Адаптация развивающегося организма: материалы XIV Международной научной конференции 1-2 октября 2018 г. – Казань: Отечество, 2018. – 134 с.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ

ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У

ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

*Натрус Лариса Валентиновна, Амосова Екатерина Николаевна,*

*Черняева Екатерина Игоревна, Верко Наталия Петровна*

*Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической*

*медицины Национального медицинского университета имени*

*А.А. Богомольца, Киев, Украина Lnatrus777@gmail.com*

Сахарный диабет (СД) 2-го типа является мультифакториальным

заболеванием. В настоящее время установлены гены, структурные

полиморфизмы которых вносят вклад в развитие СД 2-го типа у человека.

Одни из них могут влиять на этапе формирования ожирения и

инсулинорезистентности, другие – на функциональную или

пролиферативную способность бета-клеток. Генетическая

предрасположенность также может вносить вклад в частое сочетание СД 2-го

типа и сердечной недостаточности (СН). В условиях нарушения углеводного

и липидного обменов, сопутствующих сосудистых нарушений и изменений

регуляции кровообращения, развивается комплекс специфических изменений

со стороны сердца, называемый диабетической кардиомиопатией.

В поисках молекулярно-генетических предикторов развития СНу

пациентов с СД 2-го типа научный и практический интерес представляют

гены, вовлеченные в регуляцию АД, а именно, гены РААС: ген

ангиотензиногена (AGT) и ген рецептора 1-го типа ангиотензина II

93

(AGTR1).Замена аденина на цитозин в позиции 1166 в регуляторной области

гена AGTR1 ассоциируется с развитием артериальной гипертензии через

изменение характера регуляции трансляциигена с помощью miR155, которая

негативно регулирует экспрессию гена AGTR, связываясь только с

мРНКдикого аллеля А. Нуклеотидная замена G на A в положении G-6A гена

AGT ассоциируется с аминокислотной заменой Met235Thr в пептидной цепи

ангиотензиногена, что сопровождается увеличением уровня экспрессии гена,

концентрацией ангиотензиногена в плазме крови, которое приводит к

увеличению содержания в плазме крови ангиотензина II и развитию АГ.

В исследовании, включающем 47 пациентов в возрасте 43-85 лет с

различной степенью хронической СН (ХСН) и сохраненной фракцией

выброса левого желудочка с СД 2-го типа в анамнезе СД, (n=17) и без него

(n=30), изучались частоты A1166С полиморфизмов гена AGTR1 и G-6A

(М235Т) гена AGTSNP-методом с помощью РТ-ПЦР.

Анализ полиморфизмов гена рецептора 1 типа ангиотензина II (AGTR1) у

больных с ХСН и СД в анамнезе и без него было показал, что доля

мутантного аллеля С (который ассоциирован с развитием АГ) в группе

пациентов ХСН+СД выше практически в 2 раза по сравнению с пациентами

без СД (0,27>0,15, соответственно, р<0,05). Для группы пациентов ХСН+СД

доминирующим был гетерозиготный АС генотип (АС>AA как 0,53>0,47),

тогда как для пациентов с ХСН, но без СД в анамнезе преобладающим

оказался гомозиготный генотип по дикому аллелю (АА>АС как 0,7>0,3).

Распределение G-6A аллельных вариантов и генотипов гена AGT в

выборках больных ХСН+СД и ХСН без СД показало следующие результаты.

У больных с ХСН на фоне СД 2-го типа чаще встречается гомозиготный

генотип по мутантному аллелю (А-6А), а распределение генотипов имеет

следующий вид: А-6А>G-6A> G-6G (0,50>0,31>0,19, соответственно). У

больных же с ХСН, но без СД 2-го типа в анамнезе доминирующими были

гомозиготный по дикому аллелю (G-6G) и гетерозиготный (G-6A) генотипы:

(частота встречаемости 0,38).

Таким образом, у пациентов с ХСН на фоне СД 2-го типа преобладают

аллели и генотипы генов РААС, которые ассоциированы с увеличением их

продуктов. Вероятно, механизмы развития СН у пациентов с СД 2-го типа в

анамнезе реализуются путем патогенетических изменений гена AGT и

повышением содержания ангиотензиногена в крови, а изменения в гене

AGTR1сопровождаются повышенной чувствительностью рецепторов к

ангиотензину II, что запускает механизм развития артериальной гипертензии

– одной из причин развития СН.