

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ С УЧЕТОМ ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА RS1799983 ГЕНА NOS3

Жадько Д.Д., Зинчук В.В.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Сероводород и оксид азота (NO) играют важную роль в функционировании ряда органов и систем. NO, как газотрансмиттер, может регулировать тонус сосудов, функцию сердца, ангиогенез эндотелиальных клеток [1]. Сероводород также идентифицирован как сигнальная молекула, так как в физиологических концентрациях это вещество снижает тонус сосудов, изменяет активность АТФ-чувствительных калиевых каналов, обеспечивает регуляцию сердечного инотропизма и пр. [2]. Следует отметить, что эндогенная продукция сероводорода в значительной степени регулируется NO [3], тогда как образование последнего, во многом, зависит от генетических структур, кодирующих фермент NO-синтазу (eNOS). В частности, существенный эффект на продукцию NO оказывает полиморфизм rs1799983 гена eNOS [4]. Влияние данного полиморфизма на содержание H₂S и NO изучено недостаточно.

Цель. Оценка состояния системы газотрансмиттеров с учетом полиморфного локуса rs1799983 гена NOS3.

Методы исследования. Группу испытуемых составили 165 молодых мужчин 18-24 лет. В состоянии покоя натощак забирали венозную кровь. Все участники подписывали письменное информированное согласие. Определение полиморфизма rs1799983 проводили методом полимеразной цепной реакции на амплификаторе Rotor Gene-Q (Qiagen, Германия). Уровень NO оценивали по содержанию его стабильных конечных метаболитов – нитратов и нитритов. Концентрацию нитратов/нитритов в плазме оценивали спектрофотометрическим методом при длине волны 540 нм с реактивом Грисса на спектрофотометре «Солар» PV1251С (Беларусь). Содержание сероводорода (H₂S) определяли спектрофотометрическим методом, основанном на реакции между сульфид-анионом и кислым раствором N,N-диметил-парафенилендиамина в присутствии хлорного железа (III) при длине волны 670 нм на спектрофотометре «Солар» PV1251С (Беларусь). Статистическую обработку данных проводили общепринятыми методами в программе Statistica 10.0 (StatSoft, США).

Результаты и их обсуждение. Встречаемость генотипа GG составила 49,1%, GT – 44,2%, TT – 6,7%. Распределение генотипов полиморфного варианта rs1799983 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.

Концентрация сероводорода в плазме при генотипе TT на 21,2% выше, чем у лиц с генотипом GT и на 23,7% – при наличии генотипа GG. Сравнение по

рецессивной модели (GG + GT vs. TT) показало на 22,6% более высокие значения уровня сероводорода у испытуемых, имеющих аллель T. Содержание общих нитритов в плазме крови при гомозиготном рецессивном генотипе на 10,6% ниже, чем у лиц с гетерозиготным генотипом, и на 14,9% ниже при доминантном генотипе. Сравнение по доминантной модели GG+GT vs. TT показало на 13,8% более высокую концентрацию общих нитритов в сравнении с рецессивным генотипом.

Количество синтезируемого NO зависит от множества факторов, включая доступность субстрата и кофакторов. Посттрансляционные модификации, такие как фосфорилирование или доступность тетрагидробиоптерина (BH₄), могут влиять на скорость образования NO. Например, дефицит BH₄ может привести к нарушению активности фермента и способствовать генерации супероксид-анион радикала. L-аргинин обычно не является ограничивающим субстратом, однако, другие ферменты, такие как аргиназа, могут конкурировать с эндотелиальной синтазой оксида азота за его доступность. В условиях, когда имеется достаточное количество субстрата и кофакторов, наиболее значимым аспектом, определяющим синтез NO, является локальная концентрация кислорода. Скорость образования NO, опосредованная активностью фермента, пропорциональна содержанию O₂ и линейно возрастает по мере увеличения его концентрации.

В нашем исследовании у лиц с генотипом TT наблюдается более низкий уровень NO и высокий сероводорода в сравнении с испытуемыми, имеющими аллель G. Известно, что сероводород и NO взаимодействуют друг с другом. В частности, нитриты, являясь продуктом окисления NO, эффективно превращаются в S-нитрозотиолы, которые реагируют с сероводородом, образуя S/N-гибридные комплексы, включая тионитрит (SNO⁻) и нитрозоперсульфид (SSNO⁻). Предполагается, что сероводород может восстанавливать нитриты до NO самостоятельно и/или способствует их восстановлению путем модуляции ферментативной активности ксантиноксидоредуктазы или порфиринов. При многих заболеваниях гомеостаз NO и сероводорода одновременно нарушается, также эти соединения часто осуществляют кооперативные эффекты, например, в процессах ангиогенеза и вазодилатации. Взаимодействие NO и сероводорода имеет определенную физиологическую значимость, поскольку NO увеличивает экспрессию фермента цистотионин-γ-лиазы, но ингибирует его активность и клеточное высвобождение цистеина, ведет к образованию новых молекул S-нитрозотиолов, в свою очередь сероводород при ацидозе индуцирует образование NO из нитритов и других NO-derivатов. Учитывая определенную взаимосодружественность механизмов генерации сероводорода и NO, а также эффектов их действия, можно предположить, что повышенная продукция сероводорода при аллеле T направлена на компенсацию сниженного синтеза NO, что приобретает важное значение в условиях кислородного дефицита.

Выводы. Полиморфный локус rs1799983 гена эндотелиальной синтазы монооксида азота оказывает влияние на систему газотрансмиттеров. Аллель T

полиморфизма rs1799983 ассоциирован с низким содержанием нитратов/нитритов в плазме и высокой концентрацией сероводорода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wu, D. An Update on Hydrogen Sulfide and Nitric Oxide Interactions in the Cardiovascular System / D. Wu, Q. Hu, D. Zhu // *Oxid Med Cell Longev.* – 2018. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6151216/>. – Date of access: 24.12.2018.
2. Mancardi, D. Physiological and pharmacological features of the novel gasotransmitter: hydrogen sulfide / D. Mancardi, C. Penna, A. Merlino // *Biochim Biophys Acta.* – 2009. – Vol. 1787, № 7. – P. 864-872.
3. Szabo, C. Gaseotransmitters: new frontiers for translational science / C. Szabo // *Sci Transl Med.* – 2010. – Vol. 2, № 59. – P. 54.
4. Dias, R.G. Genetics and cardiovascular system: influence of human genetic variants on vascular function / R.G. Dias, M.M. Gowdak, A.C. Pereira // *Genes Nutr* 2011. – Vol. 6. – R. 55-62.

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ СТУДЕНТОВ ГРГМУ СПЕЦИАЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ГРУППЫ

Жадько Д.Д., Балог З.З., Судак С.Ф.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Физическое развитие – это комплекс морфофункциональных показателей, которые во многом определяют физическую работоспособность и уровень возрастного биологического развития человека в момент обследования [1]. Различия в пропорциях тела сказываются на соотношении поверхности и массы тела, тканей разной метаболической активности, при этом знание границ варибельности пропорций тела необходимо для работ в области прикладной и спортивной антропологии, клинической медицины, в свою очередь важное значение имеет пропорциональность телосложения студентов учреждений образования медицинского профиля [2]. Представляется целесообразным определение физического развития у лиц специальной медицинской группы и его сравнение с основным учебным отделением.

Цель. Оценка физического развития студентов ГрГМУ, относящихся по состоянию здоровья к специальной медицинской группе.

Методы исследования. В исследовании приняли участие студенты основного (n=243) и специального (n=72) медицинского отделения. Средний возраст участвовавших в исследовании составил $19,1 \pm 1,5$ лет. Добровольность участия в исследовании испытуемые подтверждали информированным письменным согласием. Проводили оценку следующих показателей: измеряли