

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ПОЛИМОРФИЗМА T1565C ГЕНА-КАНДИДАТА ITGB3 ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

*Троицкая Н. И.*

Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

**Введение.** Сахарный диабет – одна из серьезных медицинских и социальных проблем современного мира. Ежегодно отмечается неуклонный прирост заболеваемости во всем мире. При развитии сахарного диабета огромной проблемой становится развитие большого количества осложнений, приводящих к инвалидизации и смерти пациентов. Среди них особое значение отводится синдрому диабетической стопы (СДС), связанному с высоким риском ампутации нижней конечности, инвалидизацией, повышением смертности и ухудшением качества жизни пациентов.

**Цель** – исследовать состояние микроциркуляторного русла у пациентов с развитием СДС при разных вариантах носительства генотипа полиморфизма T1565C гена ITGB3.

**Методы исследования.** Данное исследование носило проспективный характер и выполнялась на базе ГУЗ «Городская клиническая больница № 1 г. Читы» с января 2016 по декабрь 2018 г. В группы вошли 199 пациентов со смешанной формой СДС и 198 пациентов с неосложненным сахарным диабетом 2 типа.

Генотипирование исследуемых полиморфизмов проведено на геномной ДНК, выделенной из лейкоцитов цельной крови. Исследование проводилось методом полимеразной цепной реакции.

Состояние микроциркуляторного русла оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью аппарата ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия). Исследование системной микроциркуляции осуществляли в точке нижней трети предплечья, расположенной по срединной линии на 4 см выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой кости, локальную микроциркуляцию оценивали в точках на тыле стопы в 1 межплюсневом промежутке и на подошвенной поверхности 1 пальца стопы. Оценивались показатели: показатель микроциркуляции (М), среднее квадратичное отклонение от среднего арифметического значения М ( $\sigma$ ), коэффициент вариации (Kv), устанавливались показатели максимальных амплитуд: эндотелиального, нейрогенного, миогенного, дыхательного и кардиогенного диапазонов колебаний микрокровотока.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0».

**Результаты и их обсуждение.** В ходе первого этапа исследования распространенность генотипа Т/Т полиморфизма *T1565C* гена *ITGB3* при неосложненном сахарном диабете была выше, чем при развитии СДС и составила 71,2%. При развитии диабетической стопы чаще, чем при сахарном диабете без осложнений, встречался генотип Т/С полиморфизма *T1565C* гена *ITGB3* (37,7 и 28,3% ( $\chi^2=6,243$ ,  $p=0,045$ )). Риск развития СДС при данном варианте генотипа в 1,5 раза выше ((OR=1,534,  $p<0,05$ ). По частоте встречаемости генотипа Т/Т полиморфизма *T1565C* гена *ITGB3* значимых различий между группами не выявлено.

На втором этапе исследования у 30 пациентов из каждой группы, сопоставимых по распределению частот генотипов полиморфизмов *T1565C* гена *ITGB3* с результатами, полученными в ходе первого этапа, нами исследовано состояние микроциркуляторного русла ( $\chi^2=0,192$ ,  $p=0,909$ ,  $\chi^2=0,650$ ,  $p=0,723$ ,  $\chi^2=0,05$ ,  $p=0,976$ ,  $\chi^2=0,033$ ,  $p=0,984$ ).

Установлено, что при СДС показатель  $\sigma$  в точке на предплечье при генотипах Т/Т и Т/С полиморфизма *T1565C* гена *ITGB3* ниже, чем при аналогичных генотипах полиморфизма *T1565C* данного гена у пациентов с сахарным диабетом в 1,4 и 1,8 раза ( $p=0,016$ ,  $p=0,021$ ). Статистически значимых различий между вариантами генотипа в группах пациентов не выявлено.

В точке на предплечье при СДС при генотипе Т/Т полиморфизма *T1565C* гена *ITGB3* установлено снижение значения Ад в 1,6 раза по сравнению с аналогичным вариантом генотипа при сахарном диабете ( $p=0,042$ ).

При генотипе Т/Т полиморфизма *T1565C* гена *ITGB3* в точке на тыле стопы при СДС значение М ниже, чем при данном генотипе у пациентов с неосложненным сахарным диабетом, в 1,9 раза ( $p=0,009$ ).

В точке на 1 пальце стопы при генотипе Т/С полиморфизма *T1565C* гена *ITGB3* при развитии синдрома диабетической стопы отмечалось снижение уровня показателя М относительно результатов в группе с сахарным диабетом в 1,9 раза ( $p=0,016$ ). Вместе с тем в указанной точке при аналогичном варианте генотипа у пациентов с СДС зарегистрировано повышение Kv в 2,2 раза ( $p=0,033$ ).

В литературе нами не найдено исследований, посвященных оценке состояния микроциркуляторного русла у носителей разных вариантов полиморфизмов генов. Существует небольшое количество исследований, посвященных изучению взаимосвязи полиморфных вариантов генов с разными показателями, влияющими на развитие патологических процессов. В работе М. И. Чурилина и соавт. (2020) исследуется связь полиморфных вариантов генов внутриклеточных транспортеров холестерина с уровнем липидов крови и толщиной интима-медиа при ишемической болезни сердца. Авторами установлена связь полиморфных вариантов генов

rs1883025 ABCA1, rs217406 NPC1L1 и rs881844 STARD3 G>C с толщиной интима-медиа сонных артерий. Выявлены ассоциативные связи rs1883025 гена ABCA1 и rs881844 гена STARD3 с пониженным риском развития ишемической болезни сердца.

В работе А. В. Попа и соавт. (2015 г.) исследовано влияние генетической тромбофилии на тяжесть течения гемолитико-уремического синдрома у детей. Установлено, что у пациентов с «протромбогенным генотипом» гена FGB чаще выявляется более длительная анемия, анурия, гиперазотемия, диализная терапия. Наличие гетеро- и гомозиготных генотипов гена PAI-1 4G(675)5G и ITGB3 C176T связано с длительностью анурии, диализной поддержки и периода восстановления почечных функций [8]. Вместе с тем нами не найдено аналогичных работ, посвященных изучению взаимосвязи полиморфизмов генов и показателей биологически активных веществ при СДС.

**Выводы.** При генотипах T/T и T/C полиморфизма T1565C гена ITGB3 у пациентов с СДС в точке на предплечье выявлено снижение среднего колебания перфузии. При варианте T/T указанного полиморфизма гена ITGB3 при осложненном течении сахарного диабета отмечено снижение амплитуды осцилляций дыхательного диапазона колебаний микрокровотока. В точке на тыле стопы при указанном генотипе полиморфизма T1565C гена исследуемого гена отмечено снижение показателя микроциркуляции. При варианте генотипа T/C изучаемого полиморфизма гена ITGB3 в точке на 1 пальце стопы выявлено снижение среднего значения показателя микроциркуляторного русла и повышение коэффициента вариации.

Полученные данные могут свидетельствовать о наличии генетически детерминированных изменений состояния микроциркуляторного русла на уровне системной и локальной микроциркуляции при синдроме диабетической стопы. Кроме того, при разных вариантах генотипов полиморфизма T1565C гена ITGB3 можно предположить наличие разных путей реализации механизмов нарушения состояния микроциркуляторного русла, что может быть существенным компонентом патогенеза данного осложнения сахарного диабета.

### Литература

1. Сейдинова А.Ш., Ишигов И.А., Абылайулы А.Ж. Эпидемиология сахарного диабета в мире и Республике Казахстан (обзорная статья) // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2018. - №1. – С. 250–252.
2. Белозерцева Ю.П., Курлаев П.П., Гриценко В.А. Синдром диабетической стопы: этиология, патогенез, классификации и лечение // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2016. - №1. – С. 69–78.
3. Дубровщик О.И., Гарелик П.В., Довнар И.С. и др. Реальные возможности снижения частоты ампутаций нижних конечностей у пациентов с гнойно-

некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2015. – № 4(52). – С. 26–29.

4. Воробьев Л.В. Возможности фотоплетизмографии в ранней диагностике диабетической ангиопатии нижних конечностей // Международный эндокринологический журнал. – 2017. – № 3. – С. 208 – 214.

5. Рундо А.И. Современные аспекты этиологии и патогенеза синдрома диабетической стопы // Новости хирургии. – 2015. – №1. – С. 97–104.

6. Катаев П.В., Тимченко Л.В., Жадан О.Н. и др. Наследственные тромбофилии и ишемический инсульт у молодых // Инновационная медицина Кубани. – 2018. – №3 (11). – С. 82–87.

7. Чурилин М.И., Азарова Ю.Э., Клёсова Е.Ю. и др. Исследование ассоциации полиморфного варианта RS6065906 гена белка-переносчика фосфолипидов (PLTP) с риском развития ишемической болезни сердца // Фундаментальные научные исследования: теоретические и практические аспекты. – 2019. – С. 54–55.

8. Попа А.В., Эмирова Х.М., Козловская Н.Л. и др. Влияние генетической тромбофилии на тяжесть течения гемолитико-уремического синдрома у детей // Клиническая нефрология. – 2015. – № 2-3. – С. 33–40.

## **ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА HIF1A (C1772T) И НАРУШЕНИЕ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ**

*Трофимов А. В., Панькина К. Ю., Трофимов В. А., Власова Т. И.*

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет  
имени Н. П. Огарева, Саранск, Россия

**Введение.** В настоящее время острое нарушение мозгового кровообращения (чаще ишемического генеза) – вторая причина смертности во всем мире [7]. В связи с высокой значимостью данной проблемы расширение представлений об этиологии и патогенезе развития ишемического инсульта (ИИ) представляется особенно актуальным в аспекте первичной и вторичной профилактики, а также поиска новых стратегий лечения. Ключевое звено патогенеза ИИ – острая гипоксия головного мозга как результат его ишемии при тромбообразовании, при которой формируется очаг некроза и зона пенумбры с нарушением функции и наличием ультраструктурных изменений [2]. Последняя имеет неопределенный прогноз, который отчасти обусловлен адаптационными резервами клеток данной зоны и организма в целом. Возможность метаболической адаптации к гипоксическим условиям во многом определяется первичными механизмами резистентности,