



International Congress on Biological, Physical And Chemical Studies

International Congress on Biological, Physical And Chemical Studies - is an international conference platform under open access policy. The conference is led by international expert members who take an objective approach to peer review, ensuring each research paper is reviewed, edited by authors and evaluated on its own scholarly merits and research integration. Publishing and joining on the proceeding of the International Congress on Biological, Physical And Chemical Studies will ensure publishing experience and indexing possibilities on various global indexing.

Роль Полиморфного Локуса T-786C гена NOS3 В Развитии Почечной Дисфункции У Больных С Артериальной Гипертензией

Адизова Д.Р., Бобоев Қ.Т.

*Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан Республиканский
Специализированный Научно–Практический Медицинский Центр Гематологии (Ташкент,
Узбекистан)*

Целью настоящего исследования является изучение генетической значимости полиморфизма T-786C гена NOS3 в контексте этиопатогенетической взаимосвязи артериальной гипертензии и почечной дисфункции в узбекской популяции. [1]

Материалы и методы: Настоящее научное исследование проведено в многопрофильной клинике Бухарского государственного медицинского института у пациентов с артериальной гипертензией, находившихся на амбулаторном и стационарном лечении. [2] Основную группу составили 80 пациентов с артериальной гипертензией с наличием почечной дисфункции, а контрольную группу составили 40 здоровых добровольцев. [3] Диагностика артериальной гипертензии и почечной дисфункции проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями European Society of Cardiology (ESC) и критериями KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) [4]. Молекулярно-генетические исследования выполнены в отделении молекулярной медицины и клеточных технологий Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии.[5] Для выделения ДНК из периферической крови использовали набор реагентов «АмплиПрайм РИБО-преп» («AmpliSens», Россия).[6] Концентрацию выделенной ДНК определяли с помощью спектрофотометра NanoDrop 2000 (NanoDrop Technologies, США) при длине волны A260/280 нм. Чистота всех образцов ДНК, оценённая по соотношению A260/280, составляла 1,7–1,8. [7]

Результаты исследования: В основной группе частота встречаемости генотипа T/T полиморфизма T-786C гена NOS3 была в 1,7 раза ниже по сравнению с контрольной группой (32,5% против 55,0%). При этом статистические показатели составили: $\chi^2=5,6$ ($p<0,05$), RR=0,6 (95% CI 0,33–1,05), OR=0,4 (95% CI 0,18–0,85).[8] Значение отношения шансов (OR<1) и доверительный интервал, не пересекающий 1, свидетельствуют о наличии протективного эффекта данного (дикого) генотипа, обеспечивающего снижение вероятности развития заболевания примерно на 60%.[9] Частота генотипа T/C у пациентов с почечной дисфункцией, развившейся на фоне артериальной гипертензии, по сравнению с

контрольной группой (27,5% против 35,0%) статистически значимых различий не показала ($\chi^2=0,7$; $p>0,05$; $RR=0,8$; 95% CI 0,44–1,41; $OR=0,7$; 95% CI 0,31–1,59).[10] Сравнительный анализ распределения генотипов показал, что мутантный гомозиготный генотип C/C в основной группе встречался достоверно чаще, чем в контрольной группе (40,0% против 10,0%; $\chi^2=11,4$; $p<0,01$).[11] Полученные результаты свидетельствуют о том, что наличие данного генотипа ассоциировано со значительным повышением риска развития почечной дисфункции в 4 раза и увеличением вероятности заболевания в 6 раз ($RR=4,0$; 95% CI 2,61–6,14; $OR=6,0$; 95% CI 2,12–16,96).[12] Показатели частоты благоприятного аллеля T в основной и контрольной группах составили соответственно 46,3% и 72,5% ($\chi^2=14,8$; $p<0,01$; $RR=0,6$; 95% CI 0,45–0,91; [13] $OR=0,3$; 95% CI 0,18–0,58). В то же время частота мутантного аллеля C составила 53,8% против 27,5% соответственно ($\chi^2=14,8$; $p<0,01$; $RR=1,6$; 95% CI 0,69–3,57; $OR=3,1$; 95% CI 1,73–5,42).[14] Данные результаты свидетельствуют о том, что в основной группе наличие мутантного аллеля достоверно увеличивает вероятность развития почечной дисфункции в 3,1 раза. [15]

Заключение: Наличие мутантного аллеля C в основной группе по сравнению с контрольной ассоциировано с 3,1-кратным повышением вероятности развития почечной дисфункции и позволяет рассматривать генетические исследования полиморфизма T-786C гена NOS3 в качестве скринингового метода для выявления наследственной предрасположенности к артериальной гипертензии и связанной с ней почечной дисфункции.

References

- [1] A. V. Smirnov, I. E. Tareeva, and V. A. Dobronravov, *Nephrology: National Guide*. Moscow, Russia: GEOTAR-Media, 2020.
- [2] S. Oparil et al., “Hypertension,” *Nature Reviews Disease Primers*, vol. 4, no. 1, pp. 1–21, 2018.
- [3] P. A. Marsden, “Endothelial nitric oxide synthase: regulation and function,” *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, vol. 26, no. 7, pp. 533–536, 1999.
- [4] T. Nakayama et al., “T-786C mutation in the 5'-flanking region of the endothelial nitric oxide synthase gene is associated with coronary spasm,” *Circulation*, vol. 99, no. 22, pp. 2864–2870, 1999.
- [5] G. S. Bloomfield et al., “Genetic determinants of hypertension,” *Current Hypertension Reports*, vol. 15, no. 6, pp. 593–601, 2013.
- [6] V. Dzau, “The role of nitric oxide in vascular biology,” *American Journal of Hypertension*, vol. 14, no. S1, pp. 83S–89S, 2001.
- [7] J. A. Vita, “Endothelial function and clinical outcome,” *Heart*, vol. 91, no. 10, pp. 1278–1280, 2005.
- [8] B. Hingorani et al., “A common variant of the endothelial nitric oxide synthase (Glu298Asp) is a major risk factor for coronary artery disease,” *Circulation*, vol. 100, no. 14, pp. 1515–1520, 1999.
- [9] A. Wattanapitayakul and S. Bauer, “Oxidative pathways in cardiovascular disease,” *British Journal of Pharmacology*, vol. 149, no. 6, pp. 667–678, 2006.
- [10] KDIGO, *Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*. Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2013.
- [11] M. Taal et al., *Brenner and Rector's The Kidney*, 11th ed. Philadelphia, PA, USA: Elsevier, 2020.

- [12] J. E. Hall, *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, 14th ed. Philadelphia, PA, USA: Elsevier, 2021.
- [13] M. Safar and G. London, "Arterial and venous compliance in sustained essential hypertension," *Hypertension*, vol. 10, no. 2, pp. 133–139, 1987.
- [14] A. Cooke and J. Loscalzo, "Nitric oxide and angiogenesis," *Circulation*, vol. 105, no. 18, pp. 2133–2135, 2002.
- [15] Y. Miyamoto et al., "Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and cardiovascular diseases," *Hypertension Research*, vol. 23, no. 3, pp. 197–204, 2000.