

уровней св.Т3 зимой (полярный Т3 синдром) свидетельствует о повышенном поглощении Т3 на тканевом уровне во время экстремальных холодов. Недавние исследования обнаружили косвенные свидетельства активности бурой жировой ткани у взрослых якутов в надключичной области [2,3], что также может указывать на активное поглощение Т3 различными тканями, в том числе и бурыми адипоцитами в холодное время года.

Заключение. Результаты настоящего исследования показывают наличие сезонных колебаний уровней св.Т3 в зимне-весенний период, где с декабря уровни св.Т3 падают, а с апреля начинают повышаться. При этом уровни св.Т4 и ТТГ остаются в норме. Эти данные свидетельствуют о наличии признаков полярного Т3 синдрома у молодых мужчин в климатических условиях Центральной Якутии. Поиск причин выявленных сезонных колебаний показал, что на уровни св.Т3 могут влиять как продолжительность светового дня, так и температура воздуха. Снижение уровней св.Т3 в холодное время года по сравнению с теплыми периодами может указывать на повышение поглощения Т3 на тканевом уровне.

Работа выполнена в рамках НИР ЯНЦ КМП «Изучение генетической структуры и груза наследственной патологии в популяциях Республики Саха (Якутия) и Государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (FSRG-2023-0003).

Литература

1. Alterations in the hypothalamic-pituitary-thyroid axis after prolonged residence in Antarctica / Reed H.L. [et al.] // Clinical Endocrinology. 1986. №1(25). 55-65. doi:10.1111/j.1365-2265.1986.tb03595.x
2. Brown adipose tissue thermogenesis among young adults in northeastern Siberia and Midwest United States and its relationship with other biological adaptations to cold climates / Levy S.B. [et al.] // American Journal of Human Biology. 2022. №6(34). e23723. doi:10.1002/ajhb.23723
3. Brown adipose tissue, energy expenditure, and biomarkers of cardio-metabolic health among the Yakut (Sakha) of northeastern Siberia / Levy S.B. [et al.] // American Journal of Human Biology. 2018. №6(30). e23175. doi:10.1002/ajhb.23175
4. Brown fat thermogenesis in cold-acclimated rats is not abolished by the suppression of thyroid function / Zaninovich A.A. [et al.] // American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2002. №3(283). E496-E502. doi:10.1152/ajpendo.00540.2001
5. Changes in serum triiodothyronine (T3) kinetics after prolonged Antarctic residence: the polar T3 syndrome / Reed H.L. [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1990. №4(70). 965-974. doi:10.1210/jcem-70-4-965
6. Different adaptations of Chinese winter-over expeditioners during prolonged Antarctic and sub-Antarctic residence / Chen N. [et al.] // International journal of biometeorology. 2016. №60. 737-747. doi:10.1007/s00484-015-1069-8
7. Direct assessment of brown adipose tissue as a site of systemic tri-iodothyronine production in the rat / Fernandez J.A. [et al.] // Biochemical Journal. 1987. №1(243). 281-284. doi:10.1042/bj2430281
8. Mitochondrial respiration in muscle and liver from cold-acclimated hypothyroid rats / Zaninovich A.A. [et al.] // Journal of Applied Physiology. 2003. №4(95). 1584-1590. doi:10.1152/japplphysiol.00363.2003
9. Mullur R., Liu Y.Y., Brent G.A. Thyroid hormone regulation of metabolism // Physiological

reviews. 2014. №2(94). 355-382. doi:10.1152/physrev.00030.2013

10. Pirahanchi Y., Toro F., Jialal I. Physiology, Thyroid Stimulating Hormone. StatPearls. Treasure Island (FL). 2022.

11. Pituitary and peripheral hormone responses to T3 administration during Antarctic residence / Reed H.L. [et al.] // American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 1988. №6(254). E733-E739. doi:10.1152/ajpendo.1988.254.6.E733

12. Seasonal and socioeconomic influences on thyroid function among the Yakut (Sakha) of Eastern Siberia / Levy S.B. [et al.] // American Journal of Human Biology. 2013. №6(25). 814-820. doi:10.1002/ajhb.22457

13. Seasonal changes in the pituitary-thyroid system in children of the Arctic region of Yakutia / Evseeva S.A. [et al.] // Yakut medical journal. 2021. №2(71). 89-91. doi:10.25789/YMJ.2021.74.23

14. Seasonal variation in basal metabolic rates among the Yakut (Sakha) of Northeastern Siberia / Leonard W.R. [et al.] // American Journal of Human Biology. 2014. №4(26). 437-445. doi:10.1002/ajhb.22524

15. Silva J.E. Thermogenic mechanisms and their hormonal regulation // Physiological reviews. 2006. №2(86). 435-464. doi:10.1152/physrev.00009.2005

16. Silva J.E., Larsen P.R. Potential of brown adipose tissue type II thyroxine 5'-deiodinase as a local and systemic source of triiodothyronine in rats // The Journal of clinical investigation. 1985. №6(76). 2296-2305. doi:10.1172/JCI112239

17. The pituitary-thyroid axis in healthy men living under subarctic climatological conditions / Hassi J. [et al.] // Journal of endocrinology. 2001. №1(169). 195. doi:10.1677/joe.0.1690195

18. Thyroid hormones and the mechanisms of adaptation to cold / Tsubulnikov S. [et al.] // Hormones. 2020. №19. 329-339. doi:10.1007/s42000-020-00200-2

19. Thyroid hyperactivity with high thyroglobulin in serum despite sufficient iodine intake in chronic cold adaptation in an Arctic Inuit hunter population / Andersen S. [et al.] // European journal of endocrinology. 2012. 3(166). 433-440. doi:10.1530/EJE-11-0888

А.Н. Меньшикова, А.В. Сотников, А.В. Гордиенко, Д.В. Носович

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В НАЧАЛЬНЫЕ ПЕРИОДЫ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ

DOI 10.25789/YMJ.2024.85.02

УДК 616.24:616.12-008.341: 616.127-005.8: 616.153.915

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург: **МЕНЬШИКОВА Александра Николаевна** – адъюнкт, aleksandra12591@mail.ru, **СОТНИКОВ Алексей Владимирович** – д.м.н., доцент, проф., alexey_vs@mail.ru, **ГОРДИЕНКО Александр Волеславович** – д.м.н., проф., gord503@mail.ru, **НОСОВИЧ Дмитрий Владимирович** – к.м.н., ст. преподаватель, nozovich@mail.ru.

Изучены параметры липидного обмена у мужчин с легочной гипертензией (ЛГ), развившейся на фоне инфаркта миокарда (ИМ), и их влияния на риск развития ЛГ. По уровню среднего давления в легочной артерии (СДЛА), определенном при эхокардиографии, пациентов разделили на две группы: исследуемую (с уровнем СДЛА более 20 мм рт.ст. в конце третьей недели ИМ) и группу сравнения (с нормальным уровнем СДЛА в конце третьей недели ИМ). Установлено, что у пациентов исследуемой группы более низкие уровни коэффициента атерогенности (КА) и индекса общий холестерин/липопротеиды высокой плотности (ОХ/ЛпВП). Уровни триглицеридов (ТГД) < 1,3 ммоль/л и липопротеидов очень низкой плотности (ЛпОНП) ≥ 1,2 ммоль/л, значения индексов ОХ/ЛпВП < 6,0 и ЛпНП/ЛпВП < 3,2 в первые 48 ч, ЛпНП < 2,4 ммоль/л, величина КА < 5,0, индексов ОХ/ЛпВП < 6,0 и

ЛпНП/ЛпВП < 3,2 в конце третьей недели ИМ оказывают влияние на риск развития ЛГ в подостром периоде ИМ. Также установлены корреляции между уровнем СДЛА и показателями липидограммы. Полученные результаты целесообразно использовать при разработке модели прогнозирования развития ЛГ на фоне ИМ.

Ключевые слова: легочная гипертензия, инфаркт миокарда, метаболизм липидов, среднее давление в легочной артерии, сердечная недостаточность, мужчины, молодой и средний возраст.

The parameters of lipid metabolism in men with pulmonary hypertension (PH) that developed during myocardial infarction (MI) and their effect on the risk of developing PH have been studied. According to the level of mean pulmonary artery pressure (MPAP) determined by echocardiography, patients were divided into two groups: the study group (with a MPAP level of more than 20 mm Hg at the end of the third week of MI) and the comparison group (with a normal MPAP level at the end of the third week of MI). It was found that patients in the study group had lower levels of the atherogenic coefficient (AC) and the total cholesterol/high-density lipoprotein (TC/HDL) index at the end of the third week of MI. Levels of triglycerides (TG) < 1.3 mmol/l and very low density lipoprotein (VLDL) $\geq$ 1.2 mmol/l, TC/HDL indices < 6.0 and LDL/HDL < 3.2 in the first 48 hours, LDL < 2.4 mmol/l, AC value < 5.0, TC/HDL indices < 6.0 and LDL/HDL < 3.2 at the end of the third week of MI influence the risk of developing PH in the subacute period of MI. Correlations have also been established between the level of MPAP and lipid profile parameters. It is advisable to use the obtained results when developing a model for predicting the development of PH against the background of MI.

Keywords: pulmonary hypertension, myocardial infarction, lipid metabolism, mean pulmonary artery pressure, heart failure, men, young and middle age.

Введение. Болезни сердечно-сосудистой системы в настоящее время преобладают в структуре причин смертности во всем мире, а одной из наиболее значимых среди них остается инфаркт миокарда (ИМ) [12]. Прогноз пациента с ИМ во многом зависит от наличия и выраженности осложнений, среди которых стоит выделить легочную гипертензию (ЛГ) [1]. Данный синдром характеризуется преимущественно бессимптомным течением, что приводит к выявлению его лишь на стадии развития необратимых изменений легочной гемодинамики, утяжеляющих течение ИМ и способствующих увеличению летальности [17]. Своевременная диагностика ЛГ при ИМ позволяет выявлять пациентов высокого риска ее развития для осуществления динамического контроля и своевременного выполнения профилактических и лечебных мероприятий. Модели прогнозирования целесообразно основывать на рутинных методах диагностики, не требующих дополнительного времени и экономических затрат. Предполагается, что одним из них может стать определение липидного профиля, в связи с чем целесообразно изучение влияния его параметров на течение ЛГ при ИМ. Значение липидов и липопротеидов для развития и течения патологии легких, в том числе ЛГ, в настоящее время активно изучается. Доказано влияние аполипротеинов Е и А I на патогенез бронхиальной астмы, рака, фиброза и эмфиземы легких, а также ЛГ [4,16]. Считается, что развитие ЛГ на фоне ИМ обусловлено главным образом систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ), с которой, в свою очередь, связаны уровни аполипротеидов [9].

Цель: рассмотреть закономерности изменений метаболизма липидов у мужчин возрастом моложе 60 лет с

ИМ, осложненным развитием ЛГ в подостром его периоде, с точки зрения их роли в формировании этого осложнения и использования в качестве его предикторов.

Материал и методы. Исследованию подвергнуты мужчины 32-60 лет с ИМ I типа по IV универсальному определению (2018). Из него исключали случаи снижения скорости клубочковой фильтрации 29 и менее мл/мин/1,73 м² (CKD-EPI, 2011), врожденных аномалий развития коронарных артерий и их последствий, коронаритов, инфекционного эндокардита, тромбофилии и истинной полицитемии, геморрагических диатезов, вирусных гепатитов В и С, ВИЧ-инфекции, циррозов печени, заболеваний соединительной ткани на фоне приема постоянной иммуносупрессивной терапии, эндокринных заболеваний (кроме сахарного диабета), злокачественных новообразований, с уровнями гемоглобина менее 130 г/л, числом лейкоцитов менее $3,0 \cdot 10^9$ /л и тромбоцитов – менее $100 \cdot 10^9$ /л. Исследование одобрено независимым этическим комитетом при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (протокол №258 от 21 декабря 2021 г.).

Пациенты получали обследование и лечение в рамках утвержденных клинических рекомендаций. Трансторакальную эхокардиографию (ЭХО-КГ), выполненную по протоколам для пациентов в остром периоде ИМ [6,8], включая неинвазивную оценку среднего давления в легочной артерии (СДЛА) (А. Kitabatake, 1983 – вычисление отношения времени ускорения (времени достижения максимальной скорости потока, acceleration time) к времени выброса правого желудочка (right ventricular ejection time – RVET)) [15] и оценку липидограммы [3] выполняли дважды: в первые 48 ч ИМ и в окончании третьей недели этого заболевания.

В исследуемую (I) группу вошли 102 пациента ($51,0 \pm 7,0$ лет) с ЛГ (СДЛА менее 20 мм рт.ст. при первом измерении и превышение этого значения – при повторном). Группу сравнения (II) сформировали из 468 больных ($51,4 \pm 6,0$ лет, $p = 0,9$) без ЛГ (СДЛА менее 20 мм рт.ст. во второй точке измерения). Значение общего легочного сопротивления (ОЛС) получали расчетным методом по формуле: $ОЛС = ((СДЛА - 5) \times 80) / СВ$, где ОЛС – общее легочное сопротивление (дин·с/см⁵), СДЛА – среднее давление в легочной артерии (мм рт. ст.), СВ – сердечный выброс (л/мин) [7].

Изучаемые группы пациентов достоверно не отличались по особенностям ИМ (локализация, очередность, наличие зубца Q), наличию сопутствующей патологии (обструктивные заболевания легких, сахарный диабет, метаболический синдром), а также параметрам коронарографии (число пораженных сосудов, протяженность стенозов, выполнение реваскуляризации миокарда). При оценке нарушений локальной сократимости миокарда отличий по сегментам поражения в изучаемых группах не выявлено. Все пациенты получали медикаментозную терапию в соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями [5]. Пациенты, включенные в исследование, до развития ИМ гиполипидемические препараты не принимали.

Среди липидных параметров в сыроворотке крови обследованных определяли концентрацию общего холестерина (ОХ), липопротеидов очень низкой (ЛпОНП), высокой (ЛпВП) и низкой (ЛпНП) плотности, триглицеридов (ТГД). А также вычисляли коэффициент (КА = $(ОХ - ЛпНП) / ЛпВП$) и индексы (ОХ/ЛпВП, ЛпНП/ЛпВП) атерогенности [3].

Сравнение между группами количественных переменных выполняли по



Рис. 1. Статистически значимые отличия ($p=0,006$) значений КА (а) и индекса ОХ/ЛпВП (б) в изучаемых группах, определяемых в конце третьей недели ИМ: точка – среднее арифметическое значение, горизонтальный отрезок – медиана, прямоугольник – внутриквартильный размах, вертикальные отрезки – минимальные и максимальные значения



Рис. 2. Статистически значимое влияние параметров метаболизма липидов, полученных в первой (а) и второй (б) точках измерения, на абсолютный риск (АР, %) развития ЛГ у обследованных

критерию Манна-Уитни. Оценку динамики количественных параметров между точками измерения проводили с помощью критерия Вилкоксона. Для расчетов абсолютного (АР) и относительного (ОР) риска появления ЛГ в завершении подострого периода ИМ с учетом значений параметров липидного метаболизма использовали критерий Хи-квадрат Пирсона. Анализ корреляций между показателями липидного обмена и уровнями СДЛА и ОЛС выполняли по Ч. Спирмену (r). Значение p менее 0,05 считали статистически значимым.

Результаты и обсуждение. При сравнении параметров липидного метаболизма в первые часы ИМ обращено внимание, что у пациентов контрольной группы (II) в отличие от исследуемой (I) отмечены более высокие значения ОХ (I: $5,6 \pm 1,3$ (1,92-8,46); II: $5,7 \pm 1,3$ (1,90-10,32) (ммоль/л), $p = 0,7$), ТГД (I: $2,3 \pm 1,5$ (0,57-6,80); II: $2,6 \pm 2,0$ (0,35-13,80) (ммоль/л), $p = 0,4$), ЛпНП (I: $3,8 \pm 1,2$ (0,30-6,00); II: $3,9 \pm 1,3$ (0,92-8,62) (ммоль/л), $p = 0,6$), а также КА (I: $4,9 \pm 2,3$ (0,70-11,40); II: $5,1 \pm 2,0$ (0,38-12,60), $p = 0,3$) и индекса ЛпНП/ЛпВП (I: $4,3 \pm 2,1$ (0,27-11,38); II: $4,4 \pm 2,0$ (0,75-12,68), $p = 0,7$). Однако они не достигли статистически значимого уровня.

При изучении показателей липид-

ного обмена в подостром периоде ИМ (окончание третьей недели ИМ) выявлены меньшие значения КА (рис. 1, а) и ОХ/ЛпВП (рис. 1, б) в исследуемой группе в сравнении с контрольной. Эти изменения, вероятно, связаны с иницированием или усилением гиполипидемической терапии, а также с вовлечением липидов в процессы перекисного окисления в инфарктированной зоне, более выраженные на фоне развития ЛГ [19].

Стоит отметить, что низкое содержание атерогенных фракций ОХ признается в том числе маркером неблагоприятного прогноза ИМ [2].

Установлено, что влияние на риск развития ЛГ в завершении подострого периода ИМ оказывают следующие определяемые в первые 48 ч ИМ показатели: уровни ТГД < 1,3 ммоль/л (ОР: 1,75; $p=0,02$) и ЛпОНП $\geq 1,2$ ммоль/л (ОР: 2,01; $p=0,03$), величины индексов ОХ/ЛпВП < 6,2 (ОР: 1,72; $p=0,03$) и ЛпНП/ЛпВП < 2,4 (ОР: 0,35; $p=0,04$). Влияние данных факторов на величину АР представлено на рис. 2, а.

В окончании третьей недели ИМ для риска развития ЛГ в подостром его периоде оказались значимыми следующие параметры: уровень ЛпНП < 2,4 ммоль/л (ОР: 2,78; $p=0,02$), величина КА < 5,0 (ОР: 4,57; $p=0,0002$), а также значения индексов ОХ/ЛпВП < 6,0

(ОР: 4,57; $p=0,0002$) и ЛпНП/ЛпВП < 3,2 (ОР: 2,61; $p=0,03$). Влияние данных факторов на величину АР представлено на рис. 2, б.

При анализе динамики параметров липидного профиля в изучаемых группах между точками измерения отмечены разнонаправленные изменения концентрации ОХ, КА, ТГД, ЛпВП, а также индекса ОХ/ЛпВП (табл. 1). Аналогичная динамика в обеих изученных группах выявлена в отношении индекса ЛпНП/ЛпВП, уровней ЛпНП, ЛпОНП. Наиболее выраженное увеличение отмечено для уровня ЛпОНП как в исследуемой группе, так и в группе сравнения.

Как видно на из табл. 1, для пациентов группы сравнения характерна менее выраженная динамика показателей липидного профиля, а также меньшие уровни атерогенных фракций, что может объясняться вовлечением липидов в процессы окисления, принимающие участие в патогенезе ЛГ [19].

В табл. 2 представлены данные о наличии статистически значимых корреляций между показателями липидного метаболизма и величиной СДЛА первых 48 ч (а) и окончания третьей недели ИМ (б) в группе пациентов с ЛГ.

Кроме этого, у пациентов исследуемой группы установлена прямая корреляция средней силы ($r = 0,39$, p

Таблица 1

Изменения параметров липидного обмена в сравниваемых группах между точками наблюдения (р – уровень значимости)

Показатель	Исследуемая группа		Группа сравнения	
	Динамика, %	р	Динамика, %	р
ОХ	- 4,8	<0,0001	+ 1,2	<0,0001
ТГД	+ 0,7	0,0002	- 7,7	<0,0001
ЛпНП	+ 21,9	0,0003	+ 48,1	<0,0001
ЛпОНП	+ 176,5	<0,0001	+ 260,4	<0,0001
ЛпВП	+ 1,1	0,0004	- 6,8	<0,0001
КА	- 10,8	0,0002	+ 8,9	<0,0001
Индекс ОХ/ЛпВП	- 13,7	0,0004	+ 3,3	<0,0001
Индекс ЛпНП/ЛпВП	+ 11,4	0,0003	+ 51,1	<0,0001

Таблица 2

Статистически значимые корреляции между параметрами метаболизма липидов и СДЛА первой (а) и повторной (б) точек измерения в исследуемой группе

а		б	
Показатель	г	Показатель	R
ТГД (1), $p < 0,05$	-0,29	ОХ (2), $p < 0,05$	0,33
ЛпОНП (1), $p < 0,05$	-0,33	ЛпНП (2), $p < 0,001$	0,73
ТГД (2), $p < 0,05$	0,6	ЛпНП/ЛпВП (2), $p < 0,001$	0,74

Примечание. 1 – показатели, полученные в первые 48 ч ИМ; 2 – показатели окончания третьей недели заболевания; г – коэффициент корреляции; р – уровень значимости.

<0,001) между уровнем ЛпВП в остром периоде ИМ и величиной ОЛС первых часов ИМ, а также прямая корреляция средней силы ($r = 0,39$, $p < 0,05$) между концентрацией ЛпОНП первых часов ИМ и величиной ОЛС в подостром периоде ИМ. Наличие этих корреляций дополнительно свидетельствует о вкладе обмена липидов в формирование ЛГ. Увеличение ОХ, преимущественно за счет атерогенных фракций, параллельно с увеличением давления в легочной артерии, вероятнее, обусловлено истощением пула ЛПВП, вовлекаемых в качестве противовоспалительного агента в условиях окислительного стресса при ЛГ [19].

Систолическую и диастолическую дисфункцию как ранние проявления сердечной недостаточности относят к основным причинам клинической ЛГ, связанной с болезнями левых отделов сердца [13]. Предполагается, что механическое сопротивление, обусловленное высоким давлением в легочных венах, является одной из основных причин ЛГ в случаях ишемической кардиомиопатии с систолической дис-

функцией левого желудочка [13]. Допускается, что при снижении сердечной функции ремоделирование легочных сосудов в ответ на длительную стимуляцию высоким давлением приводит к ЛГ [13]. Однако основные патологические механизмы и конкретные процессы остаются неясными [13]. Предполагается, что выяснение связи между ИМ и развитием ЛГ приведет к лучшему пониманию потенциальных факторов риска и улучшению лечения этого осложнения [13]. Результаты настоящего исследования подтверждают влияние показателей липидного профиля на легочную гемодинамику. В литературе описаны механизмы реализации взаимосвязей липидов и СДЛА при помощи экзосом [22], наполненных регуляторными микро-РНК [14], реализующими свое действие через ряд путей (воспалительные реакции, миграция клеток, пролиферация, апоптоз, аутофагия, в том числе митохондриальная [20], и эпителиально-мезенхимальный переход) [20]. Они также задействуют трансформирующий фактора роста бета [10], окисленные варианты липо-

протеидов и ферменты, этого окисления [22], а также – апополипротеиды А1 и Е [4,16]. У большинства из них доказано значение не только в патогенезе ЛГ, ИМ, но и сахарного диабета и других вариантов сердечно-сосудистой патологии (атеросклероз, сердечная недостаточность, ишемически-реперфузионное повреждение миокарда) [11,20]. При метаболомных исследованиях плазмы на фоне лечения пациентов с ЛГ метформинем липидные производные являются наиболее измененными [18]. Известно также о вкладе атерогенных фракций липидов в формирование идиопатической венозной тромбозмболии и ЛГ [21]. Результаты выполненного исследования также доказывают влияние липидных метаболитов на развитие ЛГ при ИМ, что требует дальнейшего детального изучения их в качестве маркеров для прогнозирования развития этого осложнения.

Заключение. При ЛГ, развившейся после ИМ у мужчин возрастом до 60 лет, регистрируются более низкие КА и ОХ/ЛпВП в период первых ее проявлений. Риск развития ЛГ после ИМ повышается при уровнях ТГД < 1,3 ммоль/л, ЛпОНП $\geq 1,2$ ммоль/л, ОХ/ЛпВП < 6,2 и ЛпНП/ЛпВП < 2,4 первых 48 часов ИМ, ЛпНП < 2,4 ммоль/л, КА < 5,0, ОХ/ЛпВП < 6,0 и ЛпНП/ЛпВП < 3,2 в завершении третьей недели ИМ. Установлены статистически значимые взаимосвязи между показателями липидного обмена и легочной гемодинамики. Полученные данные перспективны при моделировании риска возникновения ЛГ после ИМ у мужчин молодого и среднего возраста.

Литература

1. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2020 / С.Н. Авдеев [и др.] // Российский кардиологический журнал. 2021. № 12. С. 198-267. doi:10.15829/1560-4071-2021-4683.
2. Литовский И.А., Гордиенко А.В., Сотников А.В. Достаточно ли обоснованы цели, к которым мы стремимся? // Клиническая фармакология и терапия. 2019. Т. 4, № 28. С. 10-23. DOI 10.32756/0869-5490-2019-4-10-23.
3. Литовский И.А., Гордиенко А.В., Сотников А.В. Are the goals we strive for sufficiently justified? // Clinical pharmacology and therapy. 2019. V. 4(28). P. 10-23. DOI 10.32756/0869-5490-2019-4-10-23.
3. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023 / М.В. Ежов [и др.] // Российский кардиологический журнал. 2023. Т.

28, № 5. С. 250-297. doi 10.15829/1560-4071-2023-547

Disorders of lipid metabolism. Clinical guidelines 2023 / M.V. Yezhov [et al.] // Russian Journal of Cardiology. 2023. V. 28(5). P. 250-297. doi 10.15829/1560-4071-2023-547

4. Ойноткинова О.Ш., Никонов Е.Л., Крюков Е.В. Эволюция дислипидемии: от этиологических механизмов к новым мишеням персонализированной профилактической нутрицевтической терапии красным дрожжевым рисом // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 6, № 18. С. 88-98. doi.org/10.15829/1728-8800-2019-6-88-98.

Oinotkinova O.Sh., Nikonov E.L., Kryukov E.V. Evolution of dyslipidemia: from etiological mechanisms to new targets for personalized preventive nutraceutical therapy with red yeast rice // Cardiovascular therapy and prevention. 2019. V. 6(18). P. 88-98. doi.org/10.15829/1728-8800-2019-6-88-98.

5. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 / О.В. Аверков [и др.] // Российский кардиологический журнал. 2020. № 11. С. 251-310. doi:10.15829/1560-4071-2020-4103.

Acute myocardial infarction with ST segment elevation of the electrocardiogram. Clinical guidelines 2020 / O.V. Averkov [et al.] // Russian Journal of Cardiology. 2020. V. 11. P. 251-310. doi:10.15829/1560-4071-2020-4103.

6. Отто К.М. Клиническая эхокардиография: практическое руководство / К.М. Отто; пер. с англ.; под ред. М.М. Галагудзы, Т.М. Домницкой, М.М. Зеленикиной, Т.Ю. Кулагин, В.С. Никифорова, В.А. Сандрикова. М.: Логосфера, 2019. 1352 с. ISBN 978-5-98657-064-8.

Otto K.M. Clinical echocardiography: a practical guide / K.M. Otto; lane from English; edited by M.M. Galagudzi, T.M. Domnitskaya, M.M. Zelenikina, T.Yu. Kulagina, V.S. Nikiforov, V.A. Sandrikov. M.: Logosphere, 2019. 1352 p. ISBN 978-5-98657-064-8.

7. Факторы риска развития острого повреждения почек при инфаркте миокарда у мужчин молодого и среднего возраста, страдающих подагрой / А. В. Гордиенко [и др.] //

Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2022. Т. 24, № 9. С. 29-36. – DOI 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-9-29-36.

Risk factors for the development of acute kidney injury during myocardial infarction in young and middle-aged men suffering from gout / A. V. Gordienko [et al.] // Medical and pharmaceutical journal Pulse. 2022. V. 24(9). P. 29-36. – DOI 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-9-29-36.

8. 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular I / M. Galderisi [et al.] // Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2017. V. 18(12). P. 1301-1310. doi: 10.1093/ehjci/jex244.

9. Apolipoprotein E4 Is Associated with Right Ventricular Dysfunction in Dilated Cardiomyopathy-An Animal and In-Human Comparative Study / R. Diaconu [et al.] // Int J Mol Sci. 2021. V. 22(18). 9688. URL: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/18/9688> (дата обращения: 07.06.2023). Текст: электронный. doi: 10.3390/ijms22189688.

10. Boratkó A., Csontos C. TIMAP, the versatile protein phosphatase 1 regulator in endothelial cells //UBMB Life. 2017. V. 69(12). P. 918-928. doi: 10.1002/iub.1695.

11. Gorelova A., Berman M., Al Ghoulh I. Endothelial-to-Mesenchymal Transition in Pulmonary Arterial Hypertension // Antioxid Redox Signal. 2021. Ryter S.W., Bhatia D., Choi M.E. Autophagy: A Lysosome-Dependent Process with Implications in Cellular Redox Homeostasis and Human Disease. Antioxid Redox Signal. 2019 Jan 1;30(1):138-159. doi: 10.1089/ars.2018.7518. Epub 2018 Mar 28. PMID: 29463101; PMCID: PMC6251060. 34(12). P. 891-914. doi: 10.1089/ars.2020.8169.

12. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association / S.S. Virani [et al.] // Circulation. 2021. V. 143(8). P. 254-743. doi: 10.1161/CIR.0000000000000950.

13. Heart and lung crosstalk in pulmonary arterial hypertension following myocardial infarction

(Review) / W. Ye [et al.] // Int J Mol Med. 2020. V. 46(3). P. 913-924. doi: 10.3892/ijmm.2020.4650.

14. Johnson J.L. Elucidating the contributory role of microRNA to cardiovascular diseases (a review) // Vascul. Pharmacol. 2019. V. 114. P. 31-48. doi: 10.1016/j.vph.2018.10.010.

15. Kitabatake A., Iuone M., Asao M. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique // Circulation. 1983. V. 68(2). P. 302-309.

16. LDLR dysfunction induces LDL accumulation and promotes pulmonary fibrosis / X. Shi [et al.] // Clin Transl Med. 2022. V. 12(1). e711. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8792399/> (дата обращения: 07.06.2023). Текст: электронный. doi: 10.1002/ctm2.711.

17. Left atrial volume index and pulmonary arterial pressure predicted MACE among patients with STEMI during 8-year follow-up: experience from a tertiary center / M. Çetin [et al.] // Herz. 2021. V. 46(4). P. 367-374. doi: 10.1007/s00059-020-04966-4.

18. Mechanistic Phase II Clinical Trial of Metformin in Pulmonary Arterial Hypertension / E.L. Brittain [et al.] // J Am Heart Assoc. 2020. V. 9(22). P. e018349. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7763730/> (дата обращения: 03.07.2023). Текст: электронный. doi: 10.1161/JAHA.120.018349.

19. Role of oxidized lipids in pulmonary arterial hypertension / S. Sharma [et al.] // Pulm Circ. 2016. V. 6(3). P. 261-273. doi: 10.1086/687293.

20. Ryter S.W., Bhatia D., Choi M.E. Autophagy: A Lysosome-Dependent Process with Implications in Cellular Redox Homeostasis and Human Disease // Antioxid Redox Signal. 2019. V. 30(1). P. 138-159. doi: 10.1089/ars.2018.7518.

21. Vuorio A., Lassila R., Kovanen P.T. Hypercholesterolemia and COVID-19: Statins for Lowering the Risk of Venous Thromboembolism // Frontiers in cardiovascular medicine. 2021. V. 8. 711923. URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2021.711923/full>. (дата обращения: 08.06.2023). Текст: электронный. doi: 10.3389/fcvm.2021.711923.

22. Xu J., Chen G., Yang Y. Exosomes: A Rising Star in Falling Hearts // Front. Physiol. 2017. V. 8. P. 494. doi: 10.3389/fphys.2017.00494.

DOI 10.25789/YMJ.2024.85.03

УДК: 575.167[616.36-04+616.36-003.826]

НИИ биомедицинских технологий Иркутского гос. медицин. ун-та: **ПЕРЕТОЛЧИНА Надежда Павловна** – м.н.с., nadine1lenz@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9426-5197>, **СТЕПАНЕНКО Лилия Александровна** – к.м.н., с.н.с., <https://orcid.org/0000-0002-5792-7283>, **КИСЕЛЁВ Дмитрий Олегович** – м.н.с., <https://orcid.org/0000-0003-4902-6837>;

Иркутский ГМУ: **ДАВЫДОВА Анна Владиленовна** – к.м.н., зав. кафедрой, <https://orcid.org/0000-0003-0216-6402>, **КРАВЧЕНКО Софья Дмитриевна** – ассистент кафедры, <https://orcid.org/0000-0002-7697-8609>, **МАЛОВ Игорь Владимирович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0122-4618>;

ОГАРКОВ Олег Борисович – д.м.н., проф., зав. отделом Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека, <https://orcid.org/0000-0002-3168-1983>.

Н.П. Перетолчина, Л.А. Степаненко, Д.О. Киселёв, А.В. Давыдова, С.Д. Кравченко, И.В. Малов, О.Б. Огарков

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА rs1495741 ГЕНА NAT2 И РИСКА РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ

С целью обнаружения ассоциации типа ацетилирования с развитием воспалительных заболеваний печени под воздействием внешних факторов было проведено сравнение генотипов полиморфизма rs1495741 в группе пациентов с криптогенным циррозом печени, неалкогольной жировой болезнью печени и в группе контроля. Значимые различия выявили в группе пациентов, употребляющих жареную и копченую пищу. При этом в более старшем возрасте риски развития воспалительных заболеваний печени возрастают. Полиморфизм rs1495741 гена NAT2 и ассоциированный с ним тип ацетилирования не влияет на развитие заболеваний печени в условиях воздействия внешних факторов.

Ключевые слова: N-ацетилтрансфераза 2, полиморфизм, криптогенный цирроз печени, неалкогольная жировая болезнь печени.