

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАРДИОРЕНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

И.И. Топчий, П.С. Семёновых, Е.А. Савичева, В.Ю. Гальчинская

ГУ "Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины", Украина, г. Харьков, пр. Любви Малой, 2-а

ВВЕДЕНИЕ

В патогенезе макрососудистых поражений у больных диабетической нефропатией (ДН) принимает участие большое количество факторов, связанных как с диабетом, так и с заболеваниями почек. В последнее время активно изучается белок Клото. Для гена Klotho определено более 10 мутаций или однонуклеотидных полиморфизмов (SNP). Среди них шесть полиморфизмов, известных как KL-VS, так или иначе связанных с патологией коронарных артерий. Данное исследование было направлено на изучение связи между риском сердечно-сосудистых заболеваний и полиморфизмом гена Klotho.

ЦЕЛЬ

Изучение особенностей функционального состояния почек и липидного спектра крови у обследованных больных - носителей различных генотипов полиморфизма F352V гена Klotho.

ЗАДАЧИ

- Установить частоту генотипов и аллелей полиморфизма F352V (rs9536314) гена KL (Klotho) у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа с нефропатией и при сердечно-сосудистых осложнениях;
- Изучить особенности липидного спектра у больных СД 2 типу в зависимости от функционального состояния почек и генетической детерминированности

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 96 больных СД 2-го типа. Контрольную группу составили 40 здоровых лиц. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ. Выделение и очистку ДНК из цельной крови проводили с помощью набора реактивов "ДНК-сорб-В" согласно инструкции производителя. Амплификации ДНК и генотипирование полиморфизма KL-VS (F352V, rs9536314) гена Klotho осуществляли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного исследования установлено, что у носителей гетерозиготного генотипа полиморфизма F352V гена Klotho имеют место достоверно более низкие уровни альбумина мочи по сравнению с распространенным генотипом F352F, $p < 0,01$

У больных СД 2 типа - носителей гетерозиготного генотипа полиморфизма F352V гена Klotho - достоверно ниже частота ДН с альбуминурией 30,77% ($p < 0,05$) по сравнению с распространенным гомозиготным типом. Анализ показал, что среди больных СД - носителей данного генотипа - преобладают лица без клинических проявлений нефропатии 69,23% ($p < 0,05$ по сравнению с гомозиготным вариантом).

Статистический анализ липидного профиля показал, что у больных СД, являющихся носителями гетерозиготного варианта F352V генотипа, наблюдаются лучшие показатели липидного обмена по сравнению с больными с распространенным гомозиготным типом. У больных данной когорты выявлено достоверно более высокие уровни ЛПВП ($p < 0,01$) и достоверно более низкие показатели триглицеридов ($p < 0,05$) в сыворотке крови по сравнению с носителями F352F генотипа.

ВЫВОДЫ

Полученные данные позволяют предположить, что при СД 2 типа гетерозиготный вариант полиморфизма KL-VS гена Klotho ассоциируется с более благоприятным течением заболевания по развитию почечных нарушений. У больных СД, являющихся носителями гетерозиготного варианта F352V генотипа, наблюдаются лучшие показатели липидного обмена по сравнению с больными с распространенным гомозиготным типом. Вероятно, наличие гетерозиготного варианта полиморфизма KL-VS гена Klotho может иметь протективное значение в развитии сосудистых осложнений у больных СД.

Источник финансирования: нет

Показатели функционального состояния почек у больных ДН с разными генотипами полиморфизма гена Klotho

Показатель	Генотип		P ₁₋₂
	F352F (n = 70)	F352V (n = 26)	
Альбуминурия, г/л	0,385 ± 0,02	0,164 ± 0,04	<0,01
Креатинин, мкмоль/л	75,34 ± 7,82	72,48 ± 8,01	>0,05
Мочевина, ммоль/л	6,82 ± 0,98	5,85 ± 0,74	>0,05
Мочевая кислота, ммоль/л	453,22 ± 38,56	429,76 ± 40,12	>0,05
СКФ, мл/хв/1,73м ²	72,40 ± 39,65	69,18 ± 35,84	>0,05

Распределение генотипов полиморфизма F352V гена Klotho у больных СД 2 типа с разным функциональным состоянием почек

Группы больных	Генотип		P ₁₋₂
	F352F (n = 70)	F352V (n = 26)	
СД 2 типа без признаков нефропатии	38 (54,29%)	18 (69,23%)	>0,05
СД 2 типа с альбуминурией	32 (45,71%)	8 (30,77%)	<0,05

Уровни липидов крови у больных СД 2 типа носителей разных генотипов полиморфизма F352V гена Klotho

