



# ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ПРОМОТОРА ГЕНА NOS3 T-786C НА ЛЕГКУЮ ДИСЛИПИДЕМИЮ У УЗБЕКСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

**Абдуллаева Чарос Абдуджалиловна.**

*Ташкентский государственный медицинский университет.*

## **Актуальность.**

Эндотелиальная NO-синтаза (eNOS), продукт гена NOS3, обеспечивает продукцию оксида азота (NO), критически важного для регуляции сосудистого тонуса и липидного обмена. Полиморфизм T-786C (rs2070744) в промоторе NOS3 снижает транскрипционную активность гена и уменьшает биодоступность NO, что усугубляет эндотелиальную дисфункцию и может способствовать атерогенным изменениям липидного профиля у больных ИБС и СД2.

## **Цель.**

Оценить влияние полиморфизма T-786C гена NOS3 на показатели липидного спектра у узбекских пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне сахарного диабета 2-го типа.

## **Материалы и методы.**

В исследование включены 76 пациентов узбекской национальности (45–70 лет) с подтверждёнными ИБС и СД2. Генотипирование T-786C выполняли методом ПЦР-RFLP с использованием рестриктазы MspI. Липидный профиль определяли в сыворотке крови после 12-часового голодания: триглицериды (TG), общий холестерин (ТС), холестерин липопротеидов низкой (LDL-C) и высокой (HDL-C) плотности — ферментативными методами на анализаторе Cobas Integra 400. Статистический анализ: данные представлены как «среднее  $\pm$  SD». Сравнение групп ТТ, ТС и СС проводили тестом Краскела–Уоллиса с попарными тестами Манна–Уитни;  $p < 0,05$  считали значимым,  $p < 0,01$  — высокозначимым.

## **Результаты.**

В когорте из 76 узбекских пациентов с ИБС и СД2 генотипы полиморфизма T-786C распределились следующим образом: гомозиготы ТТ — 41 пациент (53,9 %), гетерозиготы ТС — 29 (38,2 %) и гомозиготы СС — 6 (7,9 %).

У носителей базового генотипа ТТ средние уровни липидных фракций находились на границе лёгкой дислипидемии: триглицериды (TG) составили  $2,0 \pm 0,50$  ммоль/л, холестерин ЛПНП (LDL-C) —  $3,5 \pm 0,70$  ммоль/л, холестерин ЛПВП (HDL-C) —  $1,10 \pm 0,30$  ммоль/л и общий холестерин (ТС) —  $5,4 \pm 0,80$  ммоль/л.

Гетерозиготы ТС продемонстрировали статистически значимое ухудшение липидного профиля по сравнению с группой ТТ ( $p < 0,05$ ): TG повысились до  $2,3 \pm 0,60$  ммоль/л, LDL-C — до  $3,8 \pm 0,80$  ммоль/л, HDL-C снизился до  $1,00 \pm 0,25$ .



ммоль/л, а ТС составил  $5,8 \pm 0,90$  ммоль/л. Эти изменения свидетельствуют о том, что уже одна копия риск-аллеля С приводит к заметному повышению атерогенных фракций и снижению защитного HDL-С.

У гомозигот СС с двумя копиями С-аллеля наблюдалась наиболее выраженная и высокозначимая дислипидемия ( $p < 0,01$  vs. ТТ): TG достигли  $2,6 \pm 0,70$  ммоль/л, LDL-С —  $4,1 \pm 0,90$  ммоль/л, HDL-С упал до  $0,90 \pm 0,30$  ммоль/л, а ТС составил  $6,1 \pm 1,00$  ммоль/л. Это говорит о дозозависимом эффекте С-аллеля: каждая дополнительная копия риск-аллеля усиливает атерогенный сдвиг липидного обмена и повышает риск сосудистых осложнений.

#### **Обсуждение.**

Полученные данные свидетельствуют о дозозависимом эффекте С-аллеля Т-786С: гетерозиготы ТС демонстрируют умеренное, а СС-гомозиготы — выраженное ухудшение липидного профиля (повышение TG и LDL-С, снижение HDL-С) по сравнению с ТТ. Эти изменения коррелируют с данными других азиатских популяций и подтверждают роль полиморфизма в патогенезе атеросклероза у пациентов с ИБС и СД2.

#### **Заключение.**

Полиморфизм Т-786С гена NOS3 является значимым генетическим маркером легкой дислипидемии у узбекских пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа. Генотипирование этого локуса может помочь в стратификации риска атерогенных осложнений и индивидуализации дислипидемической терапии у носителей риск-аллеля С.