

ENPEP gēna rs6825911 variācijas asociācija ar primāro arteriālo hipertensiju Latvijas populācijā

*Irina Rudaka¹, Dmitrijs Rots¹, Arturs Uzars¹,
Jeļena Streļča¹, Ludmila Streļča², Ļubova Grīneviča³,
Oskars Kalējs^{3,4}, Linda Piekuse¹*

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Molekulārās ģenētikas
zinātniskā laboratorija, Latvija

² Ludmilas Streļčas ģimenes ārsta prakse, Latvija

³ Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

⁴ Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējās slimību katedra, Latvija

Ievads. Arteriāla hipertensija ir vairāku kardiovaskulāru slimību (insulta, miokarda infarkta, sirds mazspējas, perifēro artēriju slimības, aritmijas u. c.) riska faktors. Primārās arteriālās hipertensijas (PAH) etiopatogēnēze ir multifaktoriāla. Ir pierādīts, ka PAH attīstībā svarīga loma ir ģenētiskajiem faktoriem, un PAH pārmantojamība veido 57% gadījumu. Genomu plašu asociāciju pētījumu metaanalīzē tika konstatēts, ka *ENPEP* gēna variācija rs6825911 ir visciešāk saistīta ar PAH attīstības risku, bet šo saistību neizdevās atkārtot citos pētījumos. *ENPEP* gēns kodē enzīmu aminopeptidāzi A, kas piedalās asinsspiediena regulācijā un konvertē angiotenzīnu II par angiotenzīnu III.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Darba mērķis ir izvērtēt asociāciju starp PAH un *ENPEP* gēna variāciju rs6825911 Latvijas populācijā. Pētījumā tika iekļauti 136 PAH pacienti un 58 veseli indivīdi. Pacienti ar koronāro sirds slimību, cukura diabētu, hronisko nieru slimību netika iekļauti. DNS tika izdalīta no venozajām asinīm, izmantojot komplektu *innuPREP Blood DNA Mini Kit (Analytik Jena AG, Vācija)*. Variācijas rs6825911 genotipēšana tika veikta, izmantojot *Taqman* zondi *C_29321008_10 (Thermo Scientific, ASV)*. Datu statistiskā apstrāde tika veikta ar programmu *IBM SPSS Statistics*.

Rezultāti. Dzimumu sadalījums pētāmajā un kontroles grupā neatšķīrās – vīrieši pētāmajā grupā bija 52,9% un kontroles grupā 46,6% ($p = 0,437$). Vidējais dalībnieku vecums bija atšķirīgs – pētāmajā grupā $60,49 \pm 9,09$ gadi, kontroles grupā – $55,64 \pm 7,20$ gadi ($p < 0,001$). Vidējais ķermeņa masas indekss (ĶMI) arī statistiski ticami atšķīrās – pētāmajā grupā $31,1 \pm 6$ un kontroles grupā $27,3 \pm 4,1$ ($p = 0,001$).

Variācijas rs6825911 riska genotipi CT+CC ir saistīti ar augstāku PAH attīstības risku (OR = 2,4; 95% TI = 1,16–4,76; $p = 0,018$). Veicot korekciju uz potenciāliem jaucefaktoriem – ĶMI un vecumu, variācijas saistība ar PAH saglabājas statistiski ticama ($p < 0,001$).

Secinājums. *ENPEP* gēna variācija rs6825911 dominantajā iedzimšanas modelī ir saistīta ar primāras arteriālas hipertensijas attīstības risku.