

Анализ взаимосвязи полиморфизма rs1951795 HIF1A с развитием ишемической болезни сердца**Научный руководитель – Бушуева Ольга Юрьевна****Запесоцкая Софья Яновна***Студент (специалист)*

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

E-mail: Zapesotskaya_s@mail.ru

Введение. Патогенетические каскады, участвующие в развитии и прогрессировании ишемической болезни сердца (ИБС), неразрывно связаны с гипоксической кондицией. Нарушая энергетический баланс, гипоксия приводит к патологическим изменениям на уровне субклеточных структур, что определяет повреждение кардиомиоцитов. В ответ на снижение парциального давления кислорода в клетке активируются системы регуляции кислородного гомеостаза. Одной из таких систем является система гипоксией индуцированного фактора-1 (HIF-1). Данная молекула - высокоэффективный регулятор адаптации к дефициту кислорода на всех уровнях организации. В её составе две субъединицы: HIF-1a располагается в цитозоле и разрушается при нормоксии, вторая (HIF-1b) перманентно экспрессируется в ядре [1].

HIF-1 активирует экспрессию ряда таргетных генов (по некоторым оценкам до нескольких сотен), что существенно влияет на стереотип функционирования тканей. При этом активность HIF-1 опосредует такие феномены, как ишемическое пре- и посткондиционирование, неоваскуляризация миокарда, и в целом способствует кардиопротекции [2]. В гене *HIF1A* локализовано несколько однонуклеотидных полиморфизмов. Доказано, что полиморфизм rs1951795 влияет на экспрессию гена.

Вышесказанное обуславливает актуальность научных исследований в данной области и служит поводом для изучения взаимосвязи гена *HIF1A* с позиций медицинской генетики.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили образцы ДНК 360 неродственных мужчин и женщин русской национальности, проживающих в Курской области. Основную группу составили 225 пациентов с установленным диагнозом ИБС, находившихся на стационарном лечении в ЛПУ города Курска в период с 2010 по 2017 гг. Контрольную группу составили 135 относительно здоровых мужчин и женщин. Средний возраст исследуемой группы составил 58 ± 8 лет, контрольной- 61 ± 7 лет. У всех обследуемых проводился забор венозной крови для молекулярно-генетического анализа. Геномную ДНК выделяли стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции. Генотипирование полиморфизма rs1951795 *HIF1A* проводилось методом ПЦР в режиме реального времени путем дискриминации аллелей с помощью TaqMan-зондов на амплификаторе Bio-Rad CFX96 (США). Для оценки ассоциаций аллелей и генотипов *HIF1A* с риском развития ИБС использовали критерий χ^2 и отношение шансов (OR) с 95%-м доверительным интервалом (CI). Статистический анализ осуществлялся с использованием программы Statistica 8.0 (StatSoft, США).

Результаты. Проведенный сравнительный анализ частот аллелей и генотипов полиморфизма rs1951795 *HIF1A* показал, что статистически значимых различий между группами здоровых индивидов и больных ИБС не установлено (OR=2,14; 95% CI 0,44-10,43 $p=0,542$).

Источники и литература

- 1) Semenza G.L. Regulation of oxygen homeostasis by hypoxia-inducible factor 1// Physiology, 2009;V.24, I.2, p: 97–106
- 2) Semenza G.L. Hypoxia-inducible factor 1: regulator of mitochondrial metabolism and mediator of ischemic preconditioning//Biochim Biophys Acta, no.1813(7), p:1263–1268.