

Выводы. Показан значительный вклад нарушений функциональной активности ферментов метаболизма глутатиона (ГПО, ГТ, ГР), наряду с активацией метаболической активности нейтрофилов (повышение показателей НСТ-теста), в развитие окислительного стресса в сердце крыс при АКМП. Введение растительных полифенолов, ХГК и НГ снижало проявления, связанные с активностью свободно-радикальных процессов, повышало функцию антиоксидантных ферментов, нормализовало метаболическую активность нейтрофилов, а также синтез таурина и снижало выраженность фиброза в сердце. Полагаем, что использование антиоксидантов является весьма эффективным для снижения уровня алкоголь-ассоциированных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иммуномодулирующие и противовоспалительные свойства растительных полифенолов (хлорогеновой кислоты, нарингина) при хронической алкогольной интоксикации // В. Л. Мороз, Е. Б. Белоновская, А. В. Романчук [и др.] / Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2025. – Т. 24, № 2. – С. 9-19.
2. Arosio, P. Cytosolic and mitochondrial ferritins in the regulation of cellular iron homeostasis and oxidative damage / P. Arosio, S. Levi // Biochim. Biophys. Acta. – 2010. – Vol. 1800, № 8. – P. 783-792.
3. Нарушение обмена глутатиона при алкоголизме / В. Е. Высокогорский, Е. С. Ефременко, Д. Е. Быков [и др.] // Омский научный вестник. – 2011. – № 1. – С. 9-12.
4. Дорошенко, Е. М. Структура пула свободных аминокислот и их производных плазмы крови у пациентов с ишемической болезнью сердца и проявлениями хронической сердечной недостаточности / Е. М. Дорошенко, В. А. Снежицкий, В. В. Лелевич // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 15, № 5. – С. 551-556.

ПОЛИМОРФИЗМ G894T NOS3 У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Обухович А. Р.¹, Иоскевич Н. Н.¹, Ждонец С. В.²

¹Гродненский государственный медицинский университет

²Гродненская университетская клиника

Гродно, Беларусь

Введение. На протяжении многих лет сердечно-сосудистые заболевания остаются лидирующей причиной смертности в мире. Среди них особое место занимает атеросклероз артерий нижних конечностей, прогрессирование которого приводит к развитию хронической ишемии, угрожающей потерей конечности (ХИУПК). Немаловажной проблемой является сахарный диабет (СД), особенно СД 2 типа, неуклонный рост которого наблюдается в последние десятилетия. Ежегодно в мире проводится 120-500 высоких ампутаций нижних конечностей на 1 млн. жителей, лидирующей причиной которых являются ОА и СД [1]. В данной ситуации стоит задача поиска генов, ответственных за

развитие как атеросклероза, так и сахарного диабета. Генотипирование пациента позволит выявлять группы риска на ранних стадиях развития заболевания с проведением соответствующих профилактических и лечебных мероприятий.

Одним из основных механизмов, связывающих оба вышеупомянутых заболевания, является эндотелиальная дисфункция (ЭД), в развитии которой наблюдается нарушение синтеза оксида азота (NO), продуцируемого в основном при участии эндотелиальной синтазы NO (eNOS) в эндотелиальных клетках, тромбоцитах, эритроцитах. Он обладает важными антиатерогенными свойствами, может ингибировать агрегацию и адгезию тромбоцитов. Существует три полиморфизма гена eNOS: T786C, G894T и 4a/4b, которые могут быть ассоциированы с атеросклерозом. Среди них только G894T является функциональным, т.е. снижающим продукцию NO [2].

Цель. Изучить распределение генотипов полиморфизма G894T (rs1799983) NOS3 среди пациентов с атеросклерозом нижних конечностей, в том числе в зависимости от наличия СД 2 типа, и в сравнении со здоровыми лицами.

Методы исследования. На базе отделения гнойной хирургии учреждения здравоохранения «Гродненская университетская клиника» в период с 2021 по 2024 гг. были обследованы 154 пациента (группа 1) с атеросклерозом нижних конечностей. 96 из них страдали также СД 2 типа. Из них мужчин 110 (72%), женщин 44 (18%). Медиана возраста обследуемых пациентов была равна 66 лет (60;72).

Группу сравнения составили условно здоровые пациенты, госпитализированные в отделение гнойной хирургии в плановом порядке без ОА, СД 2 типа и ишемической болезни сердца (ИБС) (группа 2, n=36). Среди них мужчин 30 (83,3%), женщин 6 (14,7%). Медиана возраста 53 (49; 59,5).

На проведение исследования получено положительное решение этической комиссии УО «Гродненский государственный медицинский университет», УЗ «Гродненская университетская клиника» и письменное согласие пациентов.

Всем пациентам производился забор венозной крови из локтевой вены утром, натощак.

Выделение геномной ДНК проводилась из образцов крови, набранных с использованием вакуумных систем с ЭДТА и комплекта реагентов для выделения ДНК из цельной крови методом магнитной сорбции (производство ООО «Синтол», РФ «М-сорб-кровь»).

Определение генотипа rs1799983 (замена гуанина (G) на тимин (T) в позиции 894) гена NOS3 проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме «реального времени» посредством термоциклирующей системы Rotor Gene Q 5 plex HRM, QIAGEN, Германия, в соответствии с протоколами реакции фирмы производителя ООО «Синтол», РФ, к указанному полиморфизму. Качественную и количественную оценку содержания ДНК в

полученных препаратах проводили спектрофотометрически прибором SpectroStar Nano, BMG LABTECH, Германия при длине волны 260 нм.

С помощью онлайн-калькулятора произведен расчет соответствия распределения генотипов и аллелей в выборке пациентов равновесию Харди-Вайнберга.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatSoft STATISTICA 10,0 для Windows и языка программирования «R». Пороговое значение уровня значимости было принято равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Распределение всех генотипов соответствовало распределению Харди-Вайнберга. По результатам генотипирования полиморфизма rs1799983 гена NOS3 установлена частота гомозиготного генотипа GG у 59,74% пациентов группы 1 и 55,56% пациентов группы 2, гетерозиготного GT – 35,06% в группе 1 и 41,67% в группе 2, гомозиготного TT – 5,19% в группе 1 и 2,78% в группе 2.

Дополнительно проведен анализ распределения генотипов у пациентов группы 1 в зависимости от наличия СД 2 типа. Получены следующие результаты: частота генотипа GG 59,38% при наличии СД 2 типа (vs 60,34% у пациентов без СД), генотипа GT – 33,33% при СД 2 типа (vs 37,93% у пациентов без него), TT – 7,29% vs 1,72% соответственно.

Таким образом, у пациентов с атеросклерозом нижних конечностей генотип GG обнаруживался чаще, чем генотипы GT и TT, а GT чаще, чем TT ($p < 0,05$ во всех случаях). Носителями аллеля G оказались 77,3% пациентов, аллеля T – 22,7% ($p < 0,05$). При наличии СД 2 типа у пациентов с атеросклерозом частота генотипа TT выше, чем при его отсутствии, однако показатель этот не достиг статистической значимости.

Выводы. У пациентов с атеросклерозом нижних конечностей генотип GG rs1799983 гена NOS3 преобладает над генотипами TT и GT, аллель G – над аллелем T. У пациентов с сочетанной патологией (СД 2 тип и атеросклероз нижних конечностей) частота генотипа TT выше, чем у пациентов без СД 2 типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прогноз летальных исходов при проведении ампутаций нижней конечности у больных пожилого и старческого возраста / А. Н. Ткаченко, М. Ю. Бахтин, А. В. Жарков [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 304-308.
2. Chen, Y. Genetic association between eNOS gene polymorphisms and risk of carotid atherosclerosis, a meta-analysis / Y. Chen, L. Chen, Q. Zhou // Herz. – 2020. – Vol. 46, suppl. 2. – P. 253-264.