

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ГЕНОВ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Хрячкова О.Н., Хуторная М.В., Синицкая А.В., Поддубняк А.О., Понасенко А.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают оставаться предметом научных исследований в отношении молекулярно-генетических предикторов их развития. Доказано, что заболевания сердечно-сосудистого континуума имеют мультифакториальную природу со значительной генетической составляющей, включая наследственный риск развития инфаркта миокарда (ИМ). ССЗ характеризуются сложной генетической структурой с разнообразными комбинациями однонуклеотидных полиморфных вариантов (SNV, Single nucleotide variant). Перспективной представляется задача по изучению связи SNV генов адаптогенеза: воспалительного ответа, миокардиальной и эндотелиальной дисфункции с развившимся ИМ в сибирской популяции.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить связь между SNV генов натрийуретических пептидов и системы антиоксидантной защиты с развитием инфаркта миокарда.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужила геномная ДНК, выделенная из периферической крови пациентов ($n = 146$; 38 женщин и 108 мужчин), поступивших на лечение в Кузбасский клинический кардиологический диспансер (Кемерово) с установленным диагнозом ИМ. Контрольная группа представлена популяционной выборкой жителей г. Кемерово ($n = 300$; 190 женщин и 110 мужчин). Для исследования отобрано 20 полиморфных вариантов 7 генов натрийуретических пептидов (*NPPA*, *NPPA-AS1*, *NPPB*, *NPPC*, *NPR1*, *NPR2*, *NPR3*) и 5 генов системы антиоксидантной защиты (*SOD2*, *NCF4*, *CBR1*, *CBR3*, *CAT*). Генотипирование выбранных полиморфных вариантов проводили методом ПЦР в режиме реального времени по технологии TaqMan. Статистический анализ данных проводили в программах GraphPad Prism 8 и SNPstats.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выявлены протективные ассоциации аллельных вариантов генов *CBR1* rs9024 (отношение шансов (ОШ) – 0,21 (95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 0,13–0,34); $p = 0,0001$) и *CBR3* (ОШ = 0,44 (95% ДИ: 0,28–0,69); $p = 0,001$) независимо от половой принадлежности по доминантной модели наследования. При разделении пациентов по половому признаку установлено, что у мужчин аллель А rs9024 *CBR1* (ОШ = 0,20 (95% ДИ: 0,11–0,36); $p < 0,0001$) и аллель А rs1056892 *CBR3* (ОШ = 0,51 (95% ДИ: 0,28–0,91); $p = 0,022$) обладают протективным эффектом в развитии ИМ по доминантной модели наследования. Аллель Т rs2236289 (ОШ = 1,93 (95% ДИ: 1,04–3,58); $p = 0,035$) и аллель А rs7034957 (ОШ = 1,88 (95% ДИ: 1,03–3,45); $p = 0,038$) гена *NPR2* ассоциированы с рисковым эффектом относительно развития ИМ у мужчин по доминантной модели наследования. У женщин редкие аллели полиморфных локусов rs13288085 (ОШ = 0,25 (95% ДИ: 0,08–0,73); $p = 0,0034$) и rs7034957 (ОШ = 0,30 (95% ДИ: 0,11–0,79); $p = 0,007$) гена *NPR2*, rs9024 (ОШ = 0,21 (95% ДИ: 0,09–0,47); $p = 0,00001$) *CBR1*, а также rs1056892 (ОШ = 0,31 (95% ДИ: 0,15–0,64); $p = 0,0014$) *CBR3* характеризуются протективным эффектом в отношении развития ИМ по доминантной модели наследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что полиморфизм генов натрийуретических пептидов и антиоксидантной защиты может обладать рисковым и протективным эффектом в отношении предрасположенности к развитию ИМ. Полученные предварительные результаты указывают на необходимость проведения дальнейших исследований выявленных SNV генов адаптогенеза в отношении тяжести течения ИМ и риска повторных сердечно-сосудистых событий в отдалённом периоде после ИМ.

VARIABILITY OF GENES FOR NATRIURETIC PEPTIDES AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

Khryachkova O.N., Khutornaya M.V., Sinitskaya A.V., Poddubnyak A.O., Ponasenko A.V.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

BACKGROUND

Cardiovascular diseases (CVD) continue to be the subject of scientific research in relation to molecular genetic predictors of their development. It has been proven that diseases of the cardiovascular continuum have a multifactorial nature with a significant genetic component, including the hereditary risk of myocardial infarction (MI). CVDs are characterized by a complex genetic structure with diverse combinations of single nucleotide polymorphic variants (SNVs). A promising task is to study the relationship of SNV adaptogenesis genes: inflammatory response, myocardial and endothelial dysfunction with developed MI in the Siberian population.

THE AIM

To reveal the relationship between SNV genes of natriuretic peptides and the antioxidant defense system with the development of myocardial infarction.

MATERIALS AND METHODS

The material for the study was genomic DNA isolated from the peripheral blood of patients ($n = 146$; 38 women and 108 men) admitted for treatment at the Kuzbass Clinical Cardiological Dispensary (Kemerovo), with a diagnosis of MI. The control group is represented by a population sample of residents of the city of Kemerovo ($n = 300$; 190 women and 110 men). 20 polymorphic variants of 7 natriuretic peptide genes (NPPA, NPPA-AS1, NPPB, NPPC, NPR1, NPR2, NPR3) and 5 genes of the antioxidant defense system (SOD2, NCF4, CBR1, CBR3, CAT) were selected for the study. Genotyping of selected polymorphic variants was performed by real-time PCR using TaqMan technology. Statistical data analysis was carried out using GraphPad Prism 8 and SNPstats software.

RESULTS

Protective associations of allelic variants of the CBR1 rs9024 genes (OR = 0.21; 95% CI: 0.13–0.34; $p = 0.0001$) and CBR3 (OR = 0.44; 95% CI: 0.28–0.69; $p = 0.001$) regardless of gender according to the dominant model of inheritance. When separating patients by gender, it was found that in men, the rs9024 CBR1 allele A (OR = 0.20; 95% CI: 0.11–0.36; $p < 0.0001$) and the rs1056892 CBR3 allele A (OR = 0.51; 95% CI: 0.28–0.91; $p = 0.022$) have a protective effect in the development of MI according to the dominant model of inheritance. Allele T rs2236289 (OR = 1.93; 95% CI: 1.04–3.58; $p = 0.035$) and allele A rs7034957 (OR = 1.88; 95% CI: 1.03–3.45; $p = 0.038$) of the NPR2 gene are associated with a risk effect on the development of myocardial infarction in men according to the dominant model of inheritance. In women, rare alleles of the polymorphic loci rs13288085 (OR = 0.25; 95% CI: 0.08–0.73; $p = 0.0034$) and rs7034957 (OR = 0.30; 95% CI: 0.11–0.79; $p = 0.007$) of the NPR2 gene, rs9024 (OR = 0.21; 95% CI: 0.09–0.47; $p = 0.00001$) of CBR1, as well as rs1056892 (OR = 0.31; 95% CI: 0.15–0.64; $p = 0.0014$) CBR3 are characterized by a protective effect on the development of MI according to the dominant model of inheritance.

CONCLUSION

It has been shown that polymorphism of genes for natriuretic peptides and antioxidant protection may have a risky and protective effect in relation to predisposition to the development of MI. The obtained preliminary results indicate the need for further studies of the identified SNV genes of adaptogenesis in relation to the severity of MI and the risk of recurrent cardiovascular events in the long-term period after MI.

Для цитирования: Хрячкова О.Н., Хуторная М.В., Синицкая А.В., Поддубняк А.О., Понасенко А.В. Вариативность генов натрийуретических пептидов и антиоксидантной защиты у пациентов с инфарктом миокарда. *Байкальский медицинский журнал*. 2023; 2(3): 114–115. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-3-114-115

For citation: Khryachkova O.N., Khutornaya M.V., Sinitskaya A.V., Poddubnyak A.O., Ponasenko A.V. Variability of genes for natriuretic peptides and antioxidant protection in patients with myocardial infarction. *Baikal Medical Journal*. 2023; 2(3): 114–115. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-3-114-115