравнительного анализа частота встречаемости генотипа TT ($p=0,02$) и аллеля T ($p=0,03$) у пациентов с ИБС, ожирением и СД 2 типа была достоверно выше по сравнению с пациентами с наличием ИБС, ожирения, но без СД 2 типа.