

ic changes in the state of the organism // *Ontogenesis*. 2015. T. 46. 5. P. 295. DOI 10.7868/S0475145015050031.

3. Hannum G, Guinney J, Zhao L [et al.] Genome-wide methylation profiles reveal quantitative views of human aging rates. *Mol Cell*. 2013. Vol. 49(2). P. 359–67.

4. Horvath S. DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biol*. 2013. Vol. 14(10): P.115.

5. Horvath S, Pirazzini C, Bacalini MG [et al.] Decreased epigenetic age of PBMCs from Italian semi-supercentenarians and their offspring. *Aging* (Albany NY). 2015. Vol. 7. P. 1159–70.

6. Kresovich JK, Garval EL, Martinez Lopez AM [et al.] Associations of Body Composition and Physical Activity Level with Multiple Measures of Epigenetic Age Acceleration. *American Journal of Epidemiology*. 2021; 190 (6): 984–993.

7. Kalyakulina A., Yusipov I., Kondakova E [et al.] Epigenetics of the far northern Yakutian

population. *Clin Epigenet* 15, 189 (2023). DOI: 10.1186/s13148-023-01600-y

8. Levine ME, Lu AT, Quach A [et al.] An epigenetic biomarker of aging for lifespan and healthspan. *Aging* (Albany NY). 2018; 10(4): 573–91.

9. Levy SB, Klimova TM, Zakharova RN [et al.] Brown adipose tissue, energy expenditure, and biomarkers of cardio-metabolic health among the Yakut (Sakha) of northeastern Siberia. *Am J Hum Biol*. 2018; 30(6). DOI: 10.1002/ajhb.23175.

10. Li A, Koch Z, Ideker T. Epigenetic aging: Biological age prediction and informing a mechanistic theory of aging. *J Intern. Med*. 2022; 292(5): 733–744. DOI: 10.1111/joim.13533.

11. Lu AT, Quach A, Wilson JG [et al.] DNA methylation GrimAge strongly predicts lifespan and healthspan. *Aging* (Albany NY). 2019; 11(2): P. 303–27.

12. Oblak L, Van der Zaag J, Higgins-Chen AT [et al.] A systematic review of biological, so-

cial and environmental factors associated with epigenetic clock acceleration. *Ageing Res Rev*. 2021; 69. DOI: 10.1016/j.arr.2021.101348.

13. Philibert R, Lei MK, Ong ML [et al.] Objective Assessments of Smoking and Drinking Outperform Clinical Phenotypes in Predicting Variance in Epigenetic Aging. *Genes* (Basel). 2024; 15(7): 869. DOI: 10.3390/genes15070869.

14. Quach A, Levine ME, Tanaka T, Lu AT, Chen BH, Ferrucci L, Ritz B, Bandinelli S, Neuhouser ML, Beasley JM et al. Epigenetic clock analysis of diet, exercise, education, and lifestyle factors. *Aging*. 2017; 9(2): 419–46.

15. Sun D., Zhang T., Su S. [et al.] Body mass index drives changes in DNA methylation: a longitudinal study. *Circ. Res*. 2019; 125 (9): 824–833.

16. Tapio Nevalainen, Laura Kananen, Saara Marttila [et al.] Obesity accelerates epigenetic aging in middle-aged but not in elderly individuals *Clin Epigenetics*. 2017; 9: 20.

Б.В. Заводовский, Ю.Р. Ахвердян, Е.В. Папичев,
Ю.В. Полякова, Л.Е. Сивордова

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ АНТИТЕЛ К АНТИГЕНУ RA-33 И ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИД- НОГО АРТРИТА

DOI 10.25789/YMJ.2024.88.02

УДК 616.72

Изучена взаимосвязь между сывороточным уровнем антител к антигену RA-33 и особенностями течения ревматоидного артрита (РА). Была проведена оценка уровня анти-RA-33 в группе больных РА и здоровых доноров.

Повышение уровня анти-RA-33, по сравнению с донорами, являлось статистически значимым и наблюдалось у 12,5% больных РА. Повышение уровня анти-RA-33 в основном наблюдалось на начальных стадиях заболевания и при начальных рентгенологических изменениях. У пациенток с повышенным уровнем анти-RA-33 (более 20,5 ед/мл) чаще выявлялись выраженные функциональные нарушения. Таким образом, антитела к анти-RA33 потенциально могут обеспечить дополнительную диагностическую ценность при РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, диагностика ревматоидного артрита, антитела к RA-33, гетерогенный ядерный рибонуклеопротеин, HnRPA2B1.

The relationship between serum levels antibodies to the RA-33 antigen and the characteristics of the course rheumatoid arthritis (RA) has been studied. The level anti-RA-33 was assessed in a group of RA patients and healthy donors.

The increase in the level anti-RA-33, compared with donors, is statistically significant and was observed in 12.5% RA patients. In patients with an increased level anti-RA-33 (more than 20.5 U/ml), pronounced functional disorders were more often detected. Thus, antibodies to anti-RA33 can potentially provide additional diagnostic value in RA.

Keywords: rheumatoid arthritis, diagnostics of rheumatoid arthritis, antibodies to RA-33, heterogeneous nuclear ribonucleoprotein, HnRPA2B1.

Введение. Относительно новым лабораторным маркером для диагностики ревматоидного артрита (РА) является определение антител к RA-33 (анти-RA-33) [3–5].

RA-33 (гетерогенный ядерный рибонуклеопротеин A2/B1, HnRPA2B1) представляет собой белок массой 33 кДа, связывающий нуклеиновые кислоты и выполняющий множество функций: репарация ДНК, удлинение теломер, ремоделирование хроматина, процессинг, транспорт и трансляция мРНК. Патогенетическая роль антител к RA-33 в настоящее время не вполне ясна. Предполагается, что

анти-RA-33 и Т-клетки, направленные против RA-33, могут способствовать развитию воспаления и аутоиммунных состояний как путем образования иммунных комплексов, так и с помощью секреции цитокинов, которые могут инициировать и управлять патогенным процессом [8]. При РА происходит гиперэкспрессия RA-33 в синовиальной оболочке сустава. Это приводит к развитию аутоиммунного ответа и повышению в крови уровня анти-RA-33 [9]. Ряд исследований отмечает достаточно хорошую диагностическую эффективность антител к анти-RA33 в качестве серологического маркера РА [2, 9].

ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского», Волгоград: **ЗАВодовский Борис Валерьевич** – д.м.н., зам. директора по научной работе, зав. лаб., rebma@rebma.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8864-9570>, **АХВЕРДЯН Юрий Рубенович** – к.м.н., с.н.с., doctor_2001@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8010-6777>, **ПАПИЧЕВ Евгений Васильевич** – к.м.н., н.с., <https://orcid.org/0000-0002-8799-2991>, **ПОЛЯКОВА Юлия Васильевна** – к.м.н., н.с., <https://orcid.org/0000-0002-3022-4166>, **СИВОРДОВА Лариса Евгеньевна** – к.м.н., в.н.с., <https://orcid.org/0000-0002-0965-6060>.

По данным литературы, аутоанти-тела против RA-33 встречаются до 15-30% больных с РА и могут быть обнаружены уже на самых ранних стадиях заболевания [11]. Также анти-RA-33 встречаются при системной красной волчанке (у 20-30% больных) и других системных заболеваниях соединительной ткани (до 40%). Чувствительность теста в среднем оценивается в 31%, а специфичность – 90%, при этом при отсутствии клинических и лабораторных признаков этих заболеваний специфичность теста для РА возрастает до 96% [2]. Также в исследованиях отмечалось, что анти-RA33 редко встречаются при других артритах: остеоартрите, реактивном артрите, анкилозирующем спондилоартрите или псориатической артрите, а следовательно, они могут быть использованы для дифференциальной диагностики артритов, особенно у пациентов серонегативных по РФ или АЦЦП [6, 12].

Анти-RA-33 менее специфичны для РА, чем АЦЦП или РФ, и не коррелируют с этими антителами [1]. Однако присутствие анти-RA-33, особенно в отсутствие других аутоантител, может говорить о достаточно благоприятном прогнозе, который не связан с высокой активностью заболевания и эрозивными изменениями суставов. Следует отметить, что анти-RA33 обнаруживаются уже на самой ранней стадии заболевания или даже за несколько лет до начала фактического клинического заболевания [7]. Выявлено, что количество антител к RA-33 и СОЭ в группе пациентов с субклиническим синовитом было ниже, чем в группе больных с клиническими проявлениями синовита ($p = 0,004$) [10]. Отдельно подчеркивается полезность анти-RA-33 в диагностике раннего артрита при получении отрицательных результатов исследования АЦЦП и РФ, а также в дифференциальной диагностике с другими заболеваниями соединительной ткани [1, 10]. Однако в настоящее время недостаточно изучена частота выявления анти-RA33 у больных РА, серонегативных по РФ и АЦЦП, а также его взаимосвязь с другими лабораторными показателями, отражающими тяжесть заболевания.

Цель работы: изучить взаимосвязь между сывороточным уровнем антител к антигену RA-33 и особенностями течения ревматоидного артрита.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ФГБНУ «НИИ клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского»,

г. Волгоград. В исследование включили 88 пациенток с диагнозом РА, соответствующим критериям ACR/EULAR, 2010: поражение суставов, исключая дистальные межфаланговые, первый плюснефаланговый, первый запястно-пястный; серологический тест (АЦЦП и РФ); маркеры острой фазы воспаления (СОЭ и СРБ), а также длительность симптомов заболевания. Все наблюдавшиеся участники исследования были женщинами ($n=100\%$), возраст варьировался от 22 до 81 года ($M \pm \sigma$, $54,3 \pm 12,1$ года), преобладали лица старшей возрастной группы (старше 50 лет).

Оценка состояния больных проводилась на основе опроса (сбор анамнеза и последующее выявление факторов риска РА), антропометрических параметров (пол, возраст, рост, вес), а также результатов лабораторных и инструментальных исследований.

Рост обследуемых варьировал от 147 до 186 см ($M \pm \sigma$, $160,6 \pm 6,6$ см), вес – от 43 до 129 кг ($M \pm \sigma$, $73,3 \pm 15,4$), индекс массы тела – от 18,03 до 46,10 ($M \pm \sigma$, $28,71 \pm 6,26$).

Длительность РА составила 0,5–30 лет ($M \pm \sigma$, $11,2 \pm 8,6$ года), степень активности по DAS28: 0 степень активности – 19 (21,6%) пациенток, 1 степень – 10 (11,6%), 2 степень – 52 (59,1%), 3 степень активности – 7 (7,7%) больных.

Среди наблюдавшихся пациентов преобладали лица с III рентгенологической стадией заболевания (I стадия – 6 пациенток (6,8%), II – 33 пациентки (37,5%), III – 45 (51,1%), IV – 4 (4,6%).

По функциональной недостаточности (ФН) распределение больных было следующим: к ФН 0 относился 1 (1,1%) участник исследования, ФН I – 22 (25%), ФН II – 58 (65,9%), ФН III – 7 (8%). Среди наблюдаемых 14 (15,9%) пациентов страдали суставно-висцеральной формой РА с проявлениями в виде следующих системных расстройств: лихорадка, слабость и недомогание, анемия, ревматоидные узелки, а также церебральный васкулит.

Ревматоидный фактор был выявлен у 64 чел. (72,7%). Позитивными по АЦЦП были 59 (67,0%) участников исследования.

Осложнения РА были следующими: поражения легких у 18 (20,5%), поражения ЖКТ у 26 пациентов (29,5%). Остеопороз по данным денситометрии был выявлен у 37 больных (42%).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета «STATISTICA 12.5». Статистическая обработка данных включала опреде-

ление нормальности распределения данных методом анализа гистограмм и проведения теста Колмогорова-Смирнова. Показатели подверженные нормальному распределению представлены в форме $M \pm SD$ (95% доверительный интервал).

Качественные данные обрабатывали статистически с использованием критерия согласия Пирсона и точного критерия Фишера, результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Была проведена оценка уровня анти-RA-33 в группе больных РА и здоровых доноров. Уровень нормального значения анти-RA-33 у здоровых лиц, рассчитываемый как $M \pm \sigma$, составил $10,3 \pm 10,2$ ед/мл (от 0,1 ед/мл до 20,5 ед/мл). Средний уровень анти-RA-33 у больных РА составил $12,7 \pm 31,6$ ед/мл (от 0 ед/мл до 44,3 ед/мл). Повышение уровня анти-RA-33, по сравнению с донорами, наблюдалось у 12,5% больных РА и является статистически значимым ($p=0,025$).

Учитывая сложность постановки диагноза РА при серонегативных формах заболевания, была изучена частота выявления анти-RA-33 у больных РА, серонегативных по РА и АЦЦП. Под наблюдением находилось 24 пациентки серонегативных по РФ, из них у 2 больных имелись анти-RA-33. Позитивность по анти-RA-33 у больных серонегативных по РФ составила 8,3%. РА серонегативный по АЦЦП наблюдался у 29 пациентов, 2 из которых оказались серопозитивными по анти-RA-33, что составило 6,9% случаев.

Также проводилось определение уровня анти-RA-33 у больных с РА в зависимости от клинической картины заболевания. Статистически значимые различия среднего уровня анти-RA-33 наблюдались у больных РА в зависимости от клинической стадии заболевания (начальная клиническая стадия $9,1 \pm 2,9$ ед/мл, развернутая стадия $0,3 \pm 0,3$ ед/мл, $p=0,034$) и тяжести рентгенологических изменений (I стадия $2,6 \pm 3,2$ ед/мл, III рентгенологическая стадия $0,3 \pm 0,5$ ед/мл, $p=0,043$).

Для выяснения клинко-патогенетического значения определения уровня анти-RA-33 у пациентов с РА, больные были разделены на 2 группы, в каждой из которых изучались клинические и лабораторные проявления РА. Первая группа ($n=77$) – пациенты с показателями анти-RA-33, соответствующими пределам нормы (менее 20,5 ед/мл), вторая ($n=11$) – с повышенным уровнем анти-RA-33 (более 20,5 ед/мл).

Взаимосвязь между позитивностью по RA-33 и клиническими проявлениями РА

Показатель	РА-33 (<20,5 ед/мл) n = 77	РА-33 (>20,5 ед/мл) n = 11	Статистическая значимость
Серопозитивность РА			
Серонегативный	10 (12,9)	1 (9,1)	p* = 0,592
Серопозитивный	67 (87,0)	10 (90,9)	
Клиническая стадия			
Начальная	2 (2,6)	1 (9,1)	$\chi^2 = 2,05$ p = 0,358
Развернутая	6 (7,8)	0 (0)	
Поздняя	69 (89,6)	10 (90,9)	
Активность заболевания			
0	18 (23,4)	1 (9,1)	$\chi^2 = 4,38$ p = 0,224
I	10 (13,0)	0 (0)	
II	44 (57,1)	8 (72,7)	
III	5 (6,5)	2 (18,2)	
Рентгенологическая стадия			
Стадия I	5 (6,5)	1 (9,1)	$\chi^2 = 2,30$ p = 0,509
Стадия II	31 (40,3)	2 (18,2)	
Стадия III	38 (49,4)	7 (63,6)	
Стадия IV	3 (3,9)	1 (9,1)	
Функциональный класс			
I	21 (27,6)	2 (18,2)	$\chi^2 = 8,33$ p = 0,039
II	49 (64,5)	8 (72,7)	
III	6 (7,9)	2 (18,2)	
Форма заболевания			
Суставная	20 (26,0)	5 (45,5)	p* = 0,160
с внесуставными проявлениями	57 (74,0)	6 (54,5)	
Внесуставные проявления			
Анемия	54 (70,1)	6 (54,5)	p* = 0,168
Остеопороз	30 (39,0)	7 (63,6)	p* = 0,113
Поражение легких	16 (20,8)	2 (18,2)	p* = 0,604
Сопутствующие заболевания			
Сахарный диабет	7 (9,3)	1 (9,1)	p* = 0,727
Артериальная гипертензия	52 (67,5)	6 (54,5)	p* = 0,302
Заболевания ЖКТ	23 (29,9)	3 (27,3)	p* = 0,576

Примечание. χ^2 – критерий согласия Пирсона; p* – точный критерий Фишера.

Проводилось исследование уровня анти-RA-33 в зависимости от клинической картины заболевания и показателей лабораторных методов исследований. Результаты исследования представлены в таблице.

Из данных, представленных в таблице, можно сделать вывод о повышении уровня анти-RA-33 у больных с более выраженными функциональными нарушениями при РА.

Выводы. Известно, что в клинической практике особое место занимает ранняя диагностика РА, которая предоставляет окно терапевтических возможностей и улучшает прогноз заболевания. Следовательно, лабораторные маркеры, позволяющие выявлять пациентов на ранних стадиях, а

тем более потенциальных пациентов в группах риска являются чрезвычайно актуальными. Учитывая, что, по данным литературы, анти-RA-33 могут появляться в крови пациентов с РА на самых ранних стадиях и даже за несколько лет до начала манифестации заболевания, изучение уровня данных антител представляется перспективным. В нашем исследовании было выявлено повышение уровня анти-RA-33 именно на начальных стадиях заболевания и при начальных рентгенологических изменениях. Более того, в определенном проценте случаев анти-RA-33 были выявлены на фоне отсутствия других маркеров РА (РФ и АЦЦП, в 8,3% и 6,9% случаев соответственно). Полученные ре-

зультаты свидетельствуют о том, что определение анти-RA-33 может быть использовано для ранней диагностики РА, в том числе у лиц, серонегативных по РФ и АЦЦП. При этом, по нашим данным, серопозитивность по анти-RA-33 чаще встречалась у больных РА с выраженными функциональными нарушениями. Можно предположить, что оптимальный вариант диагностического использования определения анти-RA-33 – это обследование пациентов с имеющимися нарушениями функции суставов, которые еще не успели привести к рентгенологическим изменениям и серонегативных по РФ и АЦЦП. Для подтверждения данного предположения необходимы дальнейшие исследования на более значительном объеме выборки пациентов.

Таким образом, можно сделать вывод, что антитела к анти-RA33 потенциально могут обеспечить дополнительную диагностическую ценность при РА.

Литература

1. Авдеева А.С., Черкасова М.В., Насонов Е.Л. Различное клиническое значение антител к цитруллинированным белкам при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. 2022. Т. 60, № 2. С. 181-187. doi: 10.47360/1995-4484-2022-181-187
2. Volkova M.V., Kunder E.V., Roggenbuck D. Different clinical relevance of anti-citrullinated proteins antibodies in RA patients // Rheumatology Science and Practice. 2022;60(2):181-187. doi: 10.47360/1995-4484-2022-181-187
3. Дибров Д.А. Новые лабораторные биомаркеры ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. 2021. №2. С. 201-207. doi: 10.47360/1995-4484-2021-201-207
4. Мазуров В.И., Гайдукова И.З. Ревматоидный артрит – основы диагностики и лечения. Методические рекомендации // Российское научное медицинское общество терапевтов. 2021. 19 с.
5. Mazurov V.I., Gajdukova I.Z. Rheumatoid arthritis – diagnostic and treatment principles. Methodical recommendations // Russian Scientific Medical Society of Therapists. 2021. 19 s.
6. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Ревматоидный артрит». М., 2021.

Clinical recommendations «Rheumatoid arthritis». М., 2021.

6. Насонов Е.Л., Авдеева А.С., Дибров Д.А. Ревматоидный артрит как клинично-иммунологический синдром: фокус на серонегативный субтип заболевания // Научно-практическая ревматология. 2023. №3. С. 276–291. doi: 10.47360/1995-4484-2023-276-291.

Nasonov EL, Avdeeva AS, Dibrov DA. Rheumatoid arthritis as a clinical and immunological syndrome: focus on the seronegative subtype of the disease // Rheumatology Science and Practice. 2023; 61(3):276–291. doi: 10.47360/1995-4484-2023-276-291.

7. Cush JJ. Rheumatoid Arthritis: Early Di-

agnosis and Treatment // Med Clin North Am. 2021 Mar; 105(2):355-365. doi: 10.1016/j.mcna.2020.10.006.

8. Deane KD, Holers VM. Rheumatoid Arthritis Pathogenesis, Prediction, and Prevention: An Emerging Paradigm Shift. // Arthritis Rheumatol. 2021 Feb;73(2):181-193. doi: 10.1002/art.41417.

9. Diagnostic performance of anti-RA33 antibody as a serological marker for rheumatoid arthritis / Syed Mohamed Suhail SM, Nur Atiqah I, Nur Salimi Zakirah ZA, Lailatul Syazwani Z, Batis WW, Md Monoto EM, Abdul Wahab A, Mohd Shahrir MS. // Malays J Pathol. 2019 Dec;41(3):259-265.

10. Diagnostic value of semi-quantitative

grading of musculoskeletal ultrasound in wrist and hand lesions of subclinical synovitis in rheumatoid arthritis / Huang Y, Liu KJ, Chen GW, Liu JF, Mo FQ, Xie YH. // Am J Nucl Med Mol Imaging. 2022 Feb 15;12(1):25-32.

11. Kolarz B, Podgorska D, Podgorski R. Insights of rheumatoid arthritis biomarkers. // Biomarkers. 2021 May;26(3):185-195. doi: 10.1080/1354750X.2020.1794043.

12. Seronegative rheumatoid arthritis: one year in review 2023. / De Stefano L, D'Onofrio B, Gandolfo S, Bozzalla Cassione E, Mauro D, Manzo A, Ciccio F, Bugatti S. // Clin Exp Rheumatol. 2023 Mar;41(3):554-564. doi: 10.55563/clinexp Rheumatol/go7g26.

DOI 10.25789/YMJ.2024.88.03

УДК 616.12-008.46

И.А. Мустафина, В.А. Маркелов, В.А. Солнцев, К.В. Данилко, Н.Ш. Загидуллин

РАЗЛИЧНЫЙ УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ микроРНК (miR-30c-5p, miR-221-3p И miR-375-3p) У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАНЕННОЙ И СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

Проведен сравнительный анализ экспрессии генов микроРНК miR-148b-3p, miR-30c-5p, miR-221-3p, miR-328-3p, miR-146a-5p, miR-375-3p, miR-22-3p, miR-15b-3p, miR-148a-3p, miR-590-5p в мононуклеарах периферической крови (PBMC) и эпикардальной жировой ткани больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с сердечной недостаточностью (СН) и без неё (без СН).

Среди больных ИБС с СН сравнивались группы со сниженной/умеренной и сохраненной фракцией выброса (СНн/уФВ и СНсФВ соответственно). Выявлено статистически значимое увеличение экспрессии микроРНК miR-30c-5p, miR-221-3p и miR-375-3p в PBMC больных СНн/уФВ и СНсФВ в сравнении с группой больных ИБС без СН. Соответственно относительный уровень экспрессии miR-30c-5p в PBMC пациентов СНн/уФВ статистически значимо выше относительно пациентов без СН ($P < 0,0001$). Экспрессия данной микроРНК в PBMC пациентов СНсФВ относительно пациентов без СН статистически значимо выше ($P < 0,0001$). Уровень экспрессии miR-221-3p в PBMC пациентов СНсФВ увеличен в 4,04 раза относительно пациентов без СН ($P < 0,0001$). В PBMC пациентов СНн/уФВ выявлено увеличение экспрессии miR-221-3p в 2,63 раза ($P < 0,0001$). Экспрессия микроРНК miR-375-3p в PBMC больных СНн/уФВ и СНсФВ в сравнении с пациентами без СН статистически значимо выше ($P < 0,0001$). Для всех прочих исследуемых микроРНК не было выявлено значимых изменений экспрессии в PBMC. Аналогично нами не было выявлено значимых изменений экспрессии ни для одного из исследуемых генов микроРНК в эпикардальной жировой ткани больных ИБС.

Таким образом, полученные данные могут быть использованы для определения роли исследуемых микроРНК в патогенезе СН у больных ИБС.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, сохранённая фракция выброса, пониженная фракция выброса, микроРНК.

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа: **МУСТАФИНА Ирина Аликовна** – к.м.н., доцент, н.с. НИИ кардиологии, irinmustaf@yandex.ru, ORCID 0000-0002-8314-9032, **МАРКЕЛОВ Виталий Андреевич** – м.н.с. Института фундаментальной медицины, marckelow.vitalick2017@yandex.ru, РИНЦ SPIN-код: 6066-8277, ORCID 0000-0002-0663-7219, **СОЛНЦЕВ Вадим Алексеевич** – м.н.с. Института фундаментальной медицины, vadim.solncev@inbox.ru, ORCID 0009-0001-1004-917X, **ДАНИЛКО Ксения Владимировна** – к.б.н., зав. лаб. Института фундаментальной медицины, kse-danilko@yandex.ru, ORCID 0000-0002-4374-2923, **ЗАГИДУЛЛИН Науфаль Шамильевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, znaufal@mail.ru, ORCID 0000-0003-2386-6707.

A comparative analysis of the gene expression of microRNAs miR-148b-3p, miR-30c-5p, miR-221-3p, miR-328-3p, miR-146a-5p, miR-375-3p, miR-22-3p, miR-15b-3p, miR-148a-3p, miR-590-5p in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) and epicardial adipose tissue of coronary heart disease (CHD) patients with and without HF (Non-HF) was carried out.

Among CHD patients with HF, the groups with mildly reduced/reduced and preserved ejection fraction (HFmr/rEF and HFpEF, respectively) were compared. Our study revealed a significant increase in the expression of miR-30c-5p, miR-221-3p and miR-375-3p microRNAs in PBMCs of patients with HFmr/rEF and HFpEF compared with the group of CHD patients without HF. Accordingly, the relative level of miR-30c-5p expression in PBMC of HFF/EFV patients was significantly higher by 1.99 times in comparison with patients without HF ($P < 0.0001$). The expression of this microRNA in PBMC of HFpEF patients relative to patients without HF is significantly higher by 2.94-fold ($P < 0.0001$). The expression level of miR-221-3p in PBMC of HFpEF patients was increased 4.04-fold relative to patients without HF ($P < 0.0001$). A 2.63-fold increase in miR-221-3p expression was detected in PBMC of HFmr/rEF patients ($P < 0.0001$). The expression of miR-375-3p in PBMCs of HFmr/rEF and HFpEF patients compared with Non-HF patients was significantly higher by 2.09- and 1.77-fold ($P < 0.0001$). For all other investigated microRNAs, no significant expression changes were detected in PBMC. Similarly, we did not detect significant expression changes for any of the investigated microRNA genes in the epicardial adipose tissue of CHD patients.