

в группах. Мужской пол прямо ассоциирован с уровнем потребления алкоголя по шкале AUDIT в группах с высоким и умеренным атеросклеротическим поражением ( $r=0,26$ ,  $p<0,05$  и  $r=0,33$ ,  $p<0,001$  соответственно). Обнаружены прямые связи тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX с общим холестерином ( $r=0,15$ ,  $p<0,05$ ) и липопротеинами низкой плотности ( $r=0,15$ ,  $p<0,05$ ) в группе пациентов с выраженным поражением коронарного русла. Вероятность госпитальной летальности по шкале Grase коррелирует с тяжестью поражения коронарного русла по шкале SYNTAX у пациентов с умеренным проявлением атеросклероза ( $r=0,34$ ,  $p<0,001$ ), в группе с выраженным атеросклеротическим поражением выявлена ассоциация меньшей силы ( $r=0,26$ ,  $p<0,05$ ). Получена обратная связь уровня доходов с общим холестерином и холестерином липопротеинов низкой плотности у пациентов с выраженным поражением коронарного русла ( $r=-0,28$ ,  $p<0,05$  и  $r=-0,33$ ,  $p<0,05$  соответственно), в группе лиц с умеренным атеросклеротическим поражением достоверной ассоциации между показателями не получено. Семейный статус обратно ассоциирован с количеством выявленных инверсий в группе пациентов с выраженным поражением коронарного русла ( $r=-0,27$ ,  $p<0,05$ ). С помощью бинарной логистической регрессии установлено, что низкий уровень инструментальной поддержки в 2,16 раза увеличивает риск наличия тяжелого коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX ( $p=0,02$ ), а возраст ( $p=0,06$ ) и мужской пол ( $p=0,94$ ) существенно не влияли на вышеуказанную зависимую переменную.

#### **Заключение:**

Высокий уровень потребления алкоголя по шкале AUDIT у пациентов острым коронарным синдромом, проживающих на Севере, прямо связан с тяжестью коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX. Низкий уровень инструментальной поддержки у пациентов с острым коронарным синдромом, проживающих в условиях Севера, существенно увеличивает риск наличия тяжелого коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX.

### **АССОЦИАЦИЯ G197A ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА IL-17A С РИСКОМ РАЗВИТИЯ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ АДЫГЕЯ**

Шумилов Д. С.<sup>1</sup>, Тугуз А. Р.<sup>2</sup>, Смольков И. В.<sup>2</sup>, Кулова И. Г.<sup>2</sup>, Муженя Д. В.<sup>3</sup>, Ашканова Т. М.<sup>4</sup>, Татаркова Е. А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НИИ комплексных проблем ФБГОУ ВО "АГУ"

г. Майкоп, Россия,

<sup>2</sup>ФБГОУ ВО "МГТУ" г. Майкоп, Россия,

<sup>3</sup>НИИ Комплексных проблем ФБГОУ ВО "АГУ"

г. Майкоп, Россия,

<sup>4</sup>ГБУЗ РА «Адыгейская республиканская клиническая больница», г. Майкоп

#### **Введение (цели/ задачи):**

Высокий уровень смертности и инвалидизации трудоспособного населения развитых стран в значительной степени обусловлен ишемической болезнью сердца (ИБС), инфарктом миокарда (ИМ), хронической сердечной недостаточностью (ХСН II-III степени) и др. сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), развивающимися на фоне атеросклеротическо-

го поражения коронарных сосудов. Согласно современным представлениям, триггерными механизмами атерогенеза являются нарушение интимы сосуда, запуск воспалительного процесса с участием медиаторов воспаления – цитокинов и прогрессирующая эндотелиальная дисфункция коронарных сосудов. Основным провоспалительным цитокином, запускающим базовые воспалительные реакции организма, является интерлейкин IL-17A, участвующий в физиологических и патофизиологических процессах, однако роль единичных нуклеотидных замен (single nucleotide polymorphism – SNP) гена IL-17A в патогенезе коронарного атеросклероза (КА) практически не изучена. Цель работы: исследование ассоциации G197/197A полиморфизмов гена основного провоспалительного цитокина IL-17A с риском развития КА в этнических группах населения Республики Адыгея.

#### **Материал и методы:**

Распределение G197/197A аллельных вариантов гена IL-17A исследовано SNP-методом с использованием коммерческих тест-систем НПФ «Литех» (Москва) в 124 образцах ДНК, выделенных из венозной крови неродственных доноров ( $n=62$ ) и больных ( $n=62$ ) кардиологического отделения АРКБ с клинически верифицированными диагнозами ИБС, ИМ, ХСН II-III степени и др. ССЗ. Контрольная группа подобрана эмпирически из этнических групп адыгов и русских, без клинических проявлений ССЗ по данным осмотра, регистрации АД и ЭКГ в условиях лечебно-профилактических учреждений РА. Соответствие распределений генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди-Вайнберга и сравнение частот аллельных вариантов гена IL-17A проводили с использованием критерия  $\chi^2$  (кси - квадрата) для таблиц сопряженности 2x2 с поправкой Йейтса на непрерывность, расчетом отношения шансов (odds-ratio - OR), 95% доверительного интервала (95% CI) и  $p<0,05$ .

#### **Результаты:**

При сравнении распределения частот G197/197A SNP гена IL-17A в популяциях русских и адыгов, нами установлено достоверное повышение «мутантных» 197A аллеля и A197A генотипа (соответственно  $p=0,004$ ;  $OR=2,88$  и  $p=0,04$ ,  $OR=3,88$ ) в этнической группе русских с ССЗ. У адыгов статистически значимых различий между донорами и общей группы больных с осложнениями КА не установлено ( $p>0,05$ ). Однонуклеотидные замены и обусловленные ими ассоциации с заболеваниями могут отличаться для разных групп населения вследствие генетических вариаций, включая различия в частотах аллелей и неравновесия по сцеплению структур. Т.к. по данным Zhang и др., (2011) G аллель гена IL-17A значительно повышает риск ИБС только у субъектов мужского пола ( $p=0,001$ ;  $OR=0,63$ ; 95% ДИ=0.47-0.83), нами проанализированы гендерные различия в распределении SNP для обследуемых групп населения. При сравнении частот исследованных полиморфизмов в общих группах мужчин и женщин, были подтверждены статистически значимые гендерные различия, но в отличие от Zhang и др., (2011), ассоциации G197A полиморфных вариантов гена IL-17A с ССЗ отмечены в общей группе женщин: носительство 197A аллеля гена IL-17A почти в три раза повышает у них риск развития кардиоваскулярной патологии ( $p=0,008$ ,  $OR=2,86$ ). Частоты G197/197A аллелей гена IL-17A у здоровых и больных русских женщин не имеют существенных различий ( $p>0,05$ ), однако у русских мужчин с ССЗ достоверно чаще выявляется 197A аллель ( $p=0,05$ ,

OR=3,25). Наиболее распространенный у этнических адыгов «дикий» G197 аллельный вариант гена IL-17A достоверно ассоциирован с КА ( $p=0,03$ , OR=3,62) у лиц мужского пола. При сравнении больных с ИМ и ХСН-I типа статистически значимых гендерных и этнических различий в частотах G197/197A полиморфизмов гена IL-17A не выявлено ( $p>0,05$ ). Однако в группе русских с АГ и ХСН-II типа достоверно чаще типизируется «мутантная» 197A аллель (соответственно:  $p=0,01$ , OR=3,84;  $p=0,02$ , OR=2,58).

#### **Заключение:**

При анализе распределения G197/197A SNP гена IL-17A у здоровых и больных КА жителей РА выявлены этногенетические и гендерные различия. В группе русских мужчин с ИБС, АГ, ХСН-II типа по сравнению с донорами статистически значимо повышены частоты 197A аллеля (соответственно:  $p=0,05$ , OR=3,25;  $p=0,01$ , OR=3,84;  $p=0,02$ , OR=2,58). У адыгов-мужчин в отличие от русских, с ИБС ассоциирована G197 аллель и G197G генотип гена IL-17A (соответственно:  $p=0,03$ , OR=3,62;  $p=0,02$ ; OR=1,82).

### **АССОЦИАЦИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ РААС СО СНИЖЕНИЕМ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

Волкова С. Ю.<sup>1</sup>, Томашевич К.А.<sup>2</sup>, Медведева И.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Тюменский ГМУ МЗ РФ, <sup>2</sup>МСЧ «Нефтяник»

#### **Введение (цели/ задачи):**

Цель исследования: Оценка ассоциации генетических полиморфизмов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН)

#### **Материал и методы:**

В исследование было включен 51 пациент (27 женщин и 24 мужчин, средний возраст  $73,1 \pm 11,3$  года) с клинически выраженной ХСН, имеющие симптомы недостаточности кровообращения по обеим кругам, 3-4 функциональный класс ХСН, госпитализированных в МСЧ «Нефтяник». При помощи анализа геномной ДНК методом ПЦР «SNP -экспресс» с последующей электрофоретической детекцией определялся полиморфизм A1166C рецептора типа I ангиотензина-II (AGTR1), полиморфизмы T174M и M235T гена ангиотензиногена (AGT), полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента (АСЕ). Результаты исследования представлены в виде определения генотипа (гомозигота по аллели 1, аллели 2 или гетерозигота) для генов AGTR1 и AGT, а также в определении аллели D - делеции (отсутствии) или аллели I- инсерции (вставка) Alu-последовательности внутри интрона гена АСЕ (исследование выполнено в ОКБ № 1 КДЛ отдел молекулярно-генетических исследований). Анализ полученных данных проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 22.

#### **Результаты:**

Проведено сопоставление частоты генотипов РААС с сопутствующей патологией у больных ХСН. Анализировалась взаимосвязь генотипов с наличием хронической болезни почек (ХБП) со снижением СКФ, как менее 60 мл/мин — (62,7%), так и с СКФ менее 30 мл/мин (11,1%). Статистический анализ

не показал ассоциаций генетических полиморфизмов РААС со снижением СКФ < 60 мл/мин. В тоже время с тяжелым нарушением функции почек (СКФ < 30 мл/мин) ассоциировались ряд полиморфизмов A1166C и Met274Thr). С СКФ < 30 мл/мин ассоциировалось наличие аллели 1166C (генотипы A1166C и гомозигота 1166C (11,1%) при СКФ < 30, против 0% гомозиготы A1166,  $\chi^2=4,11$ ,  $p=0,043$ ,  $p(F)=0,063$ ), а также наличие аллели 174Met (генотипы Thr174Met и Met174Met (11,1% при СКФ менее 30, против 0% генотипа Tht174Thr,  $\chi^2=4,11$ ,  $p=0,043$ ,  $p(F)=0,063$ ). В тоже время статистический анализ показал тенденцию несколько более высокому уровню гемоглобина у лиц с носительством аллеля 1166C ( $119,4 \pm 20,14$  г/л против  $111,12 \pm 13,3$  г/л у лиц не имеющих его в генотипе,  $p=0,091$ ). Также можно отметить что наличие аллеля Met235 достоверно ассоциировалось с более низким уровнем креатинина ( $114,2 \pm 47,3$  ммоль/л против  $151,0 \pm 41,2$  ммоль/л при его отсутствии,  $p=0,036$ ).

#### **Заключение:**

В нашем исследовании отмечается ассоциация ряда генотипов РААС со снижением СКФ у больных ХСН. С учетом того, что имеющиеся литературные данные показывают неоднозначные результаты исследований, проведенных на относительно небольших выборках пациентов часто дают противоречивые данные о влиянии на развитие сердечно-сосудистых заболеваний, представляет интерес дальнейший анализ значимости выявленных полиморфизмов генов РААС у больных ХСН.

### **АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА I/D ГЕНА АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА С АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ПРИМЕНЕНИЯ ВАЛСАРТАНА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Павлова О. С.<sup>1</sup>, Огурцова С. Э.<sup>2</sup>, Ливенцева М. М.<sup>1</sup>, Мрочек А. Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Республиканский научно-практический центр "Кардиология",  
<sup>2</sup>Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси

#### **Введение (цели/ задачи):**

Цель исследования: определение взаимосвязи полиморфизма I/D гена ангиотензинпревращающего фермента (АСЕ) с антигипертензивной эффективностью применения валсартана в течение года у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией (АГ).

#### **Материал и методы:**

В исследование после получения информированного согласия взят под наблюдение 51 пациент с эссенциальной неконтролируемой АГ I-II степени. Клинический диагноз эссенциальной АГ у пациентов верифицировался на основании анализа клинических и анамнестических данных, а также клинико-инструментальных исследований, включавших электрокардиографию, эхокардиографию, общий анализ крови и мочи, биохимические исследования крови по стандартным методикам, тест для определения порога вкусовой солевой чувствительности по методике R.Henkin. Молекулярно-генетическое обследование было проведено методом полимеразной цепной реакции и полиморфизма длин рестрикционных