

Оригинальное исследование
УДК 616-03

УРОВЕНЬ ГОМОЦИСТЕИНА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ГОМОЗИГОТНЫХ ПО ПАТОЛОГИЧЕСКОМУ АЛЛЕЛЮ В ГЕНАХ-КАНДИДАТАХ AGTR1 1166 A>C И NOS3 894 G>T

О.Г. Вьюн^{1,2}, А.В. Коньков³

¹ Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Медико-санитарная часть МВД России по Алтайскому краю», Алтайский край, г. Барнаул, Россия

² Алтайский институт экономики – филиал ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский университет технологий управления и экономики», Алтайский край, г. Барнаул, Россия

³ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», г. Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. В последние годы особую роль в вопросе изучения патогенеза артериальной гипертензии (АГ) и других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) отводят полиморфизмам в генах-кандидатах. Однако авторы некоторых исследований обращают внимание на сочетание точечных мутаций в генах-кандидатах, ассоциированных с АГ, с такими независимыми предикторами сердечно-сосудистых осложнений, как гомоцистеин. В данной статье представлены результаты анализа концентрации гомоцистеина у пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией, гомозиготных по патологическому аллелю в генах-кандидатах AGTR1 1166 и NOS3 894.

Цель. Проанализировать концентрацию гомоцистеина у пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией, гомозиготных по патологическому аллелю в генах-кандидатах AGTR1 1166 и NOS3 894.

Материалы и методы. В исследование вошли 89 пациентов с диагнозом АГ молодого возраста (средний возраст 33,2±2,79 года). Проводился анализ полиморфизма в генах AGTR1 1166 A>C и NOS3 894 G>T, определение концентрации методом традиционной ПЦР, а также концентрации гомоцистеина методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Были получены статистически значимые различия в концентрации гомоцистеина в сыворотке крови между общей группой пациентов с АГ и группой пациентов с АГ, гомозиготных по патологическому аллелю (ТТ) в гене NOS3 894 G>T.

Выводы. В группе пациентов молодого возраста с АГ, гомозиготных по патологическому аллелю (ТТ) в гене NOS3 894 G>T, уровень гомоцистеина в сыворотке крови достоверно выше в сравнении с пациентами с «диким» аллелем (GG) и гетерозиготным аллелем (GT).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия, молодой возраст, гомоцистеин, полиморфизм генов, AGTR1 1166, NOS3 894

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Вьюн Олег Геннадьевич, caducei_22@mail.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Вьюн О.Г., Коньков А.В. Уровень гомоцистеина у пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией, гомозиготных по патологическому аллелю в генах-кандидатах AGTR1 1166 и NOS3 894 // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2024. — Т. 4. — № 2. — С. 31–34. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-2-31-34.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

THE HOMOCYSTEINE LEVEL IN YOUNG PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION HOMOZYGOUS FOR THE PATHOLOGICAL ALLELE IN THE CANDIDATE GENES AGTR1 1166 A>C AND NOS3 894 G>T

O.G. Vyun^{1,2}, A.V. Konkov³

¹ Medical and Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Altai Territory", Barnaul, Russia

² Altai Institute of Economics, Branch of St. Petersburg University of Management Technologies and Economics", Barnaul, Russia

³ Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

ABSTRACT

Background. In recent years, polymorphisms in candidate genes have played a major role in the study of the pathogenesis of arterial hypertension (AH) and other cardiovascular diseases (CVD). However, the authors of several studies have drawn attention to the association of point mutations in candidate genes associated with AH with independent predictors of cardiovascular complications as homocysteine. This article presents the results of the analysis of homocysteine concentration in young patients with hypertension homozygous for the pathological allele in the candidate genes AGTR1 1166 and NOS3 894.

Purpose. To analyze the homocysteine concentration in young patients with AH homozygous for the pathological allele in candidate genes AGTR1 1166 and NOS3 894.

Materials and Methods. The study included 89 patients diagnosed with hypertension of young age (the average age was 33.2 ± 2.79). Polymorphism in the AGTR1 1166 A>C and NOS3 894 G>T genes was analysed, as well as concentration determination by traditional PCR, and homocysteine concentration by enzyme immunoassay.

Results. Statistically significant differences in serum homocysteine concentrations were obtained between the general group of patients with hypertension and the group of patients with hypertension homozygous for the pathological allele (TT) in the NOS3 894 G>T gene.

Conclusion. In the group of young patients with hypertension homozygous for the pathological allele (TT) in the NOS3 894 G>T gene, the level of homocysteine in the blood serum was significantly higher compared with patients with the "wild" allele (GG) and the heterozygous allele (GT).

KEYWORDS: hypertension, young age, homocysteine, gene polymorphism, AGTR1 1166, NOS3 894

CORRESPONDENCE: Oleg G. Vyun, e-mail: caducei_22@mail.ru

FOR CITATIONS: Vyun O.G., Konkov A.V. The homocysteine levels in young patients with arterial hypertension homozygous for the pathological allele in the candidate genes AGTR1 1166 A>C AND NOS3 894 G>T // Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. — 2024. — V. 4. — № 2. — P. 31–34. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-2-31-34.

FUNDING SOURCE: The authors state that there is no funding for the study.

DECLARATION OF COMPETING INTEREST: The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

ВВЕДЕНИЕ

По литературным данным последних лет АГ в мире страдают более миллиарда человек, однако, несмотря на многочисленные исследования, вопросы этиологии и патогенеза АГ являются актуальными [1]. Некоторые исследователи фокусируют внимание на точечных мутациях в генах-кандидатах, ассоциированных с АГ [2]. В то же время, помимо генетических аспектов патогенеза АГ, нельзя игнорировать другие предикторы неблагоприятного прогноза и течения АГ, такие как гомоцистеин [3]. В некоторых работах описано неблагоприятные последствия сочетания вышеуказанных факторов [4]. Несмотря на вышеизложенное, подавляющее большинство исследований выполнено на пациентах, относящихся к старшей возрастной группе. В этой связи особый интерес представляет возможная взаимосвязь между пациентами молодого возраста, гомозиготными по патологическому аллелю, в генах-кандидатах, ассоциированных с АГ, и концентрацией гомоцистеина в сыворотке крови.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать концентрацию гомоцистеина у пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией, гомозиготных по патологическому аллелю в генах-кандидатах AGTR1 1166 и NOS3 894

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалы. В исследование вошли 89 пациентов с диагнозом АГ молодого возраста (средний возраст $33,2 \pm 2,79$ года). Критериями включения в исследование служили: мужской пол, верифицированный диагноз АГ 1 стадии, добровольное информированное согласие на исследование. Критериями исключения из исследования служили: женский пол, возраст пациентов младше 25 и старше 40 лет, симптоматические АГ, острые воспалительные или инфекционные заболевания в предшествующие 2 месяца, пациенты с обострением сопутствующих хронических заболеваний, отказ от участия в исследовании.

В дальнейшем пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия патологического аллеля в генах-кандидатах AGTR1 1166 A>C и NOS3 894. Далее анализировалось содержание гомоцистеина в сыворотке крови в исследуемых группах.

Оборудование. Амплификатор детектирующий ДТ-прайм фирмы «ДНК-Технология» (РФ), диагностические наборы — фирмы «ДНК-Технология» (РФ); ИФА-анализатор, диагностические наборы фирмы Axis (Норвегия).

Методы. Проводился анализ полиморфизма в генах AGTR1 1166 A>C и NOS3 894 G>T методом традиционной ПЦР в режиме real-time. Выделение ДНК про-

изводили методом магнитных частиц. Концентрация гомоцистеина определялась методом иммуноферментного анализа.

Статистическая обработка полученных данных. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась непараметрическим методом с вычислением критерия Манна-Уитни с использованием программы STATISTICA 10.0. Статистически значимыми принимались различия $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлен уровень гомоцистеина в сыворотке крови у пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией, гомозиготных по патологическому аллелю, в генах-кандидатах AGTR1 1166 A>C и NOS3 894 G>T.

Таблица 1. Концентрация гомоцистеина у пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией, гомозиготных по патологическому аллелю, в генах-кандидатах AGTR1 1166 A>C и NOS3 894 G>T

№ п/п	Группы пациентов	Количество (n)	25%	75%	p
1	Общая группа пациентов с АГ	89	9,3	11,2	p_{1-2} 0,084 p_{1-3} 0,0006*
2.	Пациенты с АГ, гомозиготные по патологическому аллелю (CC) в гене AGTR1 1166 A>C	11	9,1	10,1	p_{1-2} 0,084
3.	Пациенты с АГ, гомозиготные по патологическому аллелю (TT) в гене NOS3 894 G>T	5	12,1	13,1	p_{1-3} 0,0006*

Примечание: * — выявлены статистически значимые различия в концентрации гомоцистеина в сыворотке крови между общей группы пациентов с АГ и группой пациентов с АГ, гомозиготных по патологическому аллелю (TT) в гене NOS3 894 G>T

Как видно из табл. 1, выявлены статистически значимые различия в концентрации гомоцистеина в сыворотке крови между общей группы пациентов с АГ и группой пациентов с АГ, гомозиготных по патологическому аллелю (TT) в гене NOS3 894 G>T.

В некоторых исследованиях, посвященных генетическим аспектам патогенеза АГ, были получены результаты, свидетельствующие о важной роли полиморфизма в генах семейства NOS3 в развитии и течении данного заболевания [5]. В свою очередь высокий уровень сывороточного гомоцистеина признается рядом авторов как независимый фактор сердечно-сосудистых заболеваний [6].

Полученные нами данные соотносятся с результатами других исследований, свидетельствующих о важной роли отдельных полиморфизмов в патогенезе АГ у молодых пациентов, в частности, гена NOS3 894, а также гомоцистеина как независимого фактора сердечно-сосудистых осложнений при АГ [7, 8]. Однако подавляющее количество исследований по данной тематике проведено на пациентах старшей возрастной группы. Кроме того, исследование по двум вышеуказанным критериям (носительство патологической гомозиготы в гене NOS3 894 и высокий уровень гомоцистеина в сыворотке крови) на одной выборке пациентов ранее не освещалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В группе пациентов молодого возраста с АГ, гомозиготных по патологическому аллелю (TT) в гене NOS3 894 G>T, уровень гомоцистеина в сыворотке крови достоверно выше в сравнении с пациентами с «диким» аллелем (GG) и гетерозиготным аллелем (GT).

ЛИТЕРАТУРА

1. Chrysohoou C. et al. Evidence for association between endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism (G894T) and inflammatory markers: the ATTICA study // American heart journal. — 2004. — Т. 148. — № 4. — С. 733–738.

2. Ponti G., Ruini C., Tomasi A. Homocysteine as a potential predictor of cardiovascular risk in patients with COVID-19 // Medical hypotheses. — 2020. — Т. 143. — С. 109859.

3. Habib S.S. et al. Homocysteine as a predictor and prognostic marker of atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis // European Review for Medical & Pharmacological Sciences. — 2023. — Т. 27. — № 18.

4. Heil S.G. et al. The 894 G> T variant of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) increases the risk of recurrent venous thrombosis through interaction with elevated homocysteine levels // Journal of thrombosis and haemostasis. — 2004. — Т. 2. — № 5. — С. 750–753.

5. Gatti R.R. et al. The interaction of AGT and NOS3 gene polymorphisms with conventional risk factors increases predisposition to hypertension // Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. — 2013. — Т. 14. — № 4. — С. 360–368.

6. Baszczuk A., Kopczyński Z. Hyperhomocysteinemia in patients with cardiovascular disease // Advances in Hygiene and Experimental Medicine. — 2014. — Т. 68. — С. 579–589.

7. Heidari M.M. et al. Polymorphisms in NOS3, MTHFR, APOB and TNF-α genes and risk of coronary atherosclerotic lesions in Iranian patients // Research in cardiovascular medicine. — 2016. — Т. 5. — № 1. — С. 1–6.

8. Boers G.H.J. Mild hyperhomocysteinemia is an independent risk factor of arterial vascular disease // Seminars in thrombosis and hemostasis. — Copyright© 2000 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333. — Т. 26. — № 03. — С. 291–296.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Вьюн Олег Геннадьевич — к.м.н., ФКУЗ «МСЧ МВД России по Алтайскому краю», заместитель начальника, р.т. 8 (3852) 391855, Алтайский край, г. Барнаул, Алтайский институт экономики — филиал ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский университет технологий управления и экономики, доцент кафедры гражданского права, основ право-защитной и правоохранительной деятельности, Алтайский край, г. Барнаул, ORCID 0000-0003-1040-7552, elibrary spin-код 8707-1049

Коньков Александр Викторович — д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», заведующий кафедрой терапии с курсом фармакологии и фармации, г. Москва, Россия

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Вьюн Олег Геннадьевич — генерация идеи, обработка и систематизация материала, подбор литературы, подготовка текста статьи.

Коньков Александр Викторович — генерация идеи, постановка задачи, одобрение окончательной версии статьи.

ПОСТУПИЛА: 17.04.2024

ПРИНЯТА: 16.05.2024

ОПУБЛИКОВАНА: 25.06.2024

ПОЗДРАВЛЯЕМ НАШИХ ЮБИЛАРОВ

Уважаемые

Борисова Анжелика Владимировна — 55 лет

старший преподаватель кафедры терапии с курсом фармакологии и фармации МИНО

Будник Ирина Васильевна — 55 лет

д.м.н., зав. кафедрой акушерства и гинекологии МИНО

Голубцов Андрей Константинович — 60 лет

д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии МИНО

Ламоткин Игорь Анатольевич — 65 лет

д.м.н., профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО

Овчинников Андрей Александрович — 50 лет

к.м.н., доцент кафедры хирургии повреждений с курсом военно-полевой хирургии МИНО

Рева Виктор Александрович — 40 лет

д.м.н., доцент кафедры хирургии повреждений с курсом военно-полевой хирургии МИНО

Староватова Полина Александровна — 40 лет

старший преподаватель кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО

Терещук Сергей Васильевич — 50 лет

к. м. н, доцент, зав. кафедрой стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МИНО



От лица руководства университета, коллектива Медицинского института непрерывного образования и редакции журнала «Вестник МИНО» сердечно поздравляем наших юбиляров! Пусть Ваш юбилейный год будет наполнен радостью и новыми достижениями! Мы благодарим Вас за высокий профессионализм, большую самоотдачу и неоценимый вклад в развитие медицины и отечественного здравоохранения.

Юбилей врача — хороший повод пожелать ему здоровья и поблагодарить за нелегкий, но очень важный труд. Пусть в Вашей жизни будет счастье и удача, пусть против грусти и всех бед в Вашей «аптечке» всегда найдется нужная «вакцина» и верное лекарство! Желаем Вам успехов во всех начинаниях, творческого и научного долголетия! Пусть Ваш опыт и знания помогают в достижении новых вершин, воспитывают и вдохновляют молодое поколение врачей!

С уважением,

Главный редактор журнала, доктор медицинских наук, профессор В.В. Гладько