

12. ГЕНЕТИКА И ФАРМАКОГЕНЕТИКА. КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

12.1. АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНОВ CCL2, SELE, SELL И SELP С РИСКОМ ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ТИМАШЕВА Я.Р., МАТВЕЕВА В.А, НАСИБУЛЛИН Т.Р.,
ТИМАШЕВА Р.З., НИКОЛАЕВА И. Е., МУСТАФИНА О.Е.

ИНСТИТУТ БИОХИМИИ И ГЕНЕТИКИ УНЦ РАН, ФГУН
УФНИИ МТ ЭЧ РОСПОТРЕБНАДЗОРА, ГБУЗ
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР

Введение (цели/задачи):

Результаты многочисленных исследований убедительно свидетельствуют о том, что хроническое воспаление и эндотелиальная дисфункция сопровождают ремоделирование сосудов, лежащее в основе развития эссенциальной гипертензии (гипертонической болезни) и ишемической болезни сердца, однако молекулярные механизмы этих патологических процессов остаются до конца не выясненными. Цель настоящего исследования состояла в анализе ассоциаций с эссенциальной гипертензией и ее сердечно-сосудистыми осложнениями (инфарктом миокарда) полиморфных маркеров генов, продукты которых участвуют в развитии дисфункции эндотелия и воспалении.

Материал и методы:

Группу исследования составили 109 больных неосложненной эссенциальной гипертензией, 105 пациентов, страдающих эссенциальной гипертензией и перенесших инфаркт миокарда, и 242 представителя группы контроля. Все участники исследования были татарами по этнической принадлежности, проживающими на территории Республики Башкортостан. Генотипирование по полиморфным маркерам генов CCL2, SELE, SELL и SELP проводилось методом полимеразной цепной реакции с последующим рестрикционным анализом. Статистическая обработка полученных результатов была выполнена при помощи программы PASW Statistics 21.0. Поиск наиболее информативных в отношении развития заболевания сочетаний аллелей и генотипов проводился с использованием алгоритма APSampler.

Результаты:

Нами обнаружено, что повышенный риск инфаркта миокарда отмечается у больных эссенциальной гипертензией, носителей аллеля *G полиморфного маркера rs1024611 гена CCL2 (OR=2.71, CI(95%):1.17–6.27, P=0.01). Сочетание аллелей rs2076059*T гена SELE, rs6131*A гена SELP и rs3177980*C гена SELL было ассоциировано с пониженным риском инфаркта у больных эссенциальной гипертензией (OR=0.24, CI(95%):0.07–0.86, P=0.02).

Заключение:

Таким образом, результаты нашего исследования демонстрируют влияние полиморфных вариантов генов хемокинов (CCL2) и молекул межклеточной адгезии (SELE, SELP и SELL) на развитие сердечно-сосудистых осложнений эссенциальной гипертензии.

12.2. ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ NO-СИНТЕАЗЫ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

БОНДАРЬ В.Н., ЧЕРНЫШОВА Е.С.

ОДЕССКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Введение (цели/задачи):

По данным многочисленных исследований, артериальная гипертензия (АГ) и метаболический синдром (МС), сопровождающийся инсулинрезистентностью являются тесно ассоциированными с эндотелиальной дисфункцией (ЭД) и формируют патогенетический порочный круг. Одним из механизмов развития ЭД является конкурентное подавление и/или снижение активности эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), посредством которых синтезируется NO. В настоящее время активно изучается как в эксперименте, так и клинически, влияние полиморфизмов T(-786)C и G894T гена eNOS на формирование ЭД при различной сердечно-сосудистой патологии, в т.ч. при АГ и МС. Был проведен анализ распределения генотипов и аллелей полиморфизмов T(-786)C и G894T гена eNOS и особенности данных полиморфизмов у больных АГ при наличии и отсутствии МС.

Материал и методы:

Были обследованы 38 больных АГ с МС, которые составили основную группу, и 34 больных АГ без МС, которые составили контрольную группу. Наличие МС определялось по критериям IDF 2006 года. Больные обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, длительности и уровню АГ и сопутствующей патологии. Анализ полиморфных маркеров гена eNOS проводился методом ПЦР в условиях медицинской лаборатории «Synevo» г.Одессы.

Результаты:

Частота аллеля T и «нормального генотипа» TT полиморфизма T(-786)C гена eNOS как в группе больных АГ с МС (62,36% и 44,11% соответственно), так и без МС (63,45% и 46,22% соответственно) превышала частоту аллеля C и генотипа CC в обследуемых группах, при этом наличие МС или отсутствие МС достоверно не повлияло ($p > 0,05$) на данное распределение частот в исследуемой популяции. В группе больных АГ с МС аллель T и «патологический генотип» TT полиморфизма G894T гена eNOS встречались достоверно ($p < 0,01$) чаще - 67,65% и 46,24% соответственно, по сравнению с больными АГ без МС в исследуемой популяции.

Заключение:

Большая встречаемость «патологического генотипа» TT и аллеля T полиморфизма G894T гена eNOS при наличии сопутствующего МС объясняется генетической детерминированностью более выраженной ЭД у больных АГ с МС, по сравнению с больными АГ без МС, что подтверждает определяющую роль ЭД в развитии АГ у больных с сопутствующим МС.