

DOI: <https://doi.org/10.34921/amj.2024.4.015>**eNOS GEN POLİMORFİZMİ İLƏ DİABET NEFROPATİYASI ARASINDA ƏLAQƏ****A.Y.Məmmədzaadə, Ş.Q.İsmayılova***Azərbaycan Tibb Universitetinin I Daxili xəstəliklər kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Məqalədə Azərbaycan populyasiyasında endotel mənşəli NO sintaza (eNOS) geninin T-786C və G894T polimorfizmlərinin 2-ci tip şəkərli diabet (T2ŞD) xəstələrində diabetik nefropatiyanın (DN) inkişafı ilə əlaqəsini öyrənmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Tədqiqata mikroalbumuriya, makroalbumuriya müşahidə edilən və kontrol qrupu əsasında mərhələlərə ayrılmış 130 xəstə cəlb edilmişdir. Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, eNOS 786T>C polimorfizminin CC genotipi makroalbumuriya riski ilə sıx əlaqəlidir (OR=3,11; 95% CI=1,10-8,73). G894T polimorfizmi ilə makroalbumuriya riski arasında da statistik cəhətdən əhəmiyyətli əlaqə aşkar edilmişdir. Bu tapıntılar, eNOS-un polimorfizmlərinin bəzi tiplərini xəstələrdə diabetik nefropatiyaya meyilliliyin markeri kimi qiymətləndirməyə imkan verə bilər. Beləliklə, tədqiqatın nəticələri, eNOS polimorfizmlərinin böyrək funksiyasına təsirinin və digər genetik faktorlarla qarşılıqlı əlaqələrinin araşdırılmasının vacibliyini vurğulayır, bu da DN-nin inkişaf mexanizmlərini daha yaxşı anlamağa və 2-ci tip şəkərli diabet xəstələri üçün nefropatiyanın profilaktika metodlarının hazırlanmasına kömək edə bilər.

Açar sözlər: diabet nefropatiyası, eNOS geninin polimorfizmi, T-786C, G894T, makroalbumuriya

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, полиморфизмы гена eNOS, T-786C, G894T, макроальбуминурия

Key words: diabetic nephropathy, eNOS gene polymorphisms, T-786C, G894T, macroalbuminuria

СВЯЗЬ МЕЖДУ ПОЛИМОРФИЗМАМИ ГЕНА eNOS И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ**А.Я.Мамедзаде, Ш.Г.Исмаилова***Кафедра внутренних болезней I Азербайджанского медицинского университета,
Баку, Азербайджан*

В статье представлены результаты исследования, проведенного с целью изучения связи между полиморфизмами гена эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) T-786C и G894T и развитием диабетической нефропатии (ДН) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) в популяции Азербайджана. Участниками исследования стали 130 пациентов, разделенных на группы по стадиям ДН: микроальбуминурия, макроальбуминурия и контрольная группа. Результаты исследования показали, что генотип CC полиморфизма eNOS 786T>C ассоциируется с высоким риском макроальбуминурии (OR = 3,11, 95% CI = 1,10-8,73). Также была обнаружена статистически значимая связь между полиморфизмом G894T и риском развития макроальбуминурии. Эти находки подчеркивают роль полиморфизмов eNOS как потенциальных биомаркеров для оценки предрасположенности к ДН. Таким образом, результаты исследования подчеркивают важность дальнейшего изучения влияния полиморфизмов eNOS на функцию почек и их взаимодействия с другими генетическими факторами, что может способствовать лучшему пониманию механизмов развития ДН и разработке методов профилактики пациентов с СД 2 типа

Диабетическая нефропатия (ДН) — является микрососудистым осложнением, которое встречается примерно у 1/3 больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2-го типа) и может приводить к развитию

хронической болезни почек (ХБП), вплоть до терминальной стадии [1,2]. Пациентам с терминальной стадией ХБП требуется заместительная почечная терапия, что требует значительных медицинских затрат

и приводит к снижению качества жизни [3]. Поэтому своевременное проведение мер по предотвращению прогрессирования данного процесса является одним из необходимых факторов профилактики. Генетические факторы относятся к числу факторов риска развития ХБП у больных СД 2-го типа [4]. Так, было высказано предположение, что существует генетическая тенденция в формировании ДН, и считается, что роль полиморфизма гена эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) играет важную роль в развитии данного состояния [5,6,7]. Исследования потенциальных ассоциаций генов, посвященные патологиям, генетически связанных с окислительным стрессом, показали, что генетические вариации сосудистых окислительных ферментов могут влиять на окислительно-восстановительный баланс, что приводит к значительным межличностным различиям в сосудистом окислительном стрессе. В частности, исследования генетических вариантов, связанных с эндотелиальной синтазой оксида азота (eNOS), таких как 786T>C (rs2070744), 894G>T (rs1799983), при диабетической нефропатии (ДН) в разных популяциях дали противоречивые результаты [8,9,10,11].

Цель исследования: изучение взаимосвязи между полиморфизмом гена эндотелиальной синтазы оксида азота eNOS T-786C, 894G>T и диабетической нефропатией в популяции Азербайджана.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось у 130 пациентов – 68 женщин (52,3%), 62 мужчин – 47,7% в возрасте от 20 до 60 лет с сахарным диабетом 2 типа. Больные были разделены на группы по стадии ДН по соотношению альбумина к креатинину (АКС). Средний возраст в 1-й группе (42 больных в стадии микроальбуминурии) составлял $52,3 \pm 4,21$ года с продолжительностью заболевания $9,16 \pm 3,83$ года, во 2-ю группу вошли 38 больных с макроальбуминурией, в возрасте $54,9 \pm 5,18$ лет, с продолжительностью заболевания $12,33 \pm 3,78$ соответственно. В контрольную группу входили 30 пациентов с нормоальбуминурией (средний возраст $46,6 \pm 6,19$ лет). Липидный профиль и показатель глюкозы в плазме измеряли ферментативными методами на полуавтомати-

ческом анализаторе. Образцы крови были собраны у всех участников с использованием стерильных вакуумных пробирок с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА) для выделения геномной ДНК [12]. ДНК выделяли из лейкоцитарной фракции этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТК) и из образца цельной крови фенол-хлороформным методом. Два праймера: прямой 5'-AAG GCA GGA GAC AGT GGA TGG A-3' и обратный 5'-CCC AGT CAA TCC CTT TGG TGC TCA-3' для амплификации полиморфизма G894T в экзоне 7. Ген eNOS, используемый для eNOS (rs2070744) T786C использовали прямой праймер 5'-CACCTGCATTCTGGGAACCTGTA-3' и обратный праймер 5'-GCCGACAGTA GCAGAGAGAC-3'. Для расщепления продуктов полимеразной цепной реакции (ПЦР) на ночь наносили 5 единиц эндонуклеазы рестрикции MboI при 37°C [13]. Фрагментированные ПЦР-продукты гена eNOS подвергали электрофорезу на 3,0% агарозном геле. Три генотипа (GG, GT и TT) eNOS G894T, расщепленных MboI, были обнаружены с размерами фрагментов 250 п.н., 250 п.н./165 п.н./90 п.н. и 165 п.н./90 п.н., а размеры фрагментов для T786C (TT, TC, CC) 140 п.н., 90 п.н., 50 п.н. (рис. 1).

При статистической обработке данных для количественных переменных использовались среднее значение (M) и стандартное отклонение (σ), которые представлены как $M \pm \sigma$.

Для анализа различий между группами использовался критерий t-Стьюдента для независимых выборок параметрических данных. Для категориальных данных, таких как распределение генотипов, использовался критерий χ^2 (хи-квадрат). Этот тест помогает определить, есть ли статистически значимая разница в частоте встречаемости различных генотипов и аллелей среди групп.

Достоверность результатов: значения $p < 0,05$ указывают на статистически значимые различия между группами. Для оценки вероятности связи между полиморфизмами гена eNOS и развитием диабетической нефропатии использовался метод расчета отношения шансов (OR). Этот показатель оценивает вероятность возникновения определенного события (например, макроальбуминурии) в группе с определенным генотипом по сравнению с контрольной группой. Также был вычислен доверительный интервал (CI), который показывает диапазон значений, в котором с определенной вероятностью находится истинное значение отношения шансов.

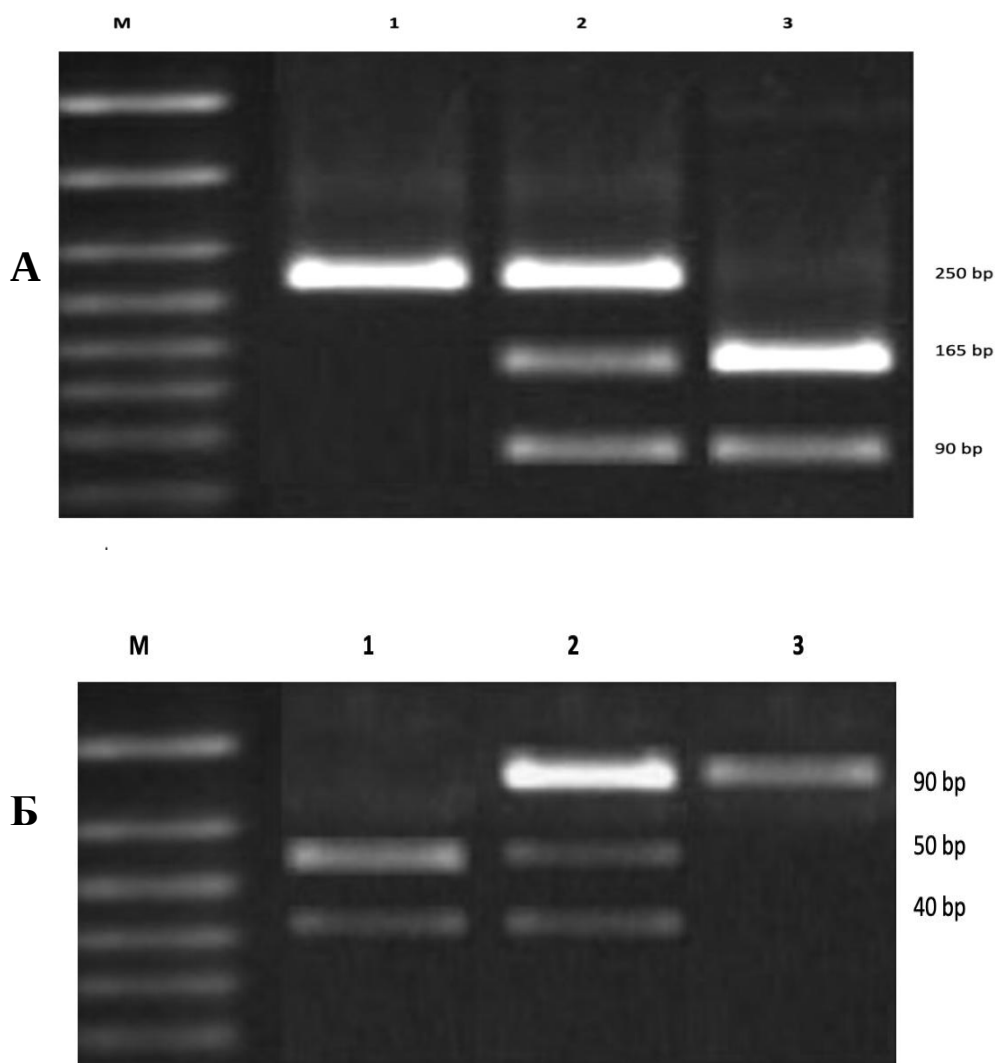


Рисунок 1. Определение и интерпретация полиморфизма гена eNOS методом ПЦР-ПДРФ
 А) Три генотипа (GG, GT и TT) полиморфизма G894T 250 п.н., 250 п.н./165 п.н./90 п.н. и 165 п.н./90 п.н.;
 Б) Три генотипа (TT, TC, CC) полиморфизма T786C 90 п.н., 90 п.н./50 п.н./40 п.н. и 50 п.н./40 п.н.

Результаты исследования. Основные демографические характеристики всех пациентов, включенных в исследование, представлены в **таблице 1**. Значения систолического и диастолического артериального давления, а также продолжительность диабета были достоверно выше у больных с макроальбуминурией по сравнению с больными с микроальбуминурией и контрольной группой ($p < 0,05$).

Уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП-Х) был значительно выше у пациентов с микроальбуминурией и макроальбуминурией, чем у пациентов контрольной группы (соответственно $p = 0,009$, $p = 0,006$). Также уровень общего холесте-

рина (ОХ) был достоверно выше у больных с макроальбуминурией, чем у больных с микроальбуминурией ($p = 0,017$).

Частоты генотипа и аллелей полиморфизмов eNOS 894G>T у пациентов с диабетом представлены в **таблице 2**. По результатам исследования выявлено, что полиморфизм eNOS 786T>C связан с макроальбуминурией генотипа CC. Частота генотипа CC в группе макроальбуминурии составила 43,8%, тогда как в контрольной группе – всего 20,0%.

Эти результаты позволяют предположить, что генотип CC значительно увеличивает риск макроальбуминурии.

Вероятность развития макроальбумину-

рии среди лиц с генотипом СС была выше, чем в контрольной группе (OR=3,11; 95%CI=1,10-8,73), что свидетельствует о

статистически значимой связи между генотипом СС и риском развития макроальбуминурии.

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов и факторы риска

Параметры	Микроальбуминурия (n =42) M±σ	Макроальбуминурия (n =48) M±σ	Контрольная группа (n =40) M±σ	P ₁	P ₂	P ₃
Возраст	52,3±4,21	54,9±5,18	46,6±6,19	0,175	0,248	0,092
Пол						
Женщины	22 (52,38%)	25(52,08%)	21(52,5%)	0,584	0,655	0,052
Мужчины	20 (47,62%)	23(47,92%)	19(47,5%)	0,051	0,064	0,051
ИМТ (кг/м ²)	27,30 ± 4,43	27,91 ± 4,72	25,44± 4,89	0,063	0,059	0,057
Средняя продолжительность заболевания	9,16±3,83	12,33±3,70	8,42±4,18	0,014	0,004	0,001
Систолическое давление (мм рт. ст.)	140,32 ± 18,54	146,33 ± 20,19	124,86±14,43	0,026	0,044	0,024
Диастолическое давление (мм рт. ст.)	96,38 ± 5,42	96,35 ± 4,79	77,42 ± 7,33	0,021	0,014	0,018
НbA1C (%)	7,87 ± 1,34	7,14 ±1,46	6,73 ±1,69	0,150	0,167	0,144
Глюкоза натощак (мг/дл)	232,7±25,4	248,6±26,39	208,6±17,5	0,121	0,143	0,033
Креатинин (мг/дл)	0,67 ± 0,29	0,83 ± 0,23	0,86 ± 0,27	0,071	0,162	0,051
Общий холестерин (мг/дл)	202,0 ± 43,32	271,9 ± 46,81	197,45± 39,7	0,009	0,017	0,006
Триглицериды (мг/дл)	162,1 ± 41,11	172,9 ± 51,6,3	144,6 ± 43,3	0,013	0,024	0,003
ЛПНП (мг/дл)	108,4 ±18,6	111,2 ± 18,2	74,2 ± 28,8	0,073	0,095	0,013
ЛПВП (мг/дл)	61,2 ± 7,2	65,1 ± 10,3	54,7 ± 4,6	0,093	0,237	0,127
Соотношение альбумин/креатинин (UACR, мг/г)	139,3± 78,62	497,09±106,8	27,98 ± 2,31	0,001	0,011	0,019

Примечание: Значения $p < 0,05$ указывают на статистически значимые различия между группами:

p₁ –сравнение случаев микроальбуминурии с контрольной группой;

p₂ –сравнение случаев микроальбуминурии с макроальбуминурией;

p₃ –сравнение случаев макроальбуминурии с контрольной группой.

Таблица 2. Частота встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма eNOS 786T>C

eNOS 786T>C (rs2070744) генотип	Микроальбуминурия (n =42)	Макроальбуминурия (n =48)	Контрольная группа (n =40)	p
TT	12 (28,6%)	16 (33,3%)	24 (60%)	0,03* 0,15** 0,04#
TC	13 (31,0%)	11 (22,9%)	8 (20%)	0,11* 0,12** 0,07#
CC	17 (40,4%)	21 (43,8%)	8 (20%)	0,001* 0,06** 0,001#
eNOS аллель				
T	37 (44,05%)	43 (44,8%)	56(70%)	0,03* 0,48** 0,16#
C	47 (55,95%)	53 (55,2%)	24 (30%)	0,03* 0,08** 0,02#

Примечание: Значения $p < 0,05$ указывают на статистически значимые различия между группами:

*сравнение случаев микроальбуминурии с контрольной группой;

**сравнение случаев микроальбуминурии с макроальбуминурией;

#сравнение случаев макроальбуминурии с контрольной группой.

Таблица 3. Частота встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма eNOS 894G>T

eNOS 894G>T (rs1799983) генотип	Микроальбуминурия (n =42)	Макроальбуминурия (n =48)	Контрольная группа (n =40)	p
GG	13(31,0%)	10 (26,3%)	16(40%)	0,12 [*] 0,35 ^{**} 0,15 [#]
GT	12(28,6%)	13 (34,2%)	19 (47,5%)	0,07 [*] 0,45 ^{**} 0,10 [#]
TT	17 (40,5%)	15 (39,5%)	5 (12,5%)	0,001 [*] 0,05 ^{**} 0,002 [#]
eNOS аллель				
G	38 (45,2%)	33 (43,4%)	51 (63,8%)	0,014 [*] 0,037 ^{**} 0,001 [#]
T	46 (54,8%)	43 (56,6%)	29 (36,2%)	0,03 [*] 0,15 ^{**} 0,02 [#]

Примечание: Значения $p < 0,05$ указывают на статистически значимые различия между группами:

*сравнение случаев микроальбуминурии с контрольной группой;

**сравнение случаев микроальбуминурии с макроальбуминурией;

#сравнение случаев макроальбуминурии с контрольной группой.

Эти результаты позволяют предположить, что полиморфизм eNOS 786T>C может играть роль в развитии диабетической нефропатии, и подчеркивают важность дальнейшего изучения влияния генотипа eNOS на функцию почек. Таким образом, наличие генотипа eNOS CC является более значимым биомаркером у пациентов с риском развития диабетической нефропатии.

Частота встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма eNOS 894G>T

отражена в таблице 3.

В таблице 4 показаны отношения шансов и интервалы вероятности для генотипа eNOS G894T GG и аллеля G у пациентов с диабетом. Сравнение генотипов TT и генотипа GG показало более высокий риск развития макроальбуминурии, чем у пациентов с генотипом GG (OR=4,80; CI=1,327–17,34). Риск развития микроальбуминурии у пациентов с генотипом TT в 4,18 раза выше, чем в контрольной группе.

Таблица 4. Отношение шансов и доверительные интервалы по генотипам eNOS 894G>T и аллелю G

eNOS 894G>T	Микроальбуминурия OR (95% CI)	Макроальбуминурия OR (95% CI)	Контрольная группа OR (95% CI)
Генотип	n = 13	n = 10	n = 16
GG			
GT	0,778(0,277–2,189) p=0,63, n = 12	1,095 (0,379- 3,17) p=0,69, n = 13	n = 19
TT	4,18 (0,123–14,67) p=0,02, n =17	4,80 (1,327–17,34) p=0,018, n = 15	n = 5
GT +TT	1,484(0,595–3,688) p= 0,078, n = 29	1,867(0,70–4,86) p=0,081, n = 28	n= 24
Аллель			
G	n = 38	n = 33	n = 51
T	1,211 (0,673–2,182) p= 0,18, n = 46	1,303 (0,722–2,344) p= 0,12, n = 43	n = 29

Примечание: значения $p < 0,05$ указывают на статистически значимые различия между контрольной группой.

Обсуждение. Несмотря на быстрое развитие ДН у части больных СД, у ряда больных, подвергшихся длительной гипергликемии, ДН не всегда развивается независимо от продолжительности заболевания. Известные факторы окружающей среды не полностью объясняют данную ситуацию, по этой причине исследователи предполагают, что генетические характеристики пациентов, особенно полиморфизмы гена eNOS, связаны с ДН.

Хотя механизм, объясняющий эту потенциальную взаимосвязь, еще не до конца понятен, считается, что варианты гена eNOS вызывают дефекты синтеза NO и могут снижать уровни NO, повышая восприимчивость к гломерулярным заболеваниям и ухудшая функцию почек [8,10]. Это было показано в исследованиях, подтверждающих роль полиморфизма -786) T>C в прогрессировании заболеваний почек [14,15].

В исследовании, проведенном среди курдского населения в западном Иране, З. Рахими и соавторы обнаружили статистически значимую связь аллеля eNOS T с повышенным в 1,36 раза риском макроальбуминурии [6]. Интересно, что хотя ассоциация одного только аллеля T не была статистически значимой, синергический эффект наблюдался в присутствии аллелей T ACE и eNOS, что выявило пятикратное увеличение риска макроальбуминурии. Это указывает на то, что аллель eNOS T не является сильным независимым фактором риска, но его взаимодействие с другими генетическими факторами, например, геном ACE, может существенно способствовать развитию почечных осложнений. Ген эндо-

телиальной синтазы оксида азота (eNOS) играет важную роль в выработке оксида азота (NO), являющегося местным сосудорасширяющим средством.

NO важен для регуляции микроциркуляторного русла клубочков, переработки натрия почками и секреции ренина, которые жизненно важны для функции почек [16,17]. Нарушение секреции eNOS признано основным фактором различных сердечно-сосудистых и почечных заболеваний, таких как гипертония, ишемическая болезнь сердца, тромбоэмболические заболевания и атеросклероз [18]. Это подчеркивает важность изучения полиморфизмов eNOS, а также их возможных взаимодействий с другими генетическими вариантами, которые могут влиять на почечные исходы. Наше исследование может внести существенный вклад в понимание механизмов, лежащих в основе предрасположенности и развития ДН, что в конечном итоге позволит определить фармакологические мишени для снижения риска, связанного с развитием и прогрессированием ДН у лиц с СД 2 типа. В целом результаты нашего исследования позволяют предположить, что полиморфизмы eNOS 894G >T и 786T>C значимо связаны с диабетической нефропатией (ДН) у лиц с диабетом 2 типа. Таким образом, это предоставляет ценную информацию о влиянии исследованных полиморфизмов на ДН и может обсуждаться вместе с биохимической оценкой биомаркеров окислительного стресса и повреждения ДНК в более крупных популяциях и различных этнических группах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hill N., Fatoba S., Oke J. et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis // PLoS One. 2016;11(7):e0158765. Published 2016 Jul 6. doi:10.1371/journal.pone.0158765
2. Sulaiman Mahaboob Khan. Diabetic nephropathy: recent advances in pathophysiology and challenges in dietary management // Diabetology & metabolic syndrome vol. 11 7. 23 Jan. 2019, doi:10.1186/s13098-019-0403-4
3. Hwang S., Tsai J., Chen H. Epidemiology, impact and preventive care of chronic kidney disease in Taiwan // Nephrology (Carlton). 2010;15 Suppl 2:3-9. doi:10.1111/j.1440-1797.2010.01304.x
4. Natesan V., Kim S. Diabetic Nephropathy - a Review of Risk Factors, Progression, Mechanism, and Dietary Management // Biomol Ther (Seoul). 2021 Jul 1;29(4):365-372. doi: 10.4062/biomolther.2020.204. PMID: 33888647; PMCID: PMC8255138.
5. Zintzaras E., Papathanasiou A., Stefanidis I. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and diabetic nephropathy: a HuGE review and meta-analysis. Genetics in medicine // Official journal of the American College of Medical Genetics vol. 11,10 (2009): 695-706. doi:10.1097/GIM.0b013e3181b2046b
6. Rahimi Z., Vaisi-raygani A., Rahimi Z. et al. Concomitant presence of endothelial nitric oxide 894T and angiotensin II-converting enzyme D alleles are associated with diabetic nephropathy in a Kurdish population from

- Western Iran // *Nephrology*, vol. 17,2 (2012): 175-81. doi:10.1111/j.1440-1797.2011.01533.x
7. Hsiao P., Chiu C., Tsai D. et al. Association between nitric oxide synthase T-786C genetic polymorphism and chronic kidney disease: Meta-analysis incorporating trial sequential analysis // *PLoS One*. 2021 Oct 18;16(10):e0258789. doi: 10.1371/journal.pone.0258789. PMID: 34662360; PMCID: PMC8523046.
 8. Shin S., Baek S., Chang K. et al. Relations between eNOS Glu298Asp polymorphism and progression of diabetic nephropathy // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2004; 65: 257–65. doi:10.1016/j.diabres.2004.01.010
 9. Liu Y., Burdon K., Langefeld C. et al. T-786C polymorphism of the endothelial nitric oxide synthase gene is associated with albuminuria in the diabetes heart study // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16: 1085–90.
 10. Ahluwalia T., Ahuja M., Rai T. et al. Endothelial nitric oxide synthase gene haplotypes and diabetic nephropathy among Asian Indians // *Molecular and cellular biochemistry* vol. 314,1-2 (2008): 9-17. doi:10.1007/s11010-008-9759-8
 11. Ismayilova S., Mammadzada A., Kuliyeu O., et.al. #3145 Association of endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism with endothelial dysfunction in diabetic nephropathy among Azerbaijanis // *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 38, Issue Supplement_1, June 2023, gfa063 c_31 45, https://doi.org/10.1093/ndt/gfad063c_3145
 12. Miller S., Dykes D., Polesky H. et al. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells // *Nucleic acids research* vol. 16,3 (1988): 1215. doi: 10.1093/nar/16.3.1215
 13. Miyamoto Y., Saito Y., Kajiyama N. et al. Endothelial nitric oxide synthase gene is positively associated with essential hypertension // *Hypertension* 1998; 32: 3–8.
 14. Nakagawa T., Sato W., Glushakova O. et al. Diabetic endothelial nitric oxide synthase knockout mice develop advanced diabetic nephropathy // *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* vol. 18,2 (2007): 539-50. doi:10.1681/ASN.2006050459
 15. Asakimori Y., Yorioka N., Taniguchi Y. et al. T(-786)-->C polymorphism of the endothelial nitric oxide synthase gene influences the progression of renal disease. *Nephron* vol. 91,4 (2002): 747-51. doi:10.1159/000065041
 16. Bellini M., Figueira M., Piccoli M. et al. Association of endothelial nitric oxide synthase gene intron 4 polymorphism with end-stage renal disease // *Nephrology* vol. 12,3 (2007): 289-93. doi:10.1111/j.1440-1797.2007.00787.x
 17. Möllsten A., Lajer M., Jorsal A. et al. The endothelial nitric oxide synthase gene and risk of diabetic nephropathy and development of cardiovascular disease in type 1 diabetes // *Molecular genetics and metabolism* vol. 97,1 (2009): 80-4. doi: 10.1016/j.ymgme.2009.01.013
 18. Noiri E., Satoh H., Taguchi J., et al. Association of eNOS Glu298Asp polymorphism with end-stage renal disease // *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)* vol. 40,4 (2002): 535-40. doi: 10.1161/01.hyp.0000033974.57407.82

THE RELATIONSHIP BETWEEN eNOS GENE POLYMORPHISMS AND DIABETIC NEPHROPATHY

A.Y.Mammadzada, Sh.G.Ismayilova

Department of Internal Diseases I, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Summary. This study investigated the association between polymorphisms of the endothelial nitric oxide synthase (eNOS) gene T-786C and G894T and the development of diabetic nephropathy (DN) in patients with type 2 diabetes (T2D) in the Azerbaijani population. The participants included 130 patients divided into groups based on the stages of DN: microalbuminuria, macroalbuminuria, and a control group. The results indicated that the CC genotype of the eNOS 786T>C polymorphism is associated with a high risk of macroalbuminuria (OR = 3,11, 95% CI = 1,10-8,73). A statistically significant relationship was also found between the G894T polymorphism and the risk of macroalbuminuria. These findings underscore the role of eNOS polymorphisms as potential biomarkers for assessing susceptibility to DN. Thus, the results highlight the importance of further research into the impact of eNOS polymorphisms on kidney function and their interactions with other genetic factors, which may enhance the understanding of the mechanisms underlying DN development and contribute to prevention strategies for patients with T2D.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Aytən Yaqub qızı Məmmədzada, Azərbaycan Tibb Universitetinin I Daxili xəstəliklər kafedrası, Bakı, Azərbaycan

E-mail: dray.ten@hotmail.com