

## ЛИТЕРАТУРА

1. Карчаули, О.Г. Взаимосвязь внутрисемейной адаптивности и уровня удовлетворенности браком в современных молодых семьях / О.Г. Карчаули // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2006. - №3. – С. 100 – 103.
2. Попова, Ю.Н. Психологические особенности личности современных женщин с различными репродуктивными установками: автореф. ... дис. канд. псих. наук: 19.00.01 / Ю.Н. Попова; Томск. госуд. пед. ун-т. – Томск, 2005. – 31 с.
3. Репродуктивное здоровье и ответственное поведение будущей матери во время беременности после родов – необходимый шаг к рождению здорового ребенка (по результатам анкетирования молодых матерей г. Гродно) / И. М. Ситько [и др.] // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. - 2012. - №1. - С. 64-66.
4. Сорокина, Т.Ю. Особенности брачно-семейных установок студенческой молодежи: автореф. ... дис. канд. псих. наук: 19.00.05 / Т.Ю. Сорокина; Самар. госуд. пед. ун-т. – Самара, 2007. – 32 с.
5. Сурмач, М.Ю. Молодёжь в здоровьесберегающих социальных программах / М.Ю. Сурмач // Проблемы управления. – 2015. - № 3 (56). – С. 86 – 93.
6. Сурмач, М.Ю. Репродуктивное поведение молодёжи Беларуси и его детерминация. Часть 2. Планирование беременности в молодом возрасте и влияние поведения женщины на здоровье новорожденного. Медико-гигиеническая грамотность как фактор антириска / М.Ю. Сурмач // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2011. - №4. – С. 32 – 35.

## ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЧАСТОТ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФИЗМА T786C ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА У ЖИТЕЛЕЙ ГРОДНЕНСКОГО РЕГИОНА

<sup>1</sup>Жадько Д.Д., <sup>1</sup>Зинчук В.В., <sup>1</sup>Степура Т.Л., <sup>2</sup>Конон И.Т.

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет,

<sup>2</sup>Областной диспансер спортивной медицины г. Гродно

Монооксид азота (NO), являясь сигнальной молекулой, обеспечивает в организме ряд важнейших функций: регуляцию сосудистого тонуса, функционирование нервной, дыхательной, пищеварительной, иммунной и других физиологических систем, пролиферацию клеток, играет важную роль в процессах гомоста-

за, апоптоза, передачи паракринного сигнала. Образование оксида азота в организме человека основано на ферментативной трансформации гуанидинового фермента полузаменимой аминокислоты L-аргинина под воздействием ферментов семейства цитохром Р-450 – NO-синтаз (NOC): нейрональной, макрофагальной и эндотелиальной (эNOC-3) [1]. Определенные полиморфные аллельные варианты гена эNOC являются маркерами дисфункции эндотелия и предикторными ряда сердечно-сосудистых заболеваний. Ген эNOC-3 локализован в хромосоме 7q35-36, состоит из 26 экзонов с общим размером 21 кб, при этом ряд его полиморфных вариантов, обуславливающих уменьшение концентрации NO в плазме крови, имеют существенное функциональное значение [1]. В частности, речь идет о полиморфизме T786C, в котором происходит замена тимина на цитозин в позиции 786, также определяющем существенное снижение синтеза эндотелиального NO. Литературные источники свидетельствуют, что риск развития спазма коронарных артерий существенно повышается при присутствии аллеля C в генотипах полиморфизма T786C данного гена [2]. В связи с изложенным целью исследования явилась оценка распределения частот аллелей и генотипов полиморфизмов G894T и T786C гена эNOC-3 у мужчин – жителей Гродненской области.

Объектом исследования явились здоровые молодые мужчины 18-24 лет (n=79), жители Гродненского региона. Добровольность участия подтверждалась письменным информированным согласием. Забирали кровь из локтевой вены в состоянии покоя в шприц 5 мл, содержащий 0,5 мл антикоагулянта (3,8 % раствора цитрата натрия). Определение полиморфных вариантов гена эNOC-3 по локусу T-786C проводили методом полимеразной цепной реакции с детекцией результата в режиме реального времени. Распределение частот генотипов исследуемых полиморфных локусов проверяли на соответствие равновесию Харди-Вайнберга с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Статистический анализ проводили общепринятыми методами с помощью программного обеспечения Statistica, Microsoft Excel.

Распределение частот аллелей полиморфизма T786C гена эNOC-3 у мужчин, проживающих в Гродненском регионе представлено в таблице.

Таблица – Распределение частот аллелей полиморфного варианта T786C гена эNOC-3 у мужчин.

Полиморфизм	Распределение генотипов		Частота аллелей	Равновесие Харди-Вайнберга	
	ТТ, ТС	ТС, СС		$\chi^2$	p
T786C (n = 79)	67	50	0,61/0,39	0,006	0,938

Как видно, 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. Оценка распределения частот аллелей полиморфизма T786C гена эNOC-3 у данной категории испытуемых показала, что у 84,8 % добровольцев в генотипе имеется аллель Т, в то время как аллель С был найден в генотипе 63,3 % испытуемых.

Оценка частоты распределения генотипов полиморфизма T786C гена эNOC-3 у лиц, участвовавших в исследовании, показала, что гомозиготный генотип, включающий два доминантных аллеля Т присутствует у 36,7 % обследуемых. Гетерозиготный генотип полиморфизма T786C гена эNOC-3 у данного контингента встречается в 48,1 % от всех изучаемых образцов крови, а генотип, имеющий два рецессивных аллеля С – всего у 15,2 % мужчин данной выборки. Следует отметить, что у изучаемой когорты испытуемых количество генотипов имеющих аллель Т (ТТ, ТС) в 5,6 раза больше, чем генотипа СС. В свою очередь, гомозиготный доминантный генотип ТТ наблюдается в 1,7 раза реже, чем генотипы имеющие аллель С. В целом, гетерозиготный генотип полиморфизма T786C гена эNOC-3 у обследуемых встречается в 1,3 раза чаще, чем гомозиготный доминантный генотип, и в 3,2 раза чаще, чем гомозиготный рецессивный генотип.

Регуляция гена эNOC-3 представляет собой сложный процесс, в результате которого конечная концентрация этого фермента является следствием действия многих факторов, включая активность промоторного ответа, действие факторов, обеспечивающих различный период полужизни мРНК, регуляцию экспрессии в ответ на различные физиологические стимулы. Общее количество, синтезируемого NO, судя по уровню  $\text{NO}^{3-}$ , колеблет-

ся от 150 до 1000 мкмоль/сут [3]. Образование NO эндотелием *in situ* или в культуре примерно равно 4 пмоль/кг белка/мин, что в перерасчете на общую массу эндотелия 1,5 кг для организма человека составляет 1728 мкмоль/сут. Оценка образования NO в организме (методом вдыхания стабильного изотопа кислорода  $^{18}\text{O}_2$ ) показала, что скорость его образования составляет  $0,38 \pm 0,06$  мкмоль/кг/час, а общее суточное количество 600-700 мкмоль. В качестве стимуляторов повышения концентрации цитозольного  $\text{Ca}^{2+}$  в эндотелии, а следовательно и активаторов NOS выступают физические стимулы (давление сдвига и т.д.), нейротрансмиттеры, гормоны, аутокоиды и факторы свертывания крови, что приводит к увеличению синтеза эндотелиального NO. Регуляторные механизмы NO-синтазной активности могут быть мишенью различных терапевтических воздействий, обуславливая адекватную деформацию либо дезорганизацию плазматической мембраны.

Состояние L-аргинин-NO системы может определять функциональные свойства гемоглобина путем модификации его средства к кислороду через внутриэритроцитарные механизмы регуляции, кислородзависимый характер образования NO, регуляцию сосудистого тонуса, действие пероксинитрита. Их влияние на модуляцию кислородсвязывающих свойств крови имеет важное значение для процессов газообмена за счет гетерогенности эндотелия по NO-образующей функции и особенностей объемного содержания крови в отделах сердечно-сосудистой системы (в терминальных артериолах и капиллярах) [4].

Гипоксия индуцирует экспрессию ряда генов, отвечающих за образование фактора роста эндотелия, эритропоэтина, эндотелина, которые, в свою очередь, обеспечивают усиление процессов васкуляризации, образование эритроцитов, вазоконстрикцию, что, в конечном итоге, направлено на поддержание кислородного гомеостаза. В этом аспекте можно предложить, что у лиц с различными полиморфными вариантами генотипов и аллелей гена эндотелиальной NO-синтазы адаптивные возможности механизмов транспорта кислорода будут различны. Анализ изменений кислородсвязывающих свойств крови при дисфункции эндотелия и гипоксиях, следует рассматривать именно в аспекте молекулярно-генетических особенностей функционирования L-аргинин-NO системы. В формировании нарушений кислородтранспортной функции крови могут участвовать полиморфизмы гена NOS-3,

так как только синтезируемый в адекватном количестве NO поддерживает нормальный кровоток и транспорт кислорода к тканям.

Полученные результаты указывают на строго определенное распределение частот аллелей и генотипов полиморфного варианта T786C гена эндотелиальной NO-синтазы в исследуемой популяции, сопоставимое с данными по другим регионам. Особенности полиморфизмов указанного гена необходимо учитывать при оценке аэробных процессов и физических возможностей человека. Дальнейшее исследование генетических факторов важно для понимания механизмов, формирующих аэробный метаболизм организма.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Vasudevan, D. Nitric oxide, the new architect of epigenetic landscapes / D. Vasudevan, R.C. Bovee, D.D. Thomas // Nitric Oxide. – 2016. – № 59. – P. 54-62.
2. Rai, H. Association of endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms with coronary artery disease: an updated meta-analysis and systematic review / H. Rai [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, №11. – e113363.
3. Tannenbaum, S. Nitrate and nitrite: origin in humans / S. Tannenbaum // Science. – 1994. – № 205. – P. 1333-1335.
4. Зинчук, В.В. Дисфункция эндотелия и кислородсвязывающие свойства гемоглобина / В.В. Зинчук // Кардиология. – 2009. – Т. 49, № 7-8. – С. 81-89.

## КАКИЕ ДЕТИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НУЖДАЮТСЯ В КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА?

*Жемойтяк В.А.*

*Гродненский государственный медицинский университет*

В группу риска по дефициту железа традиционно относятся дети с хронической гастродуоденальной патологией (ХГДП) [1, 2, 3]. Определение уровня ферритина в сыворотке крови (СФ) считается самым информативным тестом для выявления латентной сидеропении, так как по данному показателю можно судить о количестве депонированного железа в организме. Однако воспалительные заболевания любой локализации увеличивают