

В группе обследованных с АСКС, которые принимали гиполипидемические средства группы статинов, определена взаимосвязь между уровнем ТГ и толщиной КИМ ОСА слева ( $R = 0,29$ ;  $p = 0,047$ ), а также между уровнем ЛПОНП и толщиной КИМ ОСА слева ( $R = 0,30$ ,  $p = 0,04$ ).

В группе пациентов с ПИКС, не принимавших гиполипидемические препараты, выявлена взаимосвязь между уровнем ЛПВП и толщиной КИМ ОСА справа ( $R = 0,47$ ;  $p = 0,034$ ), а также между уровнем ЛПВП и процентом стенозирования ОСА слева ( $R = 0,65$ ;  $p = 0,011$ ). Среди пациентов этой группы, которые принимали статины, взаимосвязь выявлена между уровнем триглицеридов ( $R = -0,41$ ;  $p = 0,013$ ) и между уровнем ЛПОНП и толщиной КИМ ОСА справа ( $R = -0,39$ ;  $p = 0,019$ ).

### **Выводы**

Представленные данные указывают на недостаточный прием пациентами гиполипидемических средств из группы статинов, особенно у пациентов с артериальной гипертензией без перенесенных коронарных катастроф в анамнезе. Выявлены значимые различия как по уровням атерогенных липидов, так и по атеросклеротическим изменениям брахиоцефальных артерий у пациентов, принимающих и не принимающих гиполипидемическую терапию.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Рекомендации ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома 2019 // Российский кардиологический журнал. — 2020. — № 2, Т. 2. — С. 119–180. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2020-2-3757>.
2. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. — 2018. — № 6, Т. 23. — С. 7–122 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>.
3. Official Publication of the American Society of Echocardiography / G. Via [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. — 2014. — Vol. 27, № 7. — P. 683.e1-683.e33. DOI: 10.1016/j.echo.2014.05.001.

**УДК 612.117/.123:616-076:577.21**

## **ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ НА ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ И КОНЦЕНТРАЦИЮ БИОМАРКЕРОВ ФИБРОЗА МИОКАРДА**

*Коротаев А. В.<sup>1,2</sup>, Пристром А. М.<sup>3</sup>, Силин А. Е.<sup>1</sup>, Коротаева Л. Е.<sup>1</sup>,  
Кадол С. Н.<sup>1</sup>, Силина А. А.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»,

<sup>2</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь,

<sup>3</sup>Учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь

### **Введение**

Болезни сердечно-сосудистой системы относятся к мультифакторным заболеваниям. Среди факторов риска развития артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца выделяют модифицируемые и немодифицируемые. К последним относится отягощенная наследственность, которая определяется как генетический полигенный дефект, проявляющийся высокой активностью прессорных механизмов, регулирующих периферическое сосудистое сопротивление. Ведущее место среди них занимает функционирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в конечном итоге хронич-

ческая гиперактивность которой на финальных этапах сердечно-сосудистого континуума приводит к клеточному апоптозу и фиброзированию миокарда [1, 2]. В последнее время активно развивается как изучение биомаркеров кардиального повреждения и фиброирования миокарда, так и генетическое тестирование с целью выявления факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

### **Цель**

Определить содержание биомаркеров фиброза и атерогенных липопротеидов у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом в зависимости от аллельных полиморфизмов генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

### **Материал и методы исследования**

Обследовано 300 пациентов с АГ, атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом (АСКС и ПИКС), распределенных в 3 группы обследования,  $n = 62, 177$  и  $61$  человек соответственно. Критерии включения: готовность пациентов участвовать в исследовании с подписанием информированного согласия, имеющих хроническую ИБС, стенокардию напряжения ФК 1–3, ПИКС, АСКС и АГ. Критерии исключения: хроническая сердечная недостаточность ФК IV по NYHA, гемодинамически значимые пороки сердца, инфаркт миокарда давностью менее 3 мес. до включения, острый коронарный синдром, острые воспалительные заболевания миоперикарда, острое нарушение мозгового кровообращения давностью менее 3 мес., декомпенсированный гипо- и гипертиреоз, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, онкологические заболевания в активной фазе.

Определяли уровни высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP), цистатина-С, мозгового натрийуретического пептида (BNP), галектина-3 (Гал-3), альдостерона и ренина на анализаторах Cobas (RocheDiagnostics, Швейцария), Architect c8000 (Abbot, США), BRIO (Италия) и LIASON (Италия). Анализ липидного спектра крови проводился на биохимическом анализаторе ARCHITEC C 8000 с определением общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой, очень низкой и высокой плотности (ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП).

Для определения генетических полиморфизмов, ассоциированных с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, применялся набор реагентов для полимеразной цепной реакции (ПЦР) «КардиоГенетика Гипертония» производства ООО «НПО-ДНК-Технология» (РФ). Данный набор позволяет тестировать 9 генетических полиморфизмов 7-ми различных генов — ADD1-альфа (аддуктин):  $1378G > T$ , AGT(ангиотензиноген):  $704 T > C$ , AGT:  $521 C > T$ , AGTR1 (рецептор 1-го типа для ангиотензинаII):  $1166 A > C$ , AGTR2 (рецептор 2-го типа для ангиотензина II):  $1675 G > A$ , CYP11B2 (цитохром 11b2-альдостерон-синтаза):  $-344 C > T$ , GNB3 (бета 3 субъединица G-белка — гуанин-связывающий белок):  $825 C > T$ , NOS3 (синтаза окиси азота):  $-786 T > C$ , NOS3:  $894 G > T$ . ПЦР проводили в амплификаторе DTprime («ДНК-Технология», РФ) с детекцией результатов в режиме реального времени.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета статистического анализа данных «Statistica» 10.0 (StatSoft, Inc., США). В зависимости от вида распределения данных рассчитывались среднее и стандартное отклонение либо медиана и интерквартильный размах. Межгрупповые различия оценивались с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) при нормальном распределении данных либо с помощью непараметрических тестов Краскелла — Уоллиса и Манна — Уитни с поправкой Бонферрони при альтернативном распределении. Корреляционные взаимосвязи оценивались с использованием коэффициента корреляции Пирсона при нормальном распределении и коэффициента ран-

говой корреляции Спирмена при распределении данных, отличном от нормального. Различия признавались статистически значимыми при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Полученные в результате проведенного обследования лабораторные показатели крови у пациентов представлены в таблице.

Таблица — Результаты исследования крови у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом

Показатель	АГ	АСКС	ПИКС	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
Цистатин-С, ммоль/л	0,94 [0,85; 1,04]	1,05 [0,94; 1,19]	1,13 [0,95; 1,31]	<0,001	<0,001	>0,05
Общий холестерин, ммоль/л	5,89 [5,10; 6,84]	4,90 [4,20; 5,60]	4,30 [3,65; 5,39]	<0,001	<0,001	0,009
Триглицериды, ммоль/л	1,46 [1,14; 2,34]	1,46 [1,07; 1,87]	1,31 [1,02; 2,17]	>0,05	>0,05	>0,05
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	3,50 [3,01; 4,34]	2,92 [2,26; 3,50]	2,29 [1,75; 3,19]	<0,001	<0,001	0,009
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,28 [1,03; 1,73]	1,22 [1,06; 1,44]	1,22 [1,11; 1,44]	>0,05	>0,05	>0,05
Липопротеиды очень низкой плотности, ммоль/л	0,65 [0,51; 1,06]	0,66 [0,49; 0,85]	0,60 [0,46; 0,99]	>0,05	>0,05	>0,05
BNP, пг/мл	12,15 [10,0; 19,7]	24,5 [10,0; 55,0]	44,9 [19,7; 93,2]	<0,001	<0,001	<0,001
hsCRP, мг/л	1,40 [1,07; 2,70]	1,90 [1,00; 3,44]	2,40 [1,47; 4,45]	0,30	0,006	0,016
Галектин-3, нг/мл	15,9 [11,6; 19,4]	15,4 [12,1; 19,4]	16,4 [12,0; 20,5]	>0,05	>0,05	>0,05
Альдостерон, нг/дл	11,6 [7,5; 62,3]	14,8 [7,3; 52,3]	17,2 [8,3; 61,9]	>0,05	>0,05	>0,05
Ренин, мМЕ/мл	25,2 [11,3; 82,7]	13,0 [4,8; 48,0]	22,6 [9,5; 56,5]	0,008	0,38	0,052

Как следует из приведенных данных, выявлены различия между группами пациентов по уровням цистатина-С, общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности, BNP, hsCRP. Активность ренина плазмы крови была статистически значимо выше у пациентов с АГ по сравнению с пациентами из группы АСКС, и отличалась на уровне тенденции ( $p = 0,052$ ) в сравнении с пациентами, перенесшими инфаркт миокарда, что отражает высокую активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у этих пациентов.

При проведении внутригруппового анализа среди пациентов с АГ выявлено различие по уровню содержания в крови hsCRP у носителей аллельных полиморфизмов гена AGT 704 T > C: при генотипе T/Тон составил 3,08 [2,43; 4,43] мг/л, C/C — 1,10 [0,60; 1,73] мг/л, T/C — 1,2 [0,70; 2,00] нг/мл,  $p_{T-T/C} = 0,007$ . Также концентрация hsCRP статистически значимо различалась при полиморфизме гена AGT521 C > T: у носителей генотипа C/Сона составила 2,41 [1,73; 4,43] мг/л, генотипа C/Т — 1,20 [0,50; 1,20] мг/л,  $p < 0,001$ . Активность ренина в плазме крови у пациентов с АГ статистически значимо различалась при генотипе C/Сгена CYP11B2 -344 C > T по сравнению с генотипом T/Т: 20,10 [17,3; 75,9] мМЕ/мл против 1,50 [1,00; 11,60] мМЕ/мл,  $p = 0,002$ .

У пациентов из группы АСКС выявлены статистически значимые различия по содержанию Гал-3 при генотипе А/А по сравнению с G/A гена AGTR2 1675 G > A: 14,80 [8,40; 17,40] нг/мл против 17,25 [15,10; 20,65] нг/мл, p = 0,024, а также генотипа G/G в сравнении с G/A: 13,40 [9,30; 18,20] нг/мл против 17,25 [15,10; 20,65] нг/мл, p = 0,026.

Также в этой группе пациентов выявлены значимые различия в липидном спектре крови у пациентов с несколькими генетическими полиморфизмами. Концентрация ОХ у обследованных из группы АСКС с полиморфизмом гена CYP11B2 -344 C > T при генотипе C/T составила 4,57 [3,93; 5,55] ммоль/л по сравнению с генотипом T/T: 5,54 [5,10; 6,10] ммоль/л, p = 0,014. Аналогично и содержание ЛПНП при генотипе C/T гена CYP11B2 -344 C > T статистически значимо различалась по сравнению с генотипом T/T: 2,69 [2,20; 3,41] против 3,60 [2,80; 4,02] ммоль/л, p = 0,01. Уровень ЛПВП имел значимые различия при генотипе C/T гена CYP11B2 -344 C > T по сравнению с генотипом T/T: 1,16 [0,96; 1,34] против 1,32 [1,14; 1,58] ммоль/л, p = 0,01, а также при генотипе А/А гена AGTR 1166 A > C по сравнению с генотипом C/C: 1,14 [0,95; 1,34] против 1,31 [1,23; 1,81] ммоль/л, p = 0,035.

У пациентов, имевших инфаркт миокарда в анамнезе, концентрация биомаркера фиброза миокарда Гал-3 статистически значимо различалась при полиморфизме гена AGT 704 T>C: при генотипе C/C по сравнению с T/C и T/T уровни составили 19,40 [17,60; 25,10], 14,50 [11,80; 20,80] и 16,65 [10,72; 20,15] нг/мл соответственно, p = 0,015 и 0,047.

У обследованных с ПИКС с полиморфизмом гена GNB 825 C > T, у которых выявлен генотип C/C, уровень Гал-3 составил 17,75 [11,85; 21,20] нг/мл по сравнению с 8,70 [8,20; 9,20] нг/мл при генотипе T/T, p = 0,009. Также статистически значимые различия по содержанию Гал-3 определены у пациентов, имевших генотип C/T гена GNB 825 C > T (18,30 [13,00; 20,80] нг/мл) по сравнению с генотипом T/T, p = 0,007.

Еще одним генетическим полиморфизмом, при котором разные генотипы продемонстрировали статистически значимые различия содержания Гал-3 в группе пациентов с ПИКС, был AGT 521 C > T. При генотипе C/C концентрация Гал-3 составила 16,65 [11,70; 20,40] нг/мл по сравнению с генотипом T/T 25,50 [20,10; 37,00] нг/мл, p = 0,022, а при генотипе C/T — 17,00 [13,15; 21,20] нг/мл, p = 0,047 против генотипа T/T.

Концентрация альдостерона в крови у лиц с ПИКС при полиморфизме гена ADD1 1378 G > T при генотипе G/G была 19,75 [9,77; 64,50] нг/дл против 5,97 [5,29; 18,00] нг/дл при генотипе G/T, p = 0,013. Также были выявлены статистически высокозначимые различия при генотипе А/А генетического полиморфизма AGTR2 1675 G > A по сравнению с генотипом G/A по содержанию альдостерона в группе ПИКС: 10,00 [5,37; 19,08] против 54,90 [24,52; 152,10] нг/дл соответственно, p = 0,004.

У пациентов, которые имели перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе, при генотипах C/T и T/T гена AGT 521 C > T содержание ОХ было различным: 4,60 [3,70; 6,50] ммоль/л и 3,00 [2,80; 3,71] ммоль/л соответственно, p = 0,04; а также при генотипе C/C по сравнению с T/T — 4,10 [3,60; 4,90] ммоль/л, p = 0,033. Концентрация ЛПВП при генетическом полиморфизме гена AGTR2 1675 G > A также имела статистически значимые различия. При генотипе А/А она составила 1,17 [0,94; 1,33] ммоль/л, а при генотипе G/G — 1,35 [1,21; 12,48] ммоль/л, p = 0,006.

Маркер ранней почечной дисфункции, цистатин-С, продемонстрировал высокозначимые статистические различия у пациентов с ПИКС. Его содержание при выявлении генотипа C/C AGT 521 C > T составило 1,08 [0,88; 1,20] мг/л по сравнению с генотипом T/T — 1,48 [1,46; 1,91] мг/л, p = 0,003, а при наличии генотипа C/T — 1,13 [0,95; 1,28] мг/л против генотипа T/T, p = 0,004.

## **Выводы**

Представленные данные указывают на наличие статистически значимых различий по содержанию в крови биомаркеров фиброза миокарда, фракций атерогенных липопротеидов, а также маркеров почечной дисфункции и эндогенного воспаления в зависимости от генетических полиморфизмов ряда генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Медведев, Н. В.* Апоптоз и интерстициальный фиброз в развитии ремоделирования миокарда у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией / Н. В. Медведев, Н. К. Горшунова // Успехи геронтологии. — 2013. — № 2, Т. 26. — С. 326–330.
2. *Dorn, G. W.<sup>2nd</sup>* Apoptotic and non-apoptotic programmed cardiomyocyte death in ventricular remodeling / G.W.<sup>2nd</sup> Dorn // Cardiovascular Research. — 2009. — Vol. 81, № 3. — P. 465–473.

**УДК 616.127-005.8-078:57.083.3:616.12-008.46-037**

## **ИЗУЧЕНИЕ АДРОПИНА, ИРИСИНА И КАРТОНЕКТИНА ПРИ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА**

*Котелюх М. Ю.*

**Учреждение образования  
«Харьковский национальный медицинский университе»  
г. Харьков, Украина**

## **Введение**

Известно, что адропин — это новый регуляторный пептид, участвующий в поддержании энергетического гомеостаза, метаболической адаптации и модуляции чувствительности к инсулину. Низкие уровни адропина в сыворотке связаны с возникновением сердечно-сосудистых событий. Известно, что в эндотелиальных клетках адропин заметно увеличивает высвобождение оксида азота и биоактивность eNOS. Поскольку эндотелиальная дисфункция играет роль в различных сердечно-сосудистых заболеваниях, например атеросклероз, острый инфаркт миокарда (ОИМ), то дефицит адропина может быть вовлечен в патогенез этих заболеваний. По данным ученых [3], адропин является функциональным звеном между клетками эндотелия и сердечной недостаточностью, и он может влиять на левожелудочковую дисфункцию при сердечной недостаточности. В исследовании [3] выявлена положительная корреляция с натрийуретическим пептидом и отрицательная корреляция с фракцией выброса левого желудочка. Поэтому адропин может служить биомаркером в диагностике неблагоприятных событий у пациентов с инфарктом миокарда, в особенности острой сердечной недостаточности (ОСН).

Ирисин представляет собой пептидный гормон, отщепляемый от домена фибронектина типа III плазматической мембраны, содержащего белок 5 (FNDC5) и взаимосвязан с ишемической болезнью сердца, в частности с острым инфарктом миокарда [4]. Следует отметить, что повышенные уровни циркулирующего ирисина были связаны с развитием серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) у пациентов с ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств [1]. Однако роль ирисина в сыворотке как предиктора риска возникновения острой сердечной недостаточностью у пациентов с инфарктом миокарда не известна.

C1q / TNF-related Protein 3 (картдуцин или картонектин, CTRP3) — это новый адипокин, который способствуют энергетическому гомеостазу с дополнительными противовоспалительными и противоишемическими свойствами. Исследователи [2] выявили снижение CTRP3 у пациентов с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса и снижение этого показателя пропорционально тяжести заболевания, а также взаимосвязано с увеличением случаев смертности. CTRP3 является противовоспалительным адипокином,