

КЛІНІЧНЕ І ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНУ GNB 3 У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

*Орловський В.Ф., проф., Моїсеєнко І.О., аспірант
СумДУ, кафедра сімейної медицини з курсами пропедевтики
внутрішніх хвороб та ендокринології*

Актуальність. Артеріальна гіпертензія (АГ) – це незалежний фактор розвитку різноманітних серцево-судинних захворювань та їх ускладнень, таких як порушення мозкового кровообігу, інфаркт міокарда та серцева недостатність. АГ є однією з причин частоті інвалідизації і смертності хворих. Широка розповсюдженість, недостатня ефективність лікування і висока частота тяжких серцево-судинних ускладнень, забезпечує АГ місце в ряді самих актуальних проблем сучасної медицини.

Мета дослідження. Дослідити ступінь вивченості впливу поліморфізму С825Т GNB 3 на ремоделювання серцево-судинної системи та метаболічні розлади у хворих на АГ, ефективність лікування та прогноз за даними літератури.

Матеріал та методи дослідження. Проведено огляд близько 120 іноземних джерел в Pubmed та 30 вітчизняних з даної проблеми.

Результати дослідження. Активне впровадження молекулярно-генетичних методів дослідження в медицині за останні роки призвело до більш поглибленого розуміння патогенезу АГ. На даний час накопичено достатньо даних, які вказують на значну роль спадкових факторів в розвитку даного захворювання. Для вивчення даного захворювання виділяють так звані гени-кандидати. Ген-кандидат – це ген, продукт експресії якого прямо або опосередковано приймає участь в розвитку хвороби. Ідентифікація клініко-генетичних маркерів, які дозволяють прогнозувати розвиток і перебіг захворювань має велике значення для виділення груп високого ризику і розробки більш ефективних методів профілактики і лікування.

В останній час велике значення надають вивченню генетичної основи АГ, в тому числі і дослідженню нещодавно описаного С825Т поліморфізму гена бета3-субоддиниці G-протеїна. G-протеїн – універсальний мембранний трансдуктор, який передає сигнали від більшості рецепторів до внутрішньоклітинних ефекторів. Мутація в гені, що кодує бета3-субоднину цього білка призводить до синтезу функціонально більш активного варіанту G-протеїна, що в свою чергу призводить до підвищення швидкості внутрішньоклітинної передачі сигналів, і як наслідок підвищеної реакції клітин на гормональне подразнення. Алей Т поліморфізму в 10 екзоні гена у позиції 825(С825Т) призводить до альтернативного сплайсингу і, відповідно, синтезу укороченого білку (Gr3s). Незважаючи на делецію 41 амінокислоти, цей варіант залишається функціонально активним, більше того, показано, що є асоціація між алелем 825Т, наявністю Gr3s і посиленням передачі сигналу. Останнє призводить до збільшення реактивності судин і проліферації гладко-м'язових клітин і кардіоміоцитів, ремоделювання серця і судин. Дані про зв'язок поліморфізму GNB3 – гена і АГ сьогодні залишаються суперечливими, є лише декілька опублікованих досліджень, що оцінюють ураження органів-мішеней, зокрема ГЛЖ. Теоретичним обґрунтуванням можливого зв'язку мутації гена G-білку і ГЛЖ є пов'язане з нею збільшення активності Na - H- обмінника, яке асоційоване з ГЛЖ. У роботі Poch (2000) у 86 пацієнтів з АГ Т-алель GNB3- гена була асоційована з ГЛЖ, носії ТТ- і СТ-генотипу мали більшу масу міокарду, порівняно з тими, що мали генотип СС.

За останні декілька років були опубліковані роботи іноземних авторів, що у дії інсуліну беруть участь механізми, пов'язані з G- білками. Інсулін змінює чутливість до агентів, які діють за допомогою G- білків і навпаки, зокрема, у носіїв алей 825Т чутливість до інсуліну підвищена. Поліморфізм GNB3 С825Т асоціюється з інсуліннезалежним діабетом. Більше того, генотип 825Т/Т позитивно асоційований з інсуліннезалежним діабетом на відміну від генотипів СС і СТ. Дані показали, що поліморфізм Т825С гена GNB3 може бути залучений в патогенез цукрового діабету. Досліджено, що у носіїв алей Т825 індекс маси тіла (ІМТ) був вищий, а частота його склала 29,5%, 39,3% і 47,7% в групах з нормальною вагою, підвищеною вагою і ожирінням, відповідно. Розподіл генотипів між групою з підвищеною вагою/ожирінням і групою з нормальною вагою достовірно відрізнявся (P=0.05). У носіїв генотипу ТТ вірогідність підвищення ваги збільшувалася в 2,5 рази, а вірогідність розвитку ожиріння ТТ у 5 разів. Тоді як наявність гетерозиготи С/Т збільшувала ризик надмірної ваги і ожиріння в 1,5 і в 2,2 рази, відповідно.

Висновок. За даними літератури підвищена генетична активність GNB3 може призвести до підвищення артеріального тиску, гіпертрофічних змін серцево-судинної системи, схильності до ожиріння, а також метаболічних розладів. Оскільки, на сьогоднішній день дані про зв'язок поліморфізму гена GNB3 та вищевказаних станів залишаються суперечливими, даний поліморфізм потребує подальшого вивчення.