

УДК 613.25:577.218:577.175.2

КАДИКОВА О.І.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

ПОЛІМОРФІЗМ Gln27Glu ГЕНА β_2 -АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ І ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ В ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ Й ОЖИРІННЯМ

Резюме. У статті оцінено роль поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів у формуванні порушень вуглеводного та ліпідного обміну в пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) й ожирінням.

Проведено комплексне обстеження 222 пацієнтів з ІХС та ожирінням. У дослідженні визначали показники вуглеводного, ліпідного обміну і алельний поліморфізм Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів.

Поєднаний перебіг ІХС й ожиріння характеризується гіперінсулінемією та інсулінорезистентністю на тлі нормоглікемії, що асоційовано з G/G-генотипом поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів. G/G-генотип поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів у пацієнтів з ІХС пов'язаний із підвищенням індексу маси тіла та рівня тригліцеридів.

У нашому дослідженні ми представили докази впливу генотипу G/G поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів у пацієнтів з ІХС й ожирінням на стан вуглеводного та ліпідного обміну. Гомозиготи (G/G) мали підвищений рівень інсуліну, тригліцеридів, індекс маси тіла та інсулінорезистентність.

Ключові слова: поліморфізм Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів, ішемічна хвороба серця, ожиріння, вуглеводний і ліпідний обмін.

Роботу виконано в рамках науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету.

Вступ

Відомо, що ішемічна хвороба серця (ІХС) є одним із найпоширеніших захворювань серцево-судинної системи, особливо в осіб з ожирінням [1]. Така коморбідність значно погіршує прогноз виживання хворих, супроводжується збільшенням витрат на лікування та частоти госпіталізації до стаціонару. У зв'язку з цим актуальність теми не викликає сумнівів і надалі триває пошук маркерів досимптомної діагностики.

Останніми роками активно проводяться дослідження генетичної схильності до ІХС, виявлено безліч поліморфізмів, що претендують на роль генетичних маркерів. Вивчення поширеності поліморфізму генів ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатoadренолової систем актуально, оскільки нейроендокринний каскад розглядають як важливий аспект формування та прогресування серцево-судинних захворювань. Велику увагу приділяють генетичному поліморфізму β_2 -адренорецепторів, заміна амінокислотної послідовності яких викликає зміну функціональних властивостей рецепторів [2].

Ідентифіковано декілька поліморфізмів у кодуєчій частині гена β_2 -адренорецепторів, чотири з котрих призводять до амінокислотних замін у білковій послідовності. Було показано, що один із цих поліморфізмів, Val34Met, не впливає на функціональні особливості рецептора, тому подальші дослідження були зосереджені на трьох замінах — Arg16Gly, Gln27Glu, Thr164Ile. Найбільш вивченим та поширеним є поліморфізм з амінокислотою заміною Gln27Glu [3–6].

З урахуванням доведеної асоціації Gln27Glu поліморфізму гена β_2 -адренорецепторів із тяжкістю перебігу ІХС та наявності поодиноких суперечливих даних іноземних авторів, а також невивченості даної проблеми в Україні метою нашого дослідження було оцінювання ролі поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів у формуванні порушень вуглеводного та ліпідного обміну в пацієнтів з ІХС й ожирінням.

Адреса для листування з автором:

Кадикова О.І.

E-mail: kadikova.olga@mail.ru

© Кадикова О.І., 2016

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

Матеріали та методи

З метою дослідження проведено комплексне обстеження 222 хворих з ІХС та ожирінням, які перебували на лікуванні в кардіологічному відділенні КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня № 27» — базового лікувального закладу кафедри внутрішньої медицини № 2 і клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету МОЗ України. Усі пацієнти з ІХС були розподілені на три підгрупи залежно від генотипу поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів: перша підгрупа — хворі із С/С-генотипом ($n = 73$), друга — пацієнти із С/Г-генотипом ($n = 72$) і третя — хворі із Г/Г-генотипом ($n = 77$). Контрольну групу становили 35 практично здорових людей. Групи були порівнянні за віком і статтю. У дослідження не включали хворих із тяжкою супутньою патологією органів дихання, травлення, нирок та осіб з онкологічними захворюваннями.

Діагноз встановлювався відповідно до діючих наказів МОЗ України.

Усім хворим проводили загальноклінічні та інструментальні обстеження. З метою контролю вуглеводного обміну визначали рівень глюкози глюкозооксидазним методом, визначення вмісту глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) у цільній крові проводили фотометричним методом реакцією з тіобарбітуровою кислотою з використанням комерційної тест-системи фірми «Реагент» (Україна) відповідно до інструкції. Концентрацію інсуліну визначали імуноферментним методом із використанням комерційної тест-системи INSULIN ELISA KIT виробництва фірми Monobind (США). Використовували індекс інсулінорезистентності НОМА (Homeostasis Model Assessment), що розраховували за формулою: інсулін (мОд/мл) \times глюкоза натще (ммоль/л)/22,5. При індексі НОМА $> 2,77$ встановлювали інсулінорезистентність.

Біохімічне дослідження включає визначення рівня загального холестерину (ЗХС) і ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) пероксидазним методом із використанням набору реактивів Cholesterol Liquicolor фірми Human (Німеччина) у сироватці крові, стабілізованій гепарином. Рівень тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним колориметричним методом із використанням набору реактивів Triglycerides GPO фірми Human (Німеччина). Проводили розрахунок коефіцієнта атерогенності (КА) за формулою А.М. Клімова: $КА = (ЗХС - ЛПВЩ)/ЛПВЩ$; рівень ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) = $ТГ/2,2 \times 0,45$ (ммоль/л); рівень ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) = $ЗХС - (ЛПДНЩ + ЛПВЩ)$ (ммоль/л).

У дослідженні визначали антропометричні показники окружності талії (ОТ) і стегна (ОС), окружності шиї (ОШ). Для характеристики ожиріння визначався індекс маси тіла (ІМТ) (індекс Кетле), що розраховували за формулою: маса тіла (кг)/ріст (м²).

Дослідження алельного поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з електрофоретичною детекцією результатів із використанням наборів реак-

тивів SNP-ЕКСПРЕС виробництва ТОВ НВФ «Літех» (РФ). Виділення ДНК із цільної крові виконували за допомогою реагенту «ДНК-експрес-кров» виробництва ТОВ НВФ «Літех» (РФ) відповідно до інструкції. Правильність розподілу частот генотипів визначалася відповідністю рівноваги Харді — Вайнберга ($p^2 + 2pipj + pj^2 = 1$). Згідно з Гельсінською декларацією всі пацієнти були поінформовані про проведення клінічного дослідження і дали згоду на визначення поліморфізму досліджуваного гена.

Отримані результати представлені у вигляді середнього значення \pm стандартне відхилення від середнього значення ($M \pm m$). Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою пакета Statistica, версія 6.0. Оцінку відмінностей між групами при розподілі, близькому до нормального, проводили за допомогою критерію Пірсона. Статистично вірогідними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження

З табл. 1 видно, що вірогідних відмінностей між підгрупами порівняння щодо таких показників вуглеводного обміну, як рівень глюкози та HbA_{1c} , виявлено не було. У пацієнтів з ІХС й ожирінням за умов С/С-генотипу рівень глюкози крові становив $4,87 \pm 0,11$ ммоль/л і майже не відрізнявся від показника у хворих із генотипами С/Г і Г/Г Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів ($4,90 \pm 0,13$ ммоль/л та $4,98 \pm 0,15$ ммоль/л відповідно) ($p > 0,001$). Аналогічна закономірність отримана щодо рівня HbA_{1c} : $5,36 \pm 0,39\%$, $5,48 \pm 0,43\%$ і $5,59 \pm 0,41\%$ у пацієнтів першої, другої та третьої підгруп відповідно ($p > 0,001$). Проте у хворих із Г/Г-генотипом при поєднанні ІХС й ожиріння визначалися вірогідно вищі рівні інсуліну та індексу НОМА. Рівень інсуліну у хворих із Г/Г-генотипом при поєднанні ІХС й ожиріння становив $14,18 \pm 0,72$ мкОД/мл і був на 51,76 та 50,78 % вищим, ніж у хворих із генотипами С/С і С/Г Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів ($p < 0,001$); індекс НОМА дорівнював $3,14 \pm 0,61$ од. у хворих першої підгрупи та був більший на 52,87 і 51,59 % порівняно з хворими другої та третьої підгруп відповідно ($p < 0,001$). Таким чином, поєднаний перебіг ІХС й ожиріння характеризується гіперінсулінемією та інсулінорезистентністю на тлі нормоглікемії, що асоційовано з Г/Г-генотипом поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів, а також підтверджено вірогідними прямими кореляційними зв'язками між рівнем інсуліну ($r = 0,59$; $p < 0,05$), індексом НОМА ($r = 0,52$; $p < 0,05$) і Г/Г-генотипом Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів.

Подібні результати були отримані й іншими дослідниками. Так, за результатами S. Ishiyama-Shigemoto [7] встановлено, що поліморфізм Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів асоційований із розвитком цукрового діабету 2-го типу.

При аналізі конституціональних показників у пацієнтів з ІХС й ожирінням залежно від генотипів поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів звертає на себе увагу те, що ОТ, ОС, ОТ/ОС не мали вірогідних різниць ($p > 0,05$) (табл. 2). ІМТ у хворих із геноти-

пом G/G був вищим (на 12,78 і 14,75 %), ніж у хворих із генотипами C/C і C/G поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів ($p < 0,05$). До того ж встановлено прямі позитивні вірогідні кореляції між ІМТ ($r = 0,62$; $p < 0,05$) і G/G-генотипом поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів.

Отже, G/G-генотип поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів у пацієнтів з ІХС пов'язаний із підвищенням ІМТ.

Вивчення ліпідного обміну у пацієнтів з ІХС й ожирінням залежно від генотипів поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів показало відсутність вірогідних відмінностей між підгрупами щодо всіх показників, крім ТГ (табл. 3). У пацієнтів з ІХС й ожирінням із генотипом G/G поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів рівень ТГ був на 41,97 і 40,51 %

вищим, ніж у хворих із генотипами C/C і C/G відповідно ($p < 0,05$).

Обговорення результатів дослідження

Таким чином, у нашому дослідженні ми представили докази впливу генотипу G/G поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів у пацієнтів з ІХС й ожирінням на стан вуглеводного та ліпідного обміну. Гомозиготи (G/G) мали підвищений рівень інсуліну, НОМА, ІМТ і ТГ.

Наші результати узгоджуються з результатами багатьох дослідників, які повідомили, що Glu27Gln-генотип гена β_2 -адренорецепторів асоційований з ожирінням [8]. Раніше встановлено, що гомозиготи (G/G) гена β_2 -адренорецепторів мають надлишкову масу тіла порівняно з гомозиготами (C/C), а також мають інсулі-

Таблиця 1. Показники вуглеводного обміну у хворих на ІХС й ожиріння залежно від генотипів поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів ($M \pm m$)

Показники	Генотипи поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів			P
	C/C (n = 73)	C/G (n = 72)	G/G (n = 77)	
НОМА, од.	1,48 \pm 0,36	1,52 \pm 0,38	3,14 \pm 0,61	$p_{1-2} > 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
НbA _{1c} , %	5,36 \pm 0,39	5,48 \pm 0,43	5,59 \pm 0,41	$p_{1-2} > 0,001$ $p_{1-3} > 0,001$ $p_{2-3} > 0,001$
Глюкоза крові, ммоль/л	4,87 \pm 0,11	4,90 \pm 0,13	4,98 \pm 0,15	$p_{1-2} > 0,001$ $p_{1-3} > 0,001$ $p_{2-3} > 0,001$
Інсулін, мкОД/мл	6,84 \pm 0,81	6,98 \pm 0,68	14,18 \pm 0,72	$p_{1-2} > 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$

Таблиця 2. Стан конституційних показників у пацієнтів з ІХС й ожирінням залежно від генотипів поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів ($M \pm m$)

Показники	Генотипи поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів			P
	C/C (n = 73)	C/G (n = 72)	G/G (n = 77)	
ОТ, см	112,67 \pm 1,56	112,98 \pm 1,34	113,15 \pm 1,49	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ОС, см	111,28 \pm 1,63	112,06 \pm 1,29	112,98 \pm 1,58	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ОТ/ОС	1,010 \pm 0,002	1,000 \pm 0,001	1,000 \pm 0,002	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ІМТ, кг/м ²	35,01 \pm 0,50	34,22 \pm 0,51	40,14 \pm 0,47	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
ОШ, см	51,32 \pm 0,86	49,19 \pm 0,92	52,22 \pm 0,81	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$

Таблиця 3. Показники ліпідного обміну в пацієнтів з ІХС й ожирінням залежно від генотипів поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів ($M \pm m$)

Показники	Генотипи поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів			P
	С/С (n = 73)	С/Г (n = 72)	Г/Г (n = 77)	
ЗХС, ммоль/л	5,57 \pm 0,09	5,61 \pm 0,08	5,62 \pm 0,07	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ТГ, ммоль/л	1,59 \pm 0,06	1,63 \pm 0,06	2,74 \pm 0,05	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,03 \pm 0,04	1,02 \pm 0,02	1,04 \pm 0,04	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,38 \pm 0,06	3,40 \pm 0,07	3,43 \pm 0,08	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	1,81 \pm 0,05	1,78 \pm 0,06	1,83 \pm 0,07	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
КА	4,65 \pm 0,09	4,62 \pm 0,07	4,67 \pm 0,08	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$

норезистентність [9]. Аналогічно в іншому дослідженні (Kunnas T.) спостерігали значно більшу кількість висцерального жиру в жінок з алеллю Glu порівняно з Gln/Gln-гомозиготами [10]. K. Masuo et al. повідомили, що мутації гена β_2 -адренорецепторів пов'язані з підвищеною стійкістю до інсуліну й ожирінням [11]. S. Ishiyama-Shigemoto et al. запропонували асоціацію поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів з ожирінням, гіпертригліцеридемією та цукровим діабетом у японців [7]. Інше японське дослідження показало, що варіант рецептора Gln27Glu β_2 -адренорецепторів був пов'язаний з ожирінням у чоловіків [12]. Хоча ці та інші дослідження показують зв'язок між Gln27Glu, однак є значна дискусія щодо цієї асоціації, оскільки було декілька досліджень, що були не в змозі показати істотний зв'язок між поліморфізмом гена β_2 -адренорецепторів та ожирінням [13–15]. Хоча причини цієї невідповідності досліджень залишаються нез'ясованими, вони можуть бути пов'язані зі ступенем ожиріння досліджуваних або з генетичними відмінностями між етнічними групами. Проте подальші дослідження у великих популяціях зобов'язані перевірити ці результати.

Висновки

У проведеному дослідженні наведені докази впливу генотипу G/G поліморфізму Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторів у пацієнтів з ішемічною хворобою серця й ожирінням на стан вуглеводного та ліпідного обміну. Гомозиготи (G/G) мали підвищений рівень інсуліну, тригліцеридів, індекс маси тіла й інсулінорезистентність.

Конфлікт інтересів. Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Список літератури

1. *Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association scientific statement on obesity and heart disease from the obesity committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism / P. Poirier, T.D. Giles, G.A. Bray et al. // Circulation. — 2006. — Vol. 113. — P. 898-918.*
2. *Beta-1 and beta-2 adrenoceptor polymorphisms: functional impotence, impact on cardiovascular disease and drug responses / O.E. Brodde // Pharmacol. Ther. — 2008. — Vol. 117. — P. 1-29.*
3. *Beta-2 adrenoceptor polymorphism determines vascular reactivity in humans / J.R. Cockcroft, A.G. Gazis, D.J. Cross et al. // Hypertension. — 2000. — Vol. 36. — P. 371-375.*
4. *Beta2-adrenergic receptor genotypes and haplotypes in different ethnic groups / T.J. Maxwell, M.M. Ameyaw, S. Pritchard // Int. J. Mol. Med. — 2005. — Vol. 16. — P. 573-580.*
5. *Role of beta(2)-adrenergic receptor polymorphisms on body weight and body composition response to energy restriction in obese women: preliminary results / Ruiz J.R., Larrarte E., Margareto J., Ares R., Labayen I. // Obesity (Silver Spring). — 2011. — Vol. 19. — P. 212-215.*
6. *Association of ADRB2 polymorphism with triglyceride levels in Tongans / Naka I. O.J., Kimura R., Inaoka T., Matsumura Y. // Lipids in Health and Disease. — 2013. — Vol. 12. — P. 1-5.*
7. *Association of polymorphism in the β_2 -adrenergic receptor gene with obesity, hypertriglyceridemia, and diabetes mellitus / Ishiyama-Shigemoto S., Yamada K., Yuan X., Nonaka K. // Diabetologia. — 1999. — Vol. 42. — P. 98-101.*

8. Human beta-2 adrenoceptor gene polymorphisms are highly frequent in obesity and associate with altered adipocyte beta-2 adrenoceptor function / V. Large, L. Hellstrom, S. Reynisdottir et al. // *J. Clin. Invest.* — 1997. — Vol. 100. — P. 3005-3012.

9. The different effects of Gln27Glu β_2 -adrenoceptor gene polymorphism on obesity in males and in females / Hellstrom L., Large V., Reynisdottir S., Wahrenberg H., Arner P. // *J. Intern. Med.* — 1999. — Vol. 245. — P. 253-259.

10. Gln27Glu variant of Beta 2-adrenoreceptor gene affects male type fat accumulation in women / Kunnas T., Lachitoo R., Kortelainen M.J., Kalela A., Nikkari S.T. // *Lipids in Health and Disease.* — 2009. — Vol. 43. — P. 1-4.

11. β_2 -adrenoceptor polymorphisms relate to obesity through blunted leptin mediated sympathetic activation / K. Masuo, T. Katsuya, H. Kawaguchi et al. // *Am. J. Hypertens.* — 2006. — Vol. 19. — P. 1084-1091.

12. The Gln27Glu β_2 -adrenergic receptor variant is associated with obesity due to subcutaneous fat accumulation in Japanese men / Y. Mori, H. Kim-Motoyama, Y. Ito et al. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 1999. — Vol. 258. — P. 138-140.

13. Gln27Glu and Arg16Gly polymorphisms of the beta2-adrenergic receptor gene are not associated with obesity in Japanese men / T. Hayakawa, Y. Nagai, T. Kahara et al. // *Metabolism.* — 2000. — Vol. 49. — P. 1215-1218.

14. Lack of association between a human beta2-adrenoceptor gene polymorphism (gln27glu) and morbid obesity / Kortner B., Wolf A.M., Wendt D., Beisiegel U., Evans D. // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* — 2000. — Vol. 23. — P. 1099-1100.

15. The Gln27Glu polymorphism in the beta2-adrenergic receptor gene is not associated with morbid obesity in Austrian women / H. Oberkofler, H. Esterbauer, E. Hell // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* — 2000. — Vol. 24. — P. 388-390.

Отримано 09.02.16 ■

Кадыкова О.И.

Харьковский национальный медицинский университет,
г. Харьков, Украина

**ПОЛИМОРФИЗМ Gln27Glu ГЕНА
 β_2 -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ И НАРУШЕНИЕ
УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА
У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
И ОЖИРЕНИЕМ**

Резюме. В статье оценена роль полиморфизма Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторов в формировании нарушений углеводного и липидного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и ожирением.

Проведено комплексное обследование 222 пациентов с ИБС и ожирением. В исследовании определяли показатели углеводного, липидного обмена и аллельный полиморфизм Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторов.

Сочетанное течение ИБС и ожирения характеризуется гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью на фоне нормогликемии, что ассоциировано с G/G-генотипом полиморфизма Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторов. G/G-генотип полиморфизма Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторов у пациентов с ИБС связан с повышением индекса массы тела и уровня триглицеридов.

В нашем исследовании мы представили доказательства влияния генотипа G/G полиморфизма Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторов у пациентов с ИБС и ожирением на состояние углеводного и липидного обмена. Гомозиготы (G/G) имели повышенный уровень инсулина, триглицеридов, индекса массы тела и инсулинорезистентность.

Ключевые слова: полиморфизм Gln27Glu гена β_2 -адренорецепторов, ишемическая болезнь сердца, ожирение, углеводный и липидный обмен.

Kadykova O.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

**SNPS Gln27Glu POLYMORPHISM
OF β_2 -ADRENOCEPTOR GENE AND CARBOHYDRATE
AND LIPID METABOLISM IMPAIRMENT
IN OBESE PATIENTS WITH ISCHEMIC
HEART DISEASE**

Summary. This article estimates the role of Gln27Glu polymorphism of β_2 -adrenergic receptors gene in forming violations of carbohydrate and lipid metabolism in obese patients with ischemic heart disease.

A comprehensive survey of 222 patients with ischemic heart disease and obesity was conducted. The study determined the carbohydrate, lipid metabolism and gene allelic polymorphism of Gln27Glu of β_2 -adrenergic receptors gene.

Comorbidity of ischemic heart disease and obesity is characterized by hyperinsulinemia and insulin resistance on the background of normoglycemia that is associated with the G/G genotype polymorphism of Gln27Glu of β_2 -adrenergic receptors gene. G/G genotype polymorphism gene of Gln27Glu β_2 -adrenergic receptors in patients with ischemic heart disease is associated with increased body mass index and triglyceride levels.

In our study, we provided evidence of the influence of genotype G/G of Gln27Glu polymorphism of β_2 -adrenergic receptors gene in patients with ischemic heart disease and obesity on carbohydrate and lipid metabolism. Homozygotes (G/G) had elevated insulin levels, insulin resistance, body mass index and triglycerides.

Key words: Gln27Glu polymorphism of β_2 -adrenergic receptors gene, ischemic heart disease, obesity, carbohydrate and lipid metabolism.