

Liver Damage]. The Russian Archives of Internal Medicine. 2020;10(3):188– 97. Russian. doi: 10.20514/2226-6704-2020- 10-3-188-197.]

3. Маевская М. В., Надинская М. Ю., Луньков В. Д. и др. Влияние урсодезоксихолевой кислоты на воспаление, стеатоз и фиброз печени и факторы атерогенеза у больных неалкогольной жировой болезнью печени: результаты исследования УСПЕХ. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – Т. 29(6). – С. 22–29.

4. Tai W., He L., Zhang X. et al. Characterization of the receptorbinding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. Cell. Mol. Immunol. 2020; doi: 10.1038/s41423-020- 0400-4.

УДК 616.12-008.331.1

**Демина Н.Р., Вишнева Е.М.**

**РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РАЗВИТИИ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и  
иммунологии

Уральский государственный медицинский университет,  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Demina N.R., Vishneva E.M.**

**ROLE OF GENETIC STUDIES IN THE DEVELOPMENT OF  
ARTERIAL HYPERTENSION**

Department of faculty therapy, endocrinology, allergology and immunology

Ural state medical university,  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: natacha-de@mail.ru

**Аннотация:** В статье рассмотрены особенности генотипов среди исследуемых пациентов с артериальной гипертензией с помощью их «Генетических карт здоровья». Даны рекомендации по использованию генетического исследования в подборе индивидуализированной терапии.

**Annotation:** The article examines the features of genotypes among the studied patients with arterial hypertension using their "Genetic health cards". Recommendations are given on the use of genetic research in the selection of individualized therapy.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, гены, генетический полиморфизм, генетические исследования.

**Key words:** arterial hypertension, genes, genetic polymorphism, genetic research.

## **Введение**

На сегодняшний день гипертоническая болезнь является главным фактором риска развития сердечно-сосудистых патологий и основной причиной высокой смертности среди лиц как пожилого, так и среднего возраста во всем мире [1]. Выявлено, что артериальной гипертензией (АГ) страдают 20-30% взрослого населения мира. С возрастом отмечается увеличение распространенности данного заболевания и достигает 50-65 % среди лиц старше 65 лет. АГ признана пандемией в большинстве стран мира, в том числе и в России, где согласно доступным статистическим данным, распространенность данной патологии равна 40%, из них 58% составляют женщины и 42 % - мужчины. Кроме того, в России 3,5 % нынешних детей и подростков страдают гипертонией [2].

Гипертоническая болезнь (ГБ) – это мультифакторное заболевание, которое развивается как нарушение процессов адаптации человека к условиям окружающей среды при наличии генетически предопределенных расстройств механизмов регуляции артериального давления [1]. Как известно, такие особенности образа жизни, как чрезмерное употребление поваренной соли, алкоголя, избыточный вес, частые ситуации нервно-психического напряжения в сочетании с определенными вариациями в структуре генов, известными под названием "генетический полиморфизм", являются основной причиной данной патологии [3]. Следовательно, приоритетным направлением дальнейшего изучения этиологии ГБ является исследование ее молекулярно-генетических основ [4]. Сложность генетического анализа изучаемого гетерогенного заболевания, каковым является АГ, заключается в большом количестве потенциальных генов-кандидатов, способных участвовать в формировании «генной сети» наследственной предрасположенности. В настоящее время известно около 150 генов, продукты которых прямо или косвенно участвуют в сложном патогенезе ГБ: это компоненты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС); гены метаболизма липидов; продукты, обеспечивающие поддержание сосудистого тонуса и структуры сосудов и многие другие [1]. Ранняя диагностика генетической предрасположенности к развитию ГБ позволит оценить суммарный риск развития патологического состояния, своевременно скорректировать образ жизни пациента, назначить профилактические и лечебные мероприятия, что позволит уменьшить негативное влияние болезни на качество жизни пациента, а также выбрать оптимальную схему лечения при уже развившемся заболевании.

**Цель исследования** – определить особенности генотипов исследуемых пациентов, страдающих ГБ; оценить изменения изучаемых лабораторных параметров; сделать заключение о необходимости проведения генетического анализа в качестве обязательного обследования среди пациентов.

## **Материалы и методы исследования**

В работе использовались данные осмотра, анамнеза заболевания, некоторых лабораторных и инструментальных исследований 19 пациентов от 15

до 67 лет. В качестве основного материала для исследования генетической предрасположенности к ГБ использованы «Генетические карты здоровья» данных пациентов. В них результаты молекулярно-генетического тестирования были представлены в табличном и текстовом виде с указанием генотипа пациента и ассоциированных фенотипов. В качестве исследуемых генов были взяты гены компонентов РААС (AGT ангиотензиноген 704 T>C (Met235Th)/521 C>T (Thr174Me), AGTR1 рецептор 1-го типа для ангиотензина II, AGTR2 рецептор 2-го типа для ангиотензина II) и гены, влияющие на состояние сосудистой стенки (CYP11B2 цитохром 11b2 – альдостеронсинтаза, GNB3 бета3 субъединица G-белка (гуанин-связывающий белок), NOS3 синтаза окиси азота - 786 T>C/894 G>N). Статистический анализ исследуемых данных проводился с использованием программ Microsoft Excel и OpenEpi. Различия средних значений расценивались как статистически значимые при достигнутом уровне значимости  $p < 0,05$ .

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

В исследуемой группе пациентов, страдающих ГБ, больший процент приходится на долю мужчин - 57,9%, доля женщин составляет 42,1%. Средний показатель ИМТ по группе составил 30,72, что соответствует ожирению 1 степени. Из анамнеза заболевания было выяснено, что в среднем первые симптомы проявления АГ пациенты отмечали за 8-10 лет до настоящего обращения к специалисту. Также отягощенную наследственность по данному заболеванию имеют 68,4% больных в исследуемой группе. Среди мужчин, страдающих ГБ, средний показатель возраста составил 40 лет, что значительно меньше, чем возраст среди исследуемых женщин, у которых данный показатель составил в среднем 50 лет, что можно объяснить снижением вазопротективной активности эстрогенов в период менопаузы и стремительным развитием АГ в этом возрасте. В группе женщин отмечается в среднем избыточная масса тела (ИМТ = 28,69), в то время как среди мужчин выявлено ожирение 1 степени (ИМТ = 32,2), что может объяснить преобладающий процент ГБ среди мужчин. Показатели общего холестерина (рис.1) у мужчин и женщин превышают норму ( $N < 5,2$  ммоль/л) и составляют 6,94 ммоль/л и 5,85 ммоль/л соответственно. Уровень ЛПНП у мужчин несколько выше нормы ( $N < 3,3$  ммоль/л) и равен 3,72 ммоль/л. Средний параметр триглицеридов среди исследуемых пациентов составил 3,97 ммоль/л, который также превышает нормальное значение (0,5 – 1,7 ммоль/л). Превышающий свой нормальный уровень показатель С-реактивного белка (СРБ) значительно больше у мужчин и равен 9,00 мг/л, у женщин – 6,20 мг/л. Выявленные изменения липидного спектра и повышенный уровень СРБ – одного из основных маркеров воспаления, могут указывать на прогрессирование атеросклеротического процесса, как основного сопутствующего заболевания ГБ.

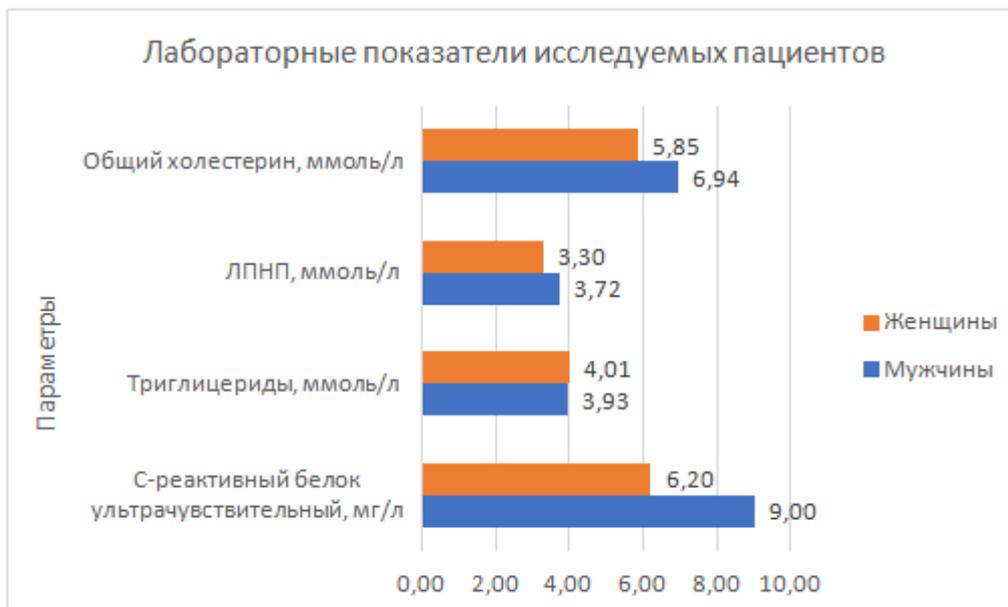


Рис.1. Средние значения исследуемых параметров среди мужчин и женщин в группе больных гипертонической болезнью ( $p < 0,05$ ).

По результатам ЭхоКТ выявлена митральная регургитация 1 степени у 73,3% исследуемых пациентов. Среди мужчин 2 человека страдают аортальным стенозом 1 степени, один человек – пролапсом митрального клапана. У 26,3% больных обнаружено замедление релаксации левого желудочка. Также у троих мужчин выявлено концентрическое ремоделирование левого желудочка. Данные нарушения имеют место быть, как следствие негативного влияния постоянной гипертонии на работу сердца.

На основе результатов генетического анализа вычислено и изучено процентное соотношение генов риска ГБ среди мужчин и женщин исследуемой группы (рис.2). Выяснилось, что наибольшая доля встречаемости среди данных генов как у мужчин, так и у женщин принадлежит гену AGT ангиотензиногена 704 T>C (Met235Th)/521 C>T (Thr174Me) и составляет 21,95% и 26,32% соответственно. Также значительный процент в группе женщин приходится на гены AGTR2 рецептор 2-го типа для ангиотензина II и CYP11B2 цитохром 11b2 – альдостеронсинтаза, доля которых составляет по 15,79%. В группе мужчин 19,51% принадлежит гену GNB3 бета3 субъединица G-белка, по 17,07% приходится на гены CYP11B2 цитохром 11b2 – альдостеронсинтаза и NOS3 синтаза окиси азота -786 T>C/894 G>N, также по 9,76% составляет доля генов AGTR1 рецептор 1-го типа для ангиотензина II и AGTR2 рецептор 2-го типа для ангиотензина II, самый наименьший процент выявлен у гена ADD1 альфа-аддуктин – 4,88%. В группе женщин 13,16% принадлежит гену NOS3 синтаза окиси азота -786 T>C/894 G>N, по 10,52% приходится на долю генов AGTR1 рецептор 1-го типа для ангиотензина II и GNB3 бета3 субъединица G-белка, наименьший процент у гена ADD1 альфа-аддуктин – 7,89%.

Доля исследуемых генов гипертонической болезни

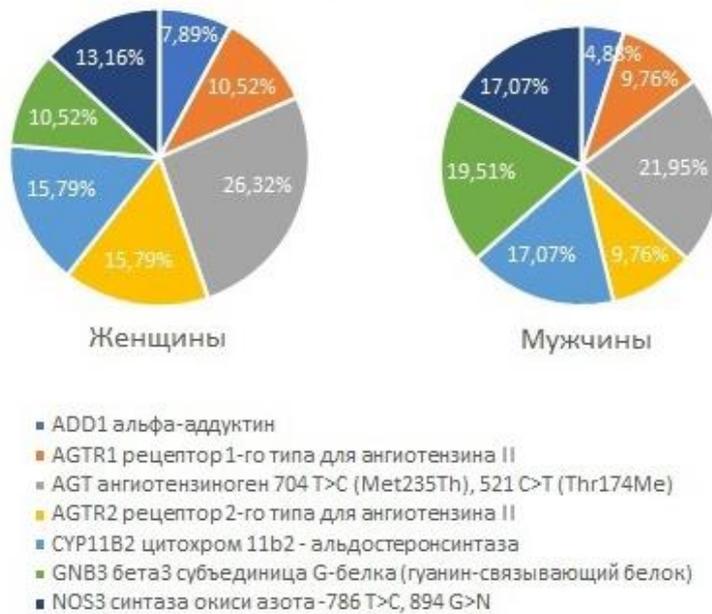


Рис.2. Процентное соотношение исследуемых генов наследственной предрасположенности к АГ среди мужчин и женщин в исследуемой группе.

Основываясь на полученных результатах данного генетического исследования, можно проанализировать и предположить патогенетическую терапию АГ для исследуемых пациентов. Поскольку как среди мужчин, так и среди женщин наибольший процент принадлежит гену AGT ангиотензиногена, к препаратам первой линии лечения ГБ следует отнести блокаторы РААС и ингибиторы ренина, но только в случае высокоренинной АГ, например, алискирен; у женщин также стоит сюда включить ингибиторы АПФ из-за большого процента встречаемости гена AGTR2 рецепторов 2-го типа для ангиотензина II. Кроме того, препараты группы  $\beta_1$ -адреноблокаторов ингибируют действие продукта гена GNB3 бета3 субъединицы G-белка - гуанин-связывающего белка, тем самым устраняют вазоконстрикцию и снижает активность Na-H+-обмена.  $\beta_1$ -адреноблокаторы (небиволол, бисопролол) могут быть использованы в терапии пациентов с дефектом NOS3 синтетазы и рисками ИБС. В случаях склонности к повышенной продукции альдостерона и, соответственно, к риску развития солезависимой формы гипертонии, следует также назначить препараты группы антагонистов альдостерона (спиронолактон) и гипохолестериновую диету с ограничением потребления жидкости и соли. По результатам лабораторных исследований у значительного числа пациентки выявлена необходимость в назначении гиполипидемической терапии.

#### Выводы:

1. Генотипы исследуемых пациентов с АГ представлены преимущественно генами: AGT ангиотензиногена 704 T>C (Met235Th)/521 C>T (Thr174Me), AGTR2 рецепторов 2-го типа для ангиотензина II, CYP11B2 цитохром 11b2 –

альдостеронсинтазы, GNB3 бета3 субъединица G-белка, NOS3 синтаза окиси азота -786 T>C/894 G>N.

2. Рекомендуются проведение данного генетического анализа в качестве обязательного обследования среди всех пациентов в рамках ранней диагностики генетической предрасположенности к развитию АГ с целью оценки суммарного риска развития данного патологического состояния.

**Список литературы:**

1. Газизова Р. Г. Молекулярно-генетические маркеры предрасположенности к гипертонической болезни населения Республики Татарстан. – 2007. – С.170.

2. Климов, А. В. Артериальная гипертензия и ее распространенность среди населения / А. В. Климов, Е. Н. Денисов, О. В. Иванова // Молодой ученый. - 2018. - № 50 (236). - С. 86-90.

3. Бабак О.Я. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца – эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса / Бабак О.Я., Шапошникова Ю.Н., Немцова В.Д. // Укр. терапевт. журн. – 2004. – № 1. – С. 14-21.

4. Пахомя Н. С., Урясьев О. М., Шаханов А. В. Роль полиморфизмов некоторых генов в реализации артериальной гипертензии //Земский врач. – 2014. – №. 3-4 (24).

УДК 616.12-008.46-036.12-06:616.155.194-08:616.98:578.834

**Добразова Д.А., Суворков П.А., Куприянова И.Н.**

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ С  
АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ  
ИНФЕКЦИИ COVID-19**

Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и  
иммунологии

Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Dobrazova D.A., Suvorkov P.A., Kupriyanova I.N.**

**FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC HEART FAILURE IN  
OUTPATIENT PATIENTS WITH ANEMIC SYNDROME AFTER COVID-19  
INFECTION**

Department of faculty therapy and endocrinology, allergology and  
immunology

Ural State Medical University  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: darya\_dobrazova@mail.ru