Зв’язок алельних поліморфізмів T(–786)C та G894T гена ендотеліальної NO-синтази зі станом вазодилататорної функції ендотелію та довготерміновим клінічним прогнозом у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка

L. G. Voronkov

ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ

I. D. Mazur

ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ

N. G. Gorovenko

ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ

Анотація

Мета роботи – дослідити зв’язок алельного поліморфізму T(–786)C та G894T гена ендотеліальної NO-синтази зі станом вазодилататорної функції ендотелію і довготерміновим клінічним прогнозом у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ).

Mатеріали і методи. У дослідження залучено 116 пацієнтів зі стабільною ХСН (ІІ–ІІІ функціонального класу за NYHA), зумовленою ішемічною хворобою серця, з ФВЛШ ≤ 45 %. Вазомоторну функцію ендотелію вивчали в стандартизованій манжетковій пробі з визначенням потокозалежної вазодилатації (ПЗВД). Для оцінювання довготермінового клінічного прогнозу пацієнтів спостерігали 2,5 року (медіана 20 [11,5; 22,5] міс).

Результати та обговорення. Розподіл за поліморфізмом промотора T(–786)C гена eNOS становив: TT – 40,5 % (n=47), TC – 43,1 % (n=50), CC – 16,4 % (n=19); за поліморфізмом сьомого екзона G894T був таким: GG – 56,0 % (n=65), GT – 33,6 % (n=39), ТТ – 10,4 % (n=12). ПЗВД у пацієнтів з генотипом ТТ поліморфізму T(–786)C гена eNOS становила 7,2 [4,7; 8,3] %, у гетерозигот ТС – 6,6 [4,4; 9,1] %, тоді як у гомозигот СС – 4,7 [2,8; 6,0] %; p=0,034 для TT проти CC; p=0,046 для TC проти CC. У пацієнтів з генотипом GG поліморфізму G894T ПЗВД становила 7,1 [4,3; 9,4] %, у гетерозигот GТ – 6,2 [5,1; 8,1] %, у носіїв генотипу ТТ – 4,2 [2,5; 5,3] %; р=0,030 для GG проти ТТ. У пацієнтів з генотипом СС поліморфізму промотора T(–786)C був вищий рівень госпіталізацій, зумовлених декомпенсацією ХСН (log-rank 5,304; p=0,021) та більша частота серцево-судинної смерті (log-rank 4,011; p=0,045) порівняно з носіями генотипу ТТ. ФВЛШ, рівень ПЗВД та генотип СС були предикторами серцево-судинної смерті при уніваріантному аналізі Кокса; при мультиваріантному аналізі такими предикторами залишилися лише величина ФВЛШ та рівень ПЗВД. При дослідженні довготермінового клінічного прогнозу серед носіїв різних генотипів поліморфізму сьомого екзона G894T статистично значущої різниці не виявлено.

Висновки. У пацієнтів з ХСН генотип СС поліморфізму промотора T(–786)C eNOS асоціюється з більш вираженою ендотеліальною дисфункцією та гіршим довготерміновим клінічним прогнозом порівняно з носіями генотипу ТТ. У пацієнтів з генотипом ТТ поліморфізму сьомого екзона G894T виявили гіршу ендотеліальну функцію порівняно з носіями генотипу GG.

Ключові слова

серцева недостатність, ендотеліальна синтаза оксиду азоту, поліморфізм T(–786)C, поліморфізм G894T, довготерміновий клінічний прогноз

**Опубліковано** Jul 5, 2022

**DOI** <https://doi.org/10.31928/1608-635X-2022.1-2.4049>