

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ГЕНОТИПОВ И АЛЛЕЛЕЙ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ G894T И T786C ГЕНА NOS3 СРЕДИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ

Луکشя А. В., Максимович Н. А., Горчакова О. В.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь

Введение. Согласно Европейским рекомендациям, приоритетом первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) признаны здоровые лица, имеющие повышенный кардиоваскулярный риск по развитию ССЗ, в формирование и прогрессирование которых вовлечены разнообразные патогенетические механизмы, сложный комплекс которых рассматривается в рамках концепции сердечно-сосудистого континуума [2, 4].

Открытие технологии полимеразной цепной реакции привело к тому, что к настоящему времени молекулярно-биологические подходы входят в клиническую практику для идентификации полиморфизма генов, внесших вклад в реализацию развития заболевания. Одно из приоритетных направлений в молекулярной медицине – поиск генетических маркеров предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям.

В настоящее время отмечается большой интерес к группе генов синтаз оксида азота. Это обусловлено в первую очередь биологической ролью, которую молекула оксида азота (NO) играет в функционировании разных систем организма человека. NO обладает широким спектром биологического действия: участвует в работе центральной и вегетативной нервной системы, в регуляции сердечно-сосудистой системы, в функционировании желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы, в деятельности секреторных тканей и органов дыхания. При высоких концентрациях NO может проявлять цитостатическую и/или цитотоксическую активность, что указывает на его роль в системе клеточного иммунитета [1].

Внедрение современных методов типирования и изучение на их основе популяционных особенностей генотипов и аллельных полиморфизмов генов – одна из актуальных задач на пути повышения эффективности донозологической диагностики заболеваний, особенно среди лиц молодого возраста. Поэтому изучение ассоциации генетических полиморфизмов в аспекте сердечно-сосудистой патологии представляется наиболее актуальным.

Цель – оценить распределение генотипов и аллельных вариантов полиморфных маркеров G894T и T786C гена эндотелиальной синтазы монооксида азота среди здоровых детей, проживающих в Гродненской области.

Материалы и методы исследования. Генотипирование по двум описанным полиморфным маркерам гена NOS3 проводили на геномной ДНК, выделенной из цельной крови 30 здоровых детей. С помощью онлайн-калькулятора проведен расчет соответствия распределения аллелей и генотипов в выборке равновесию Харди-Вайнберга. Полученное при этом значение $p > 0,05$ говорит о выполнении условий данного равновесия и дает возможность интерпретировать результаты, полученные при обследовании данной выборки. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica 10.0.

Результаты. Анализ распределения генотипов по полиморфному маркеру G894T гена NOS3 установил, что генотип GG встречался у 17 детей (56,7%), генотип GT у 12 (40,0%), гомозиготный мутантный генотип TT среди обследуемых детей встречался эпизодически – в 1 случае (3,3%) (рис. 1). Частота аллелей G и T составила 46 (76,7%) и 14 (23,3%), соответственно.

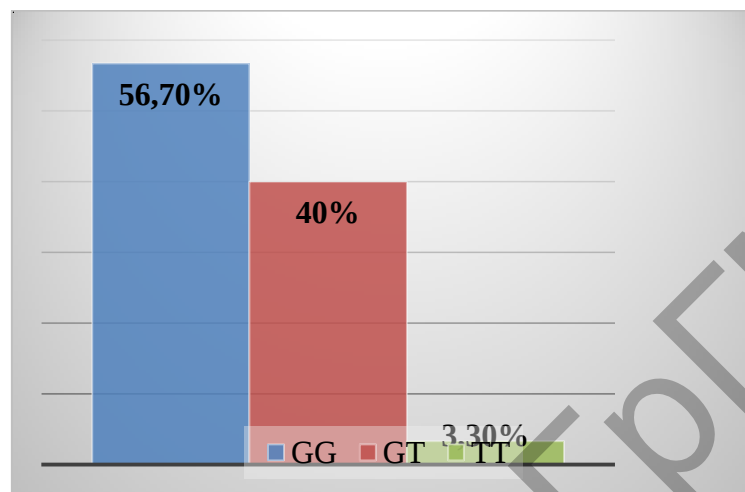


Рисунок 1. – Частота встречаемости генотипов полиморфного маркера G894T гена eNOS среди здоровых детей

Анализ распределения генотипов по полиморфному маркеру T786C гена NOS3 среди здоровых детей Гродненского региона установил, что генотип TT встречался у 11 детей (39,3%), генотип TC у 10 (35,7%), гомозиготный мутантный генотип CC – в 7 случаях (25,0%) (рис. 2). Частота аллелей T и C составила 32 (57,1%) и 24 (42,9%).

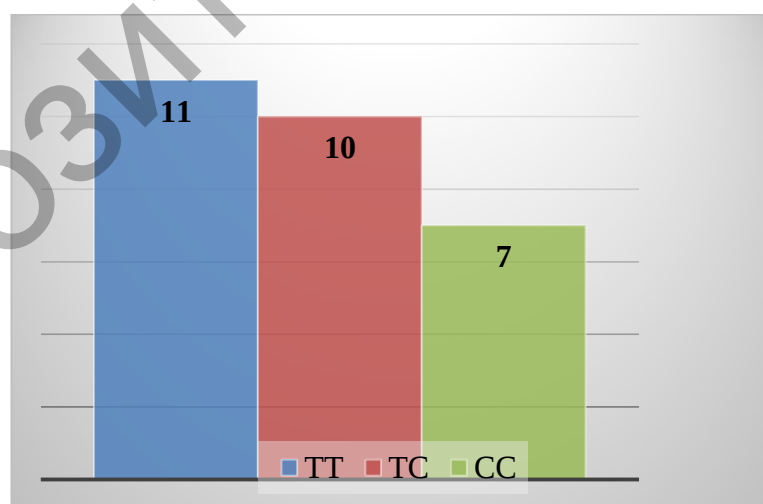


Рисунок 2. – Частота встречаемости генотипов полиморфного маркера T786C гена eNOS среди здоровых детей

В европейской популяции выявляемость вариантов TT, TC, CC промотора в положении 786 варьирует в пределах: 29,9-40,6; 41,3-52,3 и 13,5-17,8%, соответственно [3].

Полученные результаты указывают, что распределение частот аллелей и генотипов полиморфных вариантов G894T и T786C гена эндотелиальной NO-синтазы в исследуемой выборке сопоставимы с данными других популяционных исследований (Зинчук, 2016, Беларусь; Wrzosek, 2015 Польша; Śladowska-Kozłowska, 2015 Польша; Wang, 2009 Китай; Кузнецова, 2008, Россия; Jáchymová, 2001, Чехия и др.), представленными в мета-анализе (Xiaochuan Xie и соавт., 2017) с участием 63,258 человек [5].

Выводы. Анализ распределения частот генотипов полиморфных маркеров G894T и T786C установил, что среди здоровых детей наиболее часто встречается генотип GG – в 56,7% случаев, TT – в 39,3%, соответственно. Гомозиготный мутантный генотип TT G894T встречался в 3,3% случаев, CC генотип T786C – в 25,0%. Аллель G G894T и T T786C преобладала среди здоровых детей, в 76,7 и 57,1% случаев, соответственно.

Полученные результаты указывают, что распределение частот аллелей и генотипов полиморфных вариантов G894T и T786C гена эндотелиальной NO-синтазы в исследуемой выборке сопоставимы с данными других регионов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зинчук В. В. и др. Распределение частот аллелей и генотипов полиморфных вариантов G894T и T786C гена эндотелиальной синтазы оксида азота у мужчин // Новости мед.-биол. наук. – 2016 – Т. 4, № 3. – С. 17–21.
2. Максимович Н. А., Лукша А. В. Артериальная гипертензия и факторы риска у детей: обзор литературы // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2020. – Т. 18, № 5. – С. 523–531.
3. Пархоменко А. Н. и др. Полиморфизм T-786C промотора гена эндотелиальной NO-синтазы: связь с эффективностью тромболитической терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда // Украинский медицинский журнал. – 2008. – Т. 66, № 4. – С. 20–23.
4. Lurbe E. et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescent // J. Hypertens. – 2016. – Vol. 34, № 10. – P. 1887–1920.
5. Xie X. et al. Endothelial nitric oxide synthase gene single nucleotide polymorphisms and the risk of hypertension: A meta-analysis involving 63,258 subjects // Clinical and Experimental Hypertension. – 2017. – Vol. 39, № 2. – 2017. – P. 175–182.

ОЦЕНКА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИММУНОГЕННОМ УВЕИТЕ

Мармыш В. Г., Гуляй И. Э., Прокопчик Н. И.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь

Актуальность. К группе увеитов относятся воспалительные заболевания сосудистого тракта глаза разной этиологии. Данная патология – одна из ведущих причин необратимого снижения зрительных функций, а также развития слепоты