

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА T869C ГЕНА ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА β 1 С УРОВНЕМ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА β 1 И СЕРДЕЧНО-ЛОДЫЖЕЧНЫМ СОСУДИСТЫМ ИНДЕКСОМ У ПАЦИЕНТОВ МУЖСКОГО ПОЛА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**Левкович Т.В.¹, Пронько Т.П.¹, Бабенко А.С.², Горчакова О.В.¹,
Бородавко О.Н.³, Болтач А.В.¹**

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

³Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

Введение. Трансформирующий фактор роста β 1 (ТФР β 1) – белок, участвующий во многих биологических процессах, ассоциированных с развитием сердечно-сосудистых заболеваний. Влияние ТФР β 1 на ремоделирование артерий и миокарда при артериальной гипертензии (АГ) и ее осложнениях активно изучается последние десятилетия [2]. Ген ТФР β 1 находится в 19 хромосоме. Полиморфизм T869C (rs1800470) гена ТФР β 1, расположенный в сигнальной области первого экзона, приводит к замене лейцина на пролин в 10 кодоне и может влиять на экспрессию гена ТФР β 1. В некоторых исследованиях выявлено, что носительство аллеля С ассоциировано с более низким содержанием ТФР β 1, в то время как в других работах ассоциаций выявлено не было [1,3]. Частота встречаемости аллеля С варьируется от 22 до 62% в зависимости от популяции.

Цель. Определить частоту встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма T869C гена ТФР β 1 и ассоциации полиморфизма T869C гена ТФР β 1 с уровнем ТФР β 1 и сердечно-лодыжечным сосудистым индексом (СЛСИ) у лиц мужского пола с АГ.

Материалы исследования. Обследовано 204 мужчины в возрасте 30-49 лет, которые были разделены на группы (Г): Г1 составили 65 практически здоровых лиц, Г2 – 139 пациентов с АГ 1 и 2 степени. Выделение геномной ДНК выполнялось автоматическим методом системой Analytic Yena (Германия) и набором реагентов «S-Corb» (НПК «Синтол», РФ). Генотипирование осуществлялось методом полимеразной цепной реакции набором реагентов производства ОДО «Праймтех» (Республика Беларусь) на амплификаторе Real-Time CFX 96 touch (Bio Rad, США). Определение содержания ТФР β 1 в плазме крови (в пг/мл) выполнено методом иммуноферментного анализа с помощью набора FineTest (Китай). Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ) измерен на сфигмометре VaSera1500 (Fukuda, Япония). Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 10.0».

Результаты и их обсуждение. Распределение генотипов полиморфизма T869C соответствовало ожидаемому равновесию Харди-Вайнберга как для группы здоровых ($\chi^2=2,04$; $p=0,15$), так и для группы пациентов с АГ ($\chi^2=0,18$; $p=0,67$).

В ГІ генотип СС выявлен у 20 (30,8%) лиц, СТ – у 37 (56,9%), ТТ – у 8 (12,3%); частота встречаемости аллеля С составила 59,2%, аллеля Т – 40,8%. В ГІІ генотип СС выявлен у 49 (35,2%) пациентов, СТ – у 65 (46,8%), ТТ – 25 (18,0%); частота встречаемости аллеля С составила 58,6%, аллеля Т – 41,4%. Не было выявлено различий по частоте встречаемости аллелей и генотипов в ГІ и ГІІ (точный критерий Фишера 0,99 и 0,41 соответственно).

Уровень ТФР β 1 в ГІ и ГІІ составил 482,1 [376,8; 806,7] и 491,9 [359,0; 829,1] соответственно, $p=0,98$.

В ГІ уровень ТФР β 1 при носительстве генотипа СС составил 474,2 [281,9; 760,8], генотипа СТ – 497,3 [416,9; 684,2], генотипа ТТ – 467,2 [363,6; 1194,4] ($h=0,92$, $h=0,63$); при наличии аллеля С – 487,63 [384,7; 708,4], аллеля Т – 493,2 [404,2; 806,7], $p=0,65$. В ГІІ содержание ТФР β 1 при носительстве генотипа СС составило 607,4 [389,6; 846,7], генотипа СТ – 444,1 [359,2; 769,2], генотипа ТТ – 535,8 [353,4; 931,7], $h=1,9$; $p=0,39$; при наличии аллеля С – 490,7 [359,4; 828,3], аллеля Т – 456,2 [359,0; 778,3], $p=0,7$.

В ГІ уровень СЛСИ при носительстве генотипа СС составил 7,1 [6,9; 7,5], генотипа СТ – 6,9 [6,5; 7,2], генотипа ТТ – 6,5 [6,2; 6,8] ($h=8,5$; $h=0,01$). СЛСИ при носительстве генотипа СС был выше, чем при носительстве генотипа ТТ ($p=0,01$). При наличии аллеля С СЛСИ составил 7,0 [6,5; 7,3], а аллеля Т – 6,8 [6,4; 7,2], $p=0,13$.

В ГІІ содержание СЛСИ при носительстве генотипа СС составил 7,3 [6,7; 7,8], СТ – 7,2 [6,6; 7,9], ТТ – 7,2 [6,5; 7,9] ($h=0,47$, $p=0,79$); при наличии аллеля С – 7,2 [6,7; 7,8], аллеля Т – 7,2 [6,6; 7,9], $p=0,7$.

Выводы:

1. Частота встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма T869C сопоставима у практически здоровых лиц и у пациентов с АГ.

2. Содержание ТФР β 1 в плазме крови не отличалось при носительстве различных генотипов и аллелей полиморфизма T869C гена ТФР β 1.

3. У практически здоровых лиц при носительстве генотипа СС СЛСИ выше, чем при носительстве генотипа ТТ, в то время как у пациентов с АГ таких различий выявлено не было.

Исследование выполнено при финансовой поддержке БРФФИ в рамках научного проекта M23-078.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брусенцов Д.А., Никулина С.Ю., Шестерня П.А. и др. Ассоциация полиморфных вариантов RS1800470 гена трансформирующего ростового фактора β 1 (TGF- β 1) с тяжестью коронарного атеросклероза // Российский кардиологический журнал. – 2018. – №10. – С. 43-47.

2. Москалев А.В., Рудой А.С., Апчел А.В. и др. Особенности биологии трансформирующего ростового фактора β и иммунопатология // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2016. – № 2 (54). – С. 206-216.

3. Peng L., Li P., Chen J., Yan et al. Association between transforming growth factor-beta 1 T869C polymorphism and ischemic stroke: a meta-analysis // PloS one. – Vol. 8, №7. – e67738.

СОДЕРЖАНИЕ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Лукша А. В., Гуляй И. Э.

Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь

Введение. Одной из причин развития артериальной гипертензии признается участие газообразных внутриклеточных сигнальных молекул – газотрансмиттеров, которые осуществляют межклеточную и внутриклеточную регуляцию различных функций организма [1, 2, 3]. Недавно, наряду с NO и CO, к семейству газотрансмиттеров отнесен эндогенный сероводород (H_2S) [3].

Цель. Определить содержание газотрансмиттеров (NO, H_2S) в плазме крови у детей с артериальной гипертензией.

Методы исследования. Обследован 81 пациент в возрасте от 14 до 18 лет. По результатам суточного мониторингирования артериального давления ($n=51$) сформирована основная группа, включающая детей с артериальной гипертензией, группу сравнения составили 30 здоровых детей.

Уровень стабильных метаболитов оксида азота (нитратов и нитритов, NOx) в плазме крови оценивали спектрофотометрическим методом по суммарному уровню нитрат/нитритов по общепринятой методике [Bryan N. S., 2007]. Уровень эндогенного сероводорода – спектрофотометрическим методом, основанным на реакции между сульфид-анионом и кислым раствором реактива N, N-диметил-парафенилендиамина солянокислого [Norris Eric J., 2011].

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. Уровень нитратов / нитритов у детей с артериальной гипертензией составил 20,25 (16,87; 22,30) мкмоль/л, среди здоровых детей – 21,39 (18,03; 26,89) мкмоль/л (рисунок 1).