

Ассоциации полиморфных вариантов гена сосудистого эндотелиального фактора роста A с развитием ишемической болезни сердца у жителей Центральной России

Медведева М.В., Солодилова М.А., Быканова М.А., Иванова Н.В., Полоников А.В.

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ
305041, г. Курск, ул. К.Маркса,3

Изучен вклад однонуклеотидных полиморфизмов (SNPs) rs3025039, rs833061, rs3025000 и rs833068 гена *VEGFA* в развитие ишемической болезни сердца (ИБС). Установлена ассоциация rs3025039, rs833061 и rs3025000 с ИБС у мужчин. При изучении гаплотипов установлены ассоциации rs833061T-rs833068A-rs3025000T-rs3025039C и rs833061T-rs833068G-rs3025000C-rs3025039C с пониженным риском развития ИБС у мужчин, гаплотипа rs833061C-rs833068G-rs3025000C-rs3025039T и редких гаплотипов (частота <1%) – с повышенным риском развития ИБС у женщин. Также в работе было выявлено, что аллель rs833061T находится в отрицательном неравновесии по сцеплению (LD) с аллелями rs833068G и rs3025000C у мужчин и положительном LD у женщин, а rs3025039 – в слабом положительном LD с SNP rs3025039 у мужчин.

Ключевые слова: ген сосудистого эндотелиального фактора роста-A, ишемическая болезнь сердца, полиморфизм.

Для цитирования: Медведева М.В., Солодилова М.А., Быканова М.А., Иванова Н.В., Полоников А.В. Ассоциации полиморфных вариантов гена сосудистого эндотелиального фактора роста-а с развитием ишемической болезни сердца у жителей Центральной России. *Медицинская генетика* 2020; 19(5): 52-53.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.05.52-53

Автор для корреспонденции: Медведева Мария Владиславовна, e-mail: Medvedevamariakgavm@yandex.ru.

Финансирование. Работа выполнена за счет средств бюджета ФГБОУ ВО «Курский государственный университет» МЗ РФ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020.

Associations of polymorphic variants of the vascular endothelial growth factor A gene with the development of coronary heart disease in Central Russia

Medvedeva M. V., Solodilova M. A., Bykanova M. A., Ivanova N. V., Polonikov A.V.

Kursk state medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
K. Marx str., 3, Kursk 305041, Russia

The contribution of single-nucleotide polymorphisms (SNPs) rs3025039, rs833061, rs3025000 and rs833068 of the *VEGF* gene to the development of CHD was studied. The Association of rs3025039, rs833061 and rs3025000 with CHD in men was established. The study of haplotypes established associations rs833061T-rs833068A-rs3025000T-rs3025039C and rs833061T-rs833068G-rs3025000C-rs3025039c with a reduced risk of CHD in men, haplotype rs833061C-rs833068G-rs3025000C-rs3025039T and rare haplotypes (frequency <1%) - with an increased risk of CHD in men CHD in women. It was also found that the rs833061T allele is in a negative coupling disequilibrium (LD) with the rs833068G and rs3025000C alleles in men and a positive LD in women, and rs3025039 is in a weak positive LD with the SNP rs3025039 in men.

Key words: vascular endothelial growth factor-a gene, ischemic heart disease, polymorphism.

For citation: Medvedeva M. V., Solodilova M. A., Bykanova M. A., Ivanova N. V., Polonikov A.V. Associations of polymorphic variants of the vascular endothelial growth factor-a gene with the development of coronary heart disease in Central Russia. *Medical genetics*. 2020; 19(5): 52-53. (In Rus)

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.05.52-53

Correspondence author: Maria Vladislavovna Medvedeva, e-mail: Medvedevamariakgavm@yandex.ru.

Funding. The work was carried out at the expense of the budget of the Kursk state University of the Ministry of health of the Russian Federation. There was no conflict of interest in the course of the work.

Conflicts of interest. The authors declare no conflict of interests.

Accepted: 20.05.2020.

Работа имеет научную новизну, так как аналогичных исследований на популяции региона Центральной России не проводилось. Она актуальна в связи с тем, что взаимосвязь полиморфизма генов сосудистых эндотелиальных факторов роста с развитием ишемической болезни сердца (ИБС) активно изучается учеными разных стран, но материала крайне мало для возможности его практического применения в медицинской практике.

Целью исследования являлось изучение ассоциаций четырех SNPs (rs3025039, rs833061, rs3025000 и rs833068) гена *VEGFA* с риском развития ИБС в Центральной России. Для достижения цели были поставлены следующие задачи: установить значимые ассоциации указанных SNPs с повышенным или сниженным риском развития заболевания; провести анализ гаплотипов; изучить неравновесие по сцеплению между SNPs; обосновать полученные результаты.

Материалы и методы

В исследовании участвовало 1214 жителей Курской области славянского происхождения, включая 555 больных ИБС и 659 здоровых. Генотипирование SNPs проводилось на генетическом анализаторе MassARRAY Analyzer 4.

Результаты

Установлено, что SNPs rs3025039, rs833061 и rs3025000 ассоциированы с развитием ИБС только у мужчин ($p \leq 0,05$). Гаплотипы H3 (rs833061T-rs833068A-rs3025000T-rs3025039C) и H2 (rs833061T-rs833068G-rs3025000C-rs3025039C) ассоциировались с пониженным риском развития ИБС у мужчин, $p=0,01$ и $p=0,05$ соответственно. Напротив, у женщин гаплотип H4 (rs833061C-rs833068G-rs3025000C-rs3025039T), а также редкие гаплотипы (частота $<1\%$) были ассоции-

рованы с повышенным риском развития ИБС, $p=0,01$ и $p=0,02$, соответственно.

Анализ неравновесия по сцеплению между SNPs, стратифицированный по полу, позволил установить, что аллель rs833061T находится в отрицательном неравновесии по сцеплению (LD) с аллелями rs833068G и rs3025000C у мужчин и положительном LD у женщин, тогда как SNP rs3025039 находился в слабом положительном LD с SNP rs3025039 у мужчин. Анализ базы данных miRBase, позволил установить, что аллель rs3025039T образует сайт связывания для мкРНК hsa-mir-591, которая может подавлять трансляцию гена *VEGFA* путем блокирования и деградации ДНК-транскриптов. Анализ геномно-транскриптомных данных портала GTEx позволил установить, что гаплотипы, ассоциированные с ИБС, связаны с изменением экспрессии гена *VEGFA*.

Выводы

Впервые были установлены пол-специфические особенности неравновесия по сцеплению между SNPs гена *VEGFA*. Их взаимосвязь с предрасположенностью к ИБС вызывает интерес и требует дальнейшего изучения.

Литература/ References

1. Wang Y., Huang Q., Liu J. et al. Vascular endothelial growth factor A polymorphisms are associated with increased risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Oncotarget*. 2017; 8(18): 30539–30551. doi: 10.18632/oncotarget.15546;
2. Ma W.Q., Wang Y., Han X.Q. et al. Association of genetic polymorphisms in vascular endothelial growth factor with susceptibility to coronary artery disease: a meta-analysis. *BMC Med. Genet*. 2018; 19(1): 108. doi: 10.1186/s12881-018-0628-3;
3. Zhao X., Meng L., Jiang J., Wu X. Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Growth Factors* 2018; 36(3-4): 153–163. doi: 10.1080/08977194.2018.1477141.