

Impact Factor:

ISRA (India) = 1.344	SIS (USA) = 0.912	ICV (Poland) = 6.630
ISI (Dubai, UAE) = 0.829	PIHII (Russia) = 0.207	PIF (India) = 1.940
GIF (Australia) = 0.564	ESJI (KZ) = 4.102	IBI (India) = 4.260
JIF = 1.500	SJIF (Morocco) = 2.031	

SOI: [1.1/TAS](#) DOI: [10.15863/TAS](#)

International Scientific Journal Theoretical & Applied Science

p-ISSN: 2308-4944 (print) e-ISSN: 2409-0085 (online)

Year: 2018 Issue: 03 Volume: 59

Published: 30.03.2018 <http://T-Science.org>

Gulshad Gafurkhanovna Sharabitdinova
Lecturer
International Kazakh-Turkish University
by name Yassavi, Kazakhstan

SECTION 20. Medicine.

GENETIC RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASE

Abstract: The role of polymorphism of the β -adrenoreceptor gene in the development of cardiovascular diseases is considered in the article. The close attention of scientists is directed not only to the study of polymorphisms of genes, but also to the combination of gene polymorphisms. Numerous studies have been conducted around the world to study the association of combinations of β -adrenergic receptor gene polymorphisms with cardiovascular diseases. The results of a multitude of studies conducted by the world's scientists show conflicting results between the connection of polymorphism of the β -adrenoreceptor gene Arg389Gly and cardiovascular pathology. Many scientists argue that more research should be done to clarify or confirm the connection between polymorphism of the β -adrenoreceptor gene and cardiovascular disease.

Key words: cardiovascular diseases, gene polymorphisms, β 1-adrenergic receptors.

Language: Russian

Citation: Sharabitdinova GG (2018) GENETIC RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASE. ISJ Theoretical & Applied Science, 03 (59): 240-243.

Soi: <http://s-o-i.org/1.1/TAS-03-59-41> **Doi:**  <https://dx.doi.org/10.15863/TAS.2018.03.59.41>

УДК 616.042.616.4

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аннотация: В статье рассматривается роль полиморфизма гена β 1-адренорецепторов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Пристальное внимание ученых направлено не только на изучение полиморфизмов генов, но и на сочетание полиморфизмов генов. Многочисленные исследования проведены в разных странах мира по изучению ассоциации сочетаний полиморфизмов генов β -адренорецепторов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Результаты множества исследований проведенные учеными мира показывают противоречивые результаты между связью полиморфизмом гена β -адренорецептора Arg389Gly и сердечно-сосудистой патологией. Многие ученые утверждают, что для уточнения нужно провести дополнительные исследования, чтобы подтвердить или опровергнуть связь между полиморфизмом гена β -адренорецептора и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, полиморфизмов генов, β 1-адренорецепторы.

Introduction

Пристальное внимание ученых направлено не только на изучение полиморфизмов генов, но и на сочетание полиморфизмов генов. Многочисленные исследования проведены в разных странах мира по изучению ассоциации сочетаний полиморфизмов генов β -адренорецепторов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Роль ассоциации полиморфизмов генов β 2 адренорецептора Arg16Gly, Gln27Glu и полиморфизмы гена β 3-адренорецептора Trp64Arg с ожирением изучали ученые из Австралии. В когортном исследовании, которое

продолжалось в течении 5 лет ученые предполагают, что полиморфизмов генов β 2 и β 3-адренорецепторов могут быть фактором риска развития артериальной гипертензии и ожирения [1].

Materials and Methods

Ученные в Чили изучали ассоциацию сочетание полиморфизмов генов β 1- и β 2-адренорецепторов с внезапной смертью. В исследовании участвовали 85 пациентов с сердечной недостаточностью и 87 здоровых людей. Всем определяли полиморфизмы генов β 1-адренорецепторов Arg389Gly и



Impact Factor:

SIRA (India) = 1.344	SIS (USA) = 0.912	ICV (Poland) = 6.630
ISI (Dubai, UAE) = 0.829	ПИИЦ (Russia) = 0.207	PIF (India) = 1.940
GIF (Australia) = 0.564	ESJI (KZ) = 4.102	IBI (India) = 4.260
JIF = 1.500	SJIF (Morocco) = 2.031	

полиморфизмы генов β 2-адренорецепторов Arg16Gly, Gln27Glu и Thr164Ile. Риск внезапной смерти был выше у лиц с полиморфизмом гена β 2-адренорецептора Glu аллель. Кроме того частота β 2-адренорецептора Gln27Glu было выше среди больных с инфарктом миокарда в анамнезе [2].

В исследовании ученые из Турции стремились установить возможную связь между полиморфизмом генов β 1-адренорецепторов Arg389Gly и Ser49Gly и полиморфизмом генов β 2-адренорецепторов Arg16Gly и Gln27Glu с инфарктом миокарда с подъемом ST. У 100 пациентов с инфарктом миокарда с подъемом ST и 100 здоровых провели генетический анализ на наличие полиморфизмов гена β 1-адренорецепторов и β 2-адренорецепторов методом ПЦР. Наличие полиморфного аллеля Arg389 у больных показали высокий риск развития инфаркта миокарда, по сравнению чем у людей с наличием полиморфного аллеля. У носителей полиморфизма гена β 1-адренорецепторов Arg389 (гетерозиготные + гомозигот) ИМ встречался примерно в 3,5 раза чаще (OR = 3,59, 95% ДИ = 0.96-13.47, P = 0,045). Результаты этого исследования предполагают, что наличие полиморфизма Arg389Gly могут быть связаны развитием инфаркта миокарда с подъемом ST у турков [3].

Целью исследования в Бразилии среди бразильско-кавказского населения было изучение связь полиморфизма генов 3826A / G (rs1800592) в разобщающем белке (UCP1) и полиморфизмом гена β 3-адренорецепторов Trp64Arg (rs4994) с сахарным диабетом 2 типа и особенностями метаболического синдрома [4]. Оба полиморфизма были генотипированы 1015 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и у 561 в контрольной группе. В результате исследования полиморфизмы генов UCP1-3826A / G и β 3-адренорецепторов Trp64Arg могут иметь совокупный эффект в развитии избыточного веса, ожирения и повышения уровни липопротеидов низкой плотности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Изучением генов β -адренорецепторов, связанных с сахарным диабетом 2 типа занимались мексиканские ученые. Целью данной работы был анализ ассоциации полиморфизмов генов β -1 адренорецептора (Arg389Gly) и β -3 адренорецептора (Trp64Arg) с сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом [5]. Исследование провели среди 445 пациентов с метаболическим синдромом, 502 с сахарным диабетом 2 типа и 552 здоровых лиц. Оценивались антропометрические характеристики, полный биохимический анализ и полиморфизмы генов β -1 и β -3 адренорецепторов Arg389Gly и Trp64Arg. Полиморфизмы генов β -3

адренорецепторов Trp64Arg ассоциирован с развитием сахарного диабета 2 типа и полиморфизмы генов β -1 адренорецепторов Gly389Arg играют роль в развитии дислипидемии. Результаты показывают, что полиморфизмы генов β -адренорецепторов участвуют в развитии метаболических нарушений у лиц с сахарным диабетом 2 типа и с метаболическим синдромом.

В Японии изучали ассоциацию полиморфизмов генов бета 2, бета 3 адренорецепторов и UCP1 -3826A> G в качестве генов кандидатов в развитии ожирения. Хотя известно, что каждый полиморфизм гена β 3 адренорецептора Trp64Arg, β 2AR Arg16Gly и UCP1 -3826A> G связан с ожирением, взаимодействие между этими полиморфизмами до конца не изучены. Ученые проанализировали ассоциацию полиморфизмов β 3 адренорецепторов Trp64Arg, β 2 адренорецепторов Arg16Gly и UCP1 -3826A> G с метаболическими показателями с помощью Smart Amplification Process 2 у 222 здоровых японцев. Это исследование показало, что полиморфизмы генов β 3 адренорецепторов Trp64Arg, β 2 адренорецепторов Arg16Gly и UCP1 -3826A> G играют роль в развитии ожирения [6].

В Ливане ученые изучали ассоциацию β 2-адренорецепторов и синтаз оксид азота в развитии артериальной гипертензии. Результат исследования показал, что носители сочетания β 2 адренорецепторов и синтаз оксид азота имели высокий риск для развития артериальной гипертензии. Это позволяет прогнозировать у пожилых носителей комбинацию β 2 адренорецепторов и синтаз оксид азота артериальную гипертензию, что позволяет выявлять больных на ранних стадиях, разработать методы диагностики и лечения [7].

Ученые Petersen M. и другие изучали эффективность карведилола и метапролола у лиц с хронической сердечной недостаточностью с полиморфизмами генов β 1-адренорецепторов Arg389Gly и β 2-адренорецепторов Gln27Glu. В исследовании участвовали 586 пациентов. Пациенты наблюдались до летального исхода (в среднем 6-7 лет). 82 пациентов принимали карведилол, 195 пациентов принимали метапролол. Пациенты разделены на 2 функциональные группы. Первая группа пациентов с наличием полиморфизмов гена β 1-адренорецепторов Arg389Gly и β 2-адренорецепторов Gln27Glu, а другая с любыми другими полиморфизмами генов. В первой группе у пациентов принимающих карведилол выживаемость была низкой (p=0,04). У пациентов принимающие метапролол как в первой группе так и во второй группе не было никакой разницы. (p=0,69). Таким образом, ученые пришли к



Impact Factor:

ISRA (India) = 1.344	SIS (USA) = 0.912	ICV (Poland) = 6.630
ISI (Dubai, UAE) = 0.829	ПИИЦ (Russia) = 0.207	PIF (India) = 1.940
GIF (Australia) = 0.564	ESJI (KZ) = 4.102	IBI (India) = 4.260
JIF = 1.500	SJIF (Morocco) = 2.031	

выводу, что пациентом с хронической сердечной недостаточностью полиморфизмом генов β 1-адренорецепторов Arg389Gly и β 2-адренорецепторов Gln27Glu больше пользы от лечения метапрололом [8].

Целью польских ученых было изучить ассоциацию полиморфизмов генов β 1-адренорецепторов (Ser49Gly, Arg389Gly) и β 2-адренорецепторов (Arg16Gly, Gln27Glu, Thr164Ile) с идиопатической дилатационной кардиомиопатией. Результаты исследования показали, что полиморфизмы генов β 1-адренорецепторов (Ser49Gly, Arg389Gly) и β 2-адренорецепторов (Arg16Gly, Gln27Glu, Thr164Ile) не играют роль в развитии идиопатической дилатационной кардиомиопатии [9].

В России изучали связь полиморфизмов генов β 1-адренорецепторов Arg16Gly и β 2-

адренорецепторов C3435T с хронической артериальной гипертензией у беременных. В исследовании участвовали 86 беременных здоровых женщин и 65 беременных с хронической артериальной гипертензией. Результаты пилотного исследования показали наличие ассоциаций изученного сочетания генотипов 16GlyGly+3435TT с II степенью хронической артериальной гипертензией и наличием в анамнезе акушерских осложнений у беременных [10].

Conclusion

Таким образом, ученые мира изучают не только полиморфизмы генов в отдельности, но и в сочетании. Результаты ученых по изучению сочетания полиморфизмов генов также дают противоречивые результаты.

References:

1. Masuo K, Katsuya T, Fu Y, Rakugi KH, Ogikihara T, Tak M.L. (2005) Polimorfizmy beta-2 i beta-adrenergicheskikh retseptorov svyazany s nachalom uvelicheniya vesa i povysheniya krovyanogo davleniya v techeniye 5 let. J. Tsirkulyatsiya. 2005, 28 iyunya, 111 (25): 3429-34.
2. Moraga F, Troncoso R, Mellado R, Dias-Araya G, Vukasovich JL, Greyg D, Peres O, Garsiya L., Roldan Dzh, Okaranza M.P., Dzhali J, Chong M, Kastro P. (2008) Vzaimodeystviye mezhdru beta-1 i beta2-adrenergicheskimi retseptorom polimorfizm kak faktory riska khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. J. Rev Med Chil. 2008 Nov; 136 (11): 1371-80.
3. Yilmaz A, Kaya MG, Merdanoglu U, Ergun MA, Cengel A, Menevse S. (2009) Assotsiatsiya polimorfizmov gena beta-1 i beta-2 adrenergicheskikh retseptorov s infarktom miokarda. J. Clin Lab Anal. 2009; 23 (4): 237-43.
4. Marti A, Korbala M.S., Martinez-Gonzales M.A., Martinez YU.A. (2002) Polimorfizm Trg64Arg beta 3-adrenergicheskogo retseptornogo gena i risk ozhireniya: modifikatsiya effekta putem aspirantury. J. Diabetes Obes Metab. 2002 Nov; 4 (6): 428-30.
5. Burgete-Garsiya A.I., Martinez-Nava G.A., Valladares-Sal'gado A, Bermudes Morales V.KH., Estrada-Velasko B, Uecher N, Peral'ta-Romero, Garsia-Mena Dzh, Parra Ye, Kruz M. (2014) Assotsiatsiya b1 i b3 adrenergicheskikh retseptorov, s insulinorezistentnost'yu i vysokimi lipidnymi profilyami, svyazannymi s diabetom 2 tipa i metabolicheskim sindromom. J. Nutr Hosp. 2014 Jun 1; 29 (6): 1327-1334.
6. Tsunekava K., Yanagava YU., Aoki T., Morimura T., Araki O., Ogivara T., Kawai YU., Mitani YU., Lezhava A., Yanagava M., Khayasizaki YU., Murakami M. (2011) Assotsiatsiya mezhdru nakopleniyem vistseral'nogo zhira i kombinatsiyey b3-adrenergicheskikh retseptor Trp64Arg, b2adrenergicheskiiy retseptor Arg16Gly i razobshchayushchiiy belok 1-3826A> G polimorfizmy, obnaruzhennyye metodom Smart Amplification 2. Endocr J. 2011; 58 (12): 1079-86. Epub 2011 30 sentyabrya.
7. Soudani NY, Fakhoury RM, Kaissi SS, Zgheib NK. (2014) Rol' geneticheskikh polimorfizmov v endotelial'noy sintaze oksida azota i beta2-adrenergicheskikh retseptorakh s riskom gipertonii v obratzte livanskogo naroda. Saudi Med J. 2014 Mar, 35 (3): 255-60.
8. Petersen M, Andersen Dzh. T., Khel'vang B.R., Brodebak K., Afzal S., N'yegard M., Borglum A.D., Stender S., Kober L., Torp-Pedersen S, Poul'sen O.Ye. (2011) Assotsiatsiya polimorfizmov beta-adrenergicheskikh retseptorov i smertnosti u patsiyentov s



Impact Factor:

ISRA (India)	= 1.344	SIS (USA)	= 0.912	ICV (Poland)	= 6.630
ISI (Dubai, UAE)	= 0.829	PIHII (Russia)	= 0.207	PIF (India)	= 1.940
GIF (Australia)	= 0.564	ESJI (KZ)	= 4.102	IBI (India)	= 4.260
JIF	= 1.500	SJIF (Morocco)	= 2.031		

- khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu, poluchavshikh lecheniye karvedilolom. Br J Clin Pharmacol. 2011 aprel', 71 (4): 556-65.
9. Pachkovskaya A., Shperl' M., Malek L., Mazurkevich L., Skora Ye., Gzhibovskiy YU., Roshchinko M., Bilin'ska Z., Tesson F., Ruzillo V. (2009) Polimorfizmy retseptorov beta-1 i beta-2 adrenergicheskikh preparatov u pol'skikh patsiyentov s idiopaticeskim rasshirenym kardiomiopatiya. J. Kardiol Pol. 2009 g. Mart, 67 (3): 235-241.
10. Sokova Ye.A., Kukes V.G. (2014) Farmakogeneticheskoye testirovaniye po polimorfnomu markeru Arg16Gly beta 2 adrenoretseptora i polimorfinom markeru S3435T gena MDR1 u beremennykh s khronicheskoy arterial'noy gipertenziyey. Biomeditsina №4, 2014, p. 89-98.

