

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФЕНОТИПЫ NOS3/CASP1 КАК ДЕТЕРМИНАНТЫ НАПРАВЛЕНИЯ ПОСТИНТЕРВЕНЦИОННОЙ СОСУДИСТОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ

Моминов Азиз Алишерович¹

Умаров Бахтиер Ятгарович²

¹DSc-соискатель,

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент

²DSc, старший научный сотрудник, Национальный детский медицинский
научный центр, Ташкент

<https://doi.org/10.5281/zenodo.21785882>

Аннотация. Изучена связь полиморфизмов генов NOS3 и CASP1 с вариантом постинтервенционного сосудистого ответа (ПСО) после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ). Установлено, что различные варианты сосудистой дезадаптации ассоциированы не с разной степенью генетической отягощённости, а с качественно различной структурой иммуногенетических фенотипов, определяющей преимущественное направление патологического процесса.

Ключевые слова: NOS3, CASP1, полиморфизм генов, иммуногенетический фенотип, чрескожное коронарное вмешательство, рестеноз.

Актуальность. Индивидуальная вариабельность результатов ЧКВ не может быть полностью объяснена различиями анатомической сложности поражения или техникой вмешательства. Среди генов-кандидатов особое место занимают NOS3, продукт которого определяет вазодилататорный резерв и антитромбогенные свойства эндотелия, и CASP1, кодирующий ключевой эффекторный фермент инфламмосомного комплекса. Эти гены представляют два различных патогенетических контура — эндотелиально-вазорегуляторный и воспалительно-инфламмосомный, что позволяет предполагать их влияние не только на степень риска, но и на его направление.

Цель. Изучить распределение генотипов NOS3 и CASP1 и структуру комбинированных иммуногенетических фенотипов у пациентов с различными вариантами ПСО после ЧКВ.

Материалы и методы. Обследованы 96 больных ишемической болезнью сердца после ЧКВ. Геномную ДНК выделяли из цельной венозной крови, генотипирование выполняли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием специфических праймеров и флуоресцентных зондов с определением генотипов NOS3 (GG, GT, TT) и CASP1 (GG, GA, AA). Носительство гетерозиготного или гомозиготного минорного варианта расценивали как позитивный статус локуса с формированием четырёх комбинированных фенотипов. Частоты сравнивали по критерию χ^2 Пирсона; значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Частота генотипа NOS3 GG снижалась с 63,2% в I подгруппе до 16,7% в IV, тогда как TT-варианта возрастала с 7,9% до 50,0% ($\chi^2=14,82$; $p=0,002$). Частота генотипа CASP1 AA увеличивалась с 5,3% до 50,0% при снижении GG-варианта с 68,4% до 16,7% ($\chi^2=17,36$; $p<0,001$). Структура комбинированных фенотипов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Структура иммуногенетических фенотипов NOS3/CASP1 при различных вариантах ПСО

Фенотип	I (n=38)	II (n=22)	III (n=24)	IV (n=12)
NOS3-/CASP1-	21 (55,3%)	6 (27,3%)*	5 (20,8%)*	1 (8,3%)*
NOS3+/CASP1-	9 (23,7%)	8 (36,4%)	4 (16,7%)*	2 (16,7%)
NOS3-/CASP1+	6 (15,8%)	5 (22,7%)	10 (41,7%)*	3 (25,0%)*
NOS3+/CASP1+	2 (5,3%)	3 (13,6%)	5 (20,8%)*	6 (50,0%)*

Примечание: * — $p < 0,05$ по отношению к I подгруппе; различия между подгруппами в целом: $\chi^2 = 21,48$; $p < 0,001$.

Принципиально важно, что структура фенотипов различалась качественно: при раннем микрососудистом варианте преобладал фенотип NOS3+/CASP1- (36,4%), при позднем ремоделирующем — NOS3-/CASP1+ (41,7%), а при смешанном — комбинированный NOS3+/CASP1+ (50,0%). Корреляционный анализ подтвердил патогенетическую обоснованность такого разделения: NOS3-позитивный фенотип демонстрировал наиболее сильную связь с метаболитами NO ($r = -0,812$), CASP1-позитивный — с IL-18 ($r = +0,864$), а комбинированный NOS3+/CASP1+ — со смешанным вариантом дезадаптации ($r = +0,914$), развитием MACE ($r = +0,882$) и рестеноза ($r = +0,846$); все $p < 0,001$.

Закключение. Иммуногенетическое фенотипирование по NOS3/CASP1 позволяет определять не столько количественную выраженность, сколько преимущественное направление постинтервенционной сосудистой дезадаптации, что создаёт основу для дифференцированного выбора профилактической тактики после ЧКВ.

Adabiyotlar, References, Литературы:

1. Khamdamov B. Z., Umarov B. Y. COMBINED LOCAL TREATMENT OF LONG-TERM NON-HEALING WOUNDS://Collection of abstracts of the scientific and practical conference «Current Problems of Surgical Soft Tissue Infections»(2024), Tashkent, October 28 //JOURNAL OF EDUCATION AND SCIENTIFIC MEDICINE. – 2024. – Т. 1. – №. 5. – С. 7-8.
2. Умаров Б. Я., Мемиров Б. М., Латыпова З. Г. ВЛИЯНИЕ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ ПРОЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ И КАЧЕСТВА ВОДОПРОВОДНОЙ ВОДЫ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ //Гигиена и санитария. – 1991. – №. 1. – С. 29-30.
3. Umarov B. Y. THE NATURE OF NECROBIOTIC PROCESSES OF LONG-TERM NON-HEALING WOUNDS://Collection of abstracts of the scientific and practical conference «Current Problems of Surgical Soft Tissue Infections»(2024), Tashkent, October 28 //JOURNAL OF EDUCATION AND SCIENTIFIC MEDICINE. – 2024. – Т. 1. – №. 5. – С. 9-10.
4. Абдурахманов М. М., Умаров Б. Я. УЙҚУ АРТЕРИЯЛАРНИНГ АТЕРОСКЛЕРОТИК ШИКАСТЛАНИШИ БЎЛГАН БЕМОЛЛАРДА ҚОН ТОМИР ДЕВОРИ ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯСИ ДАВОЛАШДА ЯНГИЧА ЁНДАШУВ //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 2. – С. 52-55.