

© Е. В. Хазова, О. В. Булашова, 2022
УДК 616.1:575.174.015.3
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17056>
ISSN – 2073-8137

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ZBTB17 У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Е. В. Хазова, О. В. Булашова

Казанский государственный медицинский университет, Российская Федерация

ZBTB17 GENE POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE COMBINED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Khazova E. V., Bulashova O. V.

Kazan State Medical University, Russian Federation

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – распространенная патология, часто сочетающаяся с сахарным диабетом 2 типа. Ген *ZBTB17* кодирует цинковый палец и домен ВТВ белка 17, являющегося фактором транскрипции, экспрессируется в кардиомиоцитах и участвует в апоптозе. Цель – исследование факторов риска и вариантов клинических проявлений ХСН в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2 типа во взаимосвязи с полиморфизмом rs10927875 гена *ZBTB17*. Обследовано 129 пациентов с ХСН, в том числе 49 – в сочетании с СД 2 типа. Распределение генотипов у пациентов с ХСН и ХСН в сочетании с СД 2 типа было сопоставимо и соответствовало равновесию Харди – Вайнберга ($\chi^2=0,06$; $p=0,807$). Пациенты с ХСН в сочетании с СД 2 типа СС-генотипа по сравнению с СТ-генотипом характеризовались большей распространенностью хронической болезни почек С4–С5 стадии, большим размером конечного систолического размера левого желудочка ($p=0,03$); пациенты ТТ-генотипа по сравнению с СТ-генотипом имели большую массу миокарда левого желудочка ($p=0,015$).

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет 2 типа, полиморфизм rs10927875 гена *ZBTB17*

Chronic heart failure (CHF) is a common medical problem, often associated with type 2 diabetes mellitus (T2DM). The *ZBTB17* gene encodes the zinc finger and the BTB domain of the transcription factor protein 17, expressed in cardiomyocytes and involved in apoptosis. The aim is to study the risk factors and the variants of clinical manifestations of CHF in combination with type 2 diabetes mellitus (DM) in relation to the rs10927875 polymorphism of the *ZBTB17* gene. 129 patients with CHF, including 49 – in combination with type 2 DM. The distribution of genotypes in patients with CHF and CHF in combination with type 2 diabetes were comparable and corresponded to the Hardy – Weinberg equilibrium ($\chi^2=0.06$; $p=0.807$). Patients with CHF in combination with type 2 DM of the CC-genotype compared with the CT genotype were characterized by a higher prevalence of stage C4–C5 chronic kidney disease, a large size of the end systolic size of the left ventricle ($p=0.03$); patients TT genotype compared with the CT genotype had a greater mass of the left ventricular myocardium ($p=0.015$).

Keywords: chronic heart failure, type 2 diabetes mellitus, polymorphism rs10927875 of the *ZBTB17* gene

Для цитирования: Хазова Е. В., Булашова О. В. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ZBTB17 У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(3):228-232. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17056>

For citation: Khazova E. V., Bulashova O. V. ZBTB17 GENE POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE COMBINED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. *Medical News of North Caucasus*. 2022;17(3):228-232. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17056> (In Russ.)

6МТХ – тест 6-минутной ходьбы
АГ – артериальная гипертензия
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДИ – доверительный интервал
ДКМП – дилатационная кардиомиопатия
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
КДР – конечный диастолический размер левого желудочка
КСР – конечный систолический размер левого желудочка
ЛЖ – левый желудочек
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
САД – систолическое артериальное давление
СД 2 – сахарный диабет 2 типа

СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СННФВ – сердечная недостаточность со сниженной ФВ ЛЖ
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ХБП – хроническая болезнь почек
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
GWAS – полногеномные ассоциативные исследования (genome-wide association study)
М – среднее значение
Me – медиана
OR – отношение шансов (odds ratio)
SD – стандартное отклонение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – значимая медицинская и социально-экономическая проблема ввиду непрерывного роста распространенности, частых госпитализаций и высокого уровня смертности [1]. Одним из частых тандемов в реальной практике является сочетание ХСН и сахарного диабета 2 типа (СД 2). Ассоциация сахарного диабета и хронической сердечной недостаточности не случайна, она обусловлена взаимоотягощающими мультисистемными нарушениями. Основной контингент пациентов с ХСН – лица старшей возрастной группы, у которых синдром развивается на фоне ишемической болезни сердца и/или артериальной гипертензии. Все эти факторы способствуют снижению жизнеспособности кардиомиоцитов, ведут к апоптозу клеток.

Маркерами вероятного риска формирования ХСН признаются генетические детерминанты, рассматриваемые в комплексе с такими интегральными компонентами, как параметры гликемии, этиология ХСН, а также половозрастными и этническими характеристиками. В настоящем исследовании для выбора гена – вероятного маркера ХСН был проведен обзор GWAS (genome-wide association study) – исследований в базе данных PubMed по словосочетанию Chronic+Heart+Failure+gwas. Критериями выбора полиморфизма гена *ZBTB17* служили: частота минорного аллеля более 5 %, его наличие в европейской популяции, воспроизводимость в других выборках. Таким полиморфизмом был определен rs10927875, находящийся в интроне гена *ZBTB17* хромосомы 1p36.2 – p36.1 [2]. В ряде исследований было показано, что ген *ZBTB17* является единственным фактором транскрипции, взаимодействующим с CSRP3 белками, которые экспрессируются в кардиомиоцитах. Влияние гена *ZBTB17* на гипертрофию и жизнеспособность кардиомиоцитов показано в экспериментальных исследованиях *in vitro* и на животных. Ген *ZBTB17* кодирует «цинковый палец» и домен ВТВ белка 17, известного как тус-взаимодействующий белок 1 (MIZ-1, транскрипционный фактор). Однонуклеотидный анализ минорного аллеля Т полиморфизма rs10927875 гена *ZBTB17* показал большую вероятность развития дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) (OR=0,71, ДИ: 0,62–0,81, $p=3,6 \times 10^{-7}$). Ассоциация полиморфизма rs10927875 гена *ZBTB17* с ДКМП была воспроизведена в GWAS-исследовании (OR=0,82, ДИ: 0,72–0,93, $p=0,0021$) [2]. В то же время биологический механизм, объясняющий связь между полиморфизмом rs10927875 гена *ZBTB17* и риском ДКМП, остается неясным. Предварительные данные предполагают, что MIZ-1 может играть роль в активации транскрипции многих других генов [3]. J. Liu и авторы показали, что ген *ZBTB17* регулирует транскрипционную программу, которая защищает клетки против апоптоза [4].

Рассматривая апоптоз в качестве основного механизма приспособительного каскада кардиомиоцитов к условиям биомеханического стресса, можно предположить, что при хронической ишемии миокарда может так же, как при ДКМП, присутствовать аналогичная генетическая детерминированность. На фоне типовых изменений адаптации, таких как поражение сердца при сердечной недостаточности, значимыми могут быть конкретные фенотипические особенности пациента, сильно варьирующие в различных популяциях.

Целью работы было исследование факторов риска и клинических проявлений хронической сердечной недостаточности в сочетании с СД 2 типа во

взаимосвязи с полиморфизмом rs10927875 гена *ZBTB17*.

Материал и методы. Исследование включало 129 пациентов обоего пола со стабильной ХСН, из которых у 49 пациентов наблюдалось сочетание ХСН и СД 2 типа (группа исследования). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Казанского ГМУ Минздрава России. Все пациенты подписали форму информированного согласия. Сердечная недостаточность верифицировалась в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по сердечной недостаточности [1]. Оценивался ФК ХСН с учетом результатов теста 6-минутной ходьбы (6MTX), проводилась эхокардиоскопия с определением массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) по формуле R. B. Devereux. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли по формуле СКД-EPI, хроническую болезнь почек (ХБП) – в соответствии с Национальными рекомендациями (2013). Генотипирование полиморфизма rs10927875 гена *ZBTB17* проводилось методом полимеразной цепной реакции в реальном времени, материалом для выделения дезоксирибонуклеиновой кислоты являлась цельная кровь.

Статистическая обработка производилась с помощью стандартного пакета программ Statistica 10.0 for Windows (StatSoft, USA). Описательная статистика представлена в зависимости от вида распределения в виде среднего значения M и стандартного отклонения SD либо медианы (Me) и интерквартильного размаха ($Q1$; $Q3$). Для проверки различий между двумя сравниваемыми парными выборками применялся W -критерий Уилкоксона. При сравнении трех групп использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). При отклонении от нулевой гипотезы в качестве *post hoc* теста использовался HSD-критерий Тьюки. Качественные показатели оценивались по критерию χ^2 и точного критерия Фишера (при количестве наблюдений менее 5). Для оценки ассоциаций рассчитывали отношение шансов odds ratio (OR) с определением 95 % доверительного интервала (ДИ). Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В группе пациентов с ХСН без СД 2 типа (группа сравнения) и с ХСН в сочетании с СД 2 типа (группа исследования) ишемическая болезнь сердца (ИБС) наблюдалась у 88,7 % и 94 % пациентов соответственно. Артериальная гипертензия (АГ) встречалась у 80 % и 90 %. Пациенты были сопоставимы по тяжести ХСН: III–IV ФК был у 62,5 % пациентов только с ХСН (6MTX – 248,8 (124,0) м) и у 73 % пациентов с ХСН в сочетании с СД 2 типа (6MTX – 213,1 (107,2) м), $p=0,27$. Пациенты с ХСН в сочетании с СД 2 типа были чаще женского пола (OR=0,29, 95 % ДИ: 0,138–0,625, $p=0,002$), с отягощенной по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) наследственностью (OR=3,41, 95 % ДИ: 0,16–0,713, $p=0,006$). Указание на перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе у пациентов группы исследования было в 3 раза чаще, чем у пациентов только с ХСН (OR=5,85, 95 % ДИ: 2,56–13,236, $p=0,0001$). У пациентов с ХСН в сочетании с СД 2 типа были достоверно более высокие цифры систолического артериального давления (САД) (158,7 (25,3) и 142,6 (21,0) мм рт. ст., $p=0,0003$), диастолического артериального давления (ДАД) (92,4 (12,2) и 84,5 (12,3) мм рт. ст., $p=0,0003$), уровня креатинина крови (105,6 (56,0) и 80,6 (13,9) мкмоль/л, $p=0,00004$). Средние значения ФВ ЛЖ в группе сравнения превышали таковые у пациентов с ХСН в сочетании с СД 2 типа (48,8 (12,7) % и 37,0 (13,6) %, $p=0,000002$). Сердечная недостаточность со сниженной ФВ ЛЖ (СНнФВ) менее 40 %

чаще наблюдалась у пациентов ХСН в сочетании с СД 2 типа ($\chi^2=27,36$; $p<0,001$).

Генотипирование полиморфизма rs10927875 гена *ZBTB17*, кодирующего белок, участвующий в апоптозе, выявило следующий характер распределения аллелей и генотипов в группе исследования: СС – 37 %, СТ – 51 %, ТТ – 12 %, что было сопоставимо с группой

сравнения: СС – 36 %, СТ – 50 %, ТТ – 14 % и соответствовало равновесию Харди – Вайнберга ($\chi^2=0,06$; $p=0,807$).

Для создания клинического портрета пациента с ХСН в сочетании с СД 2 типа с разными генотипами гена *ZBTB17* пациенты были разделены на 3 подгруппы: с СС-, СТ- и ТТ-генотипами (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с ХСН в сочетании с СД 2 типа
с позиции полиморфизма rs10927875 гена *ZBTB17*

Показатель	СС-генотип n=18	СТ-генотип n=25	ТТ-генотип n=6	p
Возраст, M(SD), г.	70,2 (8,7)	68,6 (9,3)	66,7 (6,6)	$p_{1-2}=0,82$ $p_{2-3}=0,88$ $p_{1-3}=0,68$
Пол: мужчины/женщины, абс.	8/10	4/21	3/3	$p=0,075$
Этиология ХСН:				
Артериальная гипертензия, абс. (%)	1 (6 %)	2 (8 %)	0	–
ИБС, абс. (%)	0	3 (12 %)	2 (33 %)	–
АГ в сочетании с ИБС, абс. (%)	17 (94 %)	20 (80 %)	4 (67 %)	$p=0,219$
Инфаркт миокарда, абс. (%)	16 (89 %)	18 (72 %)	5 (83 %)	$p=0,388$
Фибрилляция предсердий, абс. (%)	2 (11 %)	6 (24 %)	1 (17 %)	$p=0,55$
Отягощенная наследственность по ССЗ, абс. (%)	13 (72 %)	11 (44 %)	4 (67 %)	$p=0,16$
Длительность ХСН, г., Me (Q1;Q3) абс.	9,5(7;10)	8 (5;10)	6,5 (5;10)	$p_{1-2}=0,17$ $p_{2-3}=0,95$ $p_{1-3}=0,3$
Общий холестерин, ммоль/л, M(SD), абс.	5,4 (1,3)	5,8 (1,3)	5,0 (0,9)	$p_{1-2}=0,55$ $p_{2-3}=0,42$ $p_{1-3}=0,85$
САД, мм рт. ст., M(SD), абс.	158,1 (21,6)	160,0 (26,3)	153,3 (15,5)	$p_{1-2}=0,98$ $p_{2-3}=0,81$ $p_{1-3}=0,87$
ДАД, мм рт. ст., M(SD), абс.	91,7 (10,9)	94,0 (13,5)	88,3 (9,8)	$p_{1-2}=0,81$ $p_{2-3}=0,57$ $p_{1-3}=0,83$
Частота сердечных сокращений, уд. в мин, M(SD), абс.	82,2 (10,2)	81,9 (12,6)	79,3 (8,9)	$p_{1-2}=0,99$ $p_{2-3}=0,86$ $p_{1-3}=0,85$
Индекс массы тела, кг/м ² , M(SD), абс.	32,2 (6,2)	30,25 (5,5)	32,7 (7,5)	$p_{1-2}=0,54$ $p_{2-3}=0,64$ $p_{1-3}=0,98$
Креатинин крови, мкмоль/л, M(SD), абс.	135,8 (79,6)	87,2 (22,0)	89,2 (23,0)	$p_{1-2}=0,01$ $p_{2-3}=0,99$ $p_{1-3}=0,14$
Стадии ХБП: С2, абс. (%) С3, абс. (%) С4–С5, абс. (%)	4 (22 %) 9 (50 %) 5 (28 %)	16 (64 %) 9 (36 %) –	4 (67 %) 2 (33 %) –	$p=0,017$
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , M(SD), абс.	42,8 (18,5)	64,2 (17,4)	62,0 (18,4)	$p_{1-2}=0,001$ $p_{2-3}=0,95$ $p_{1-3}=0,07$
6MTX, м, M(SD), абс.	193,7 (100,6)	229,2 (109,7)	222,7(123,8)	$p_{1-2}=0,54$ $p_{2-3}=0,99$ $p_{1-3}=0,83$
I–II ФК ХСН, абс. (%)	5 (28 %)	8 (32 %)	1 (17 %)	$p=0,65$
III–IV ФК ХСН, абс. (%)	14 (72 %)	17 (68 %)	5 (83 %)	

Примечание: p_{1-2} – сравнение пациентов с СС- и СТ-генотипами; p_{2-3} – сравнение пациентов с СТ- и ТТ-генотипами; p_{1-3} – сравнение пациентов с СС- и ТТ-генотипами.

В подгруппах по генотипу в частоте встречаемости факторов риска и клинических параметров были обнаружены следующие тенденции. Фенотипические особенности пациентов с ХСН в сочетании с СД 2 типа СС-генотипа полиморфизма rs10927875 гена *ZBTB17* характеризовались отягощенной по кардиоваскулярной патологии наследственностью (72 %), у 89 % – указание в анамнезе на перенесенный инфаркт миокарда. Средний уровень креатинина крови был выше по сравнению с пациентами СТ-генотипа (135,8 (79,6) и 87,2

(22,0) мкмоль/л, $p=0,01$), СКФ в среднем не превышала 42,8 мл/мин/1,73 м², что достоверно ниже, чем у пациентов СТ-генотипа (64,2 (17,4) мл/мин/1,73 м², $p=0,001$). ХБП С4–С5 стадии сопутствовала 28 % пациентов СС-генотипа ($p=0,017$). Анализ параметров эхокардиоскопии выявил больший размер КСР ЛЖ по сравнению с пациентами СТ-генотипа (3,9 (0,6) и 3,3 (0,5) $p=0,03$) (табл. 2). Обращает внимание большое количество пациентов СС-генотипа с ФВ ЛЖ менее 40 % (83,5 %), средняя величина ФВ ЛЖ составила 32,4 (9,1) %.

Таблица 2

Параметры эхокардиоскопии пациентов с ХСН в сочетании с СД2 типа с позиции полиморфизма rs10927875 гена ZBTB17

Показатель	СС-генотип n=18	СТ-генотип n=25	ТТ-генотип n=6	p
ФВ ЛЖ, %, М(SD), абс.	32,4 (9,1)	39,9 (13,8)	38,8 (20,8)	p ₁₋₂ =0,17 p ₂₋₃ =0,98 p ₁₋₃ =0,56
КДР, мм, М(SD), абс.	5,1 (0,6)	4,8 (0,4)	5,3 (0,6)	p ₁₋₂ =0,24 p ₂₋₃ =0,21 p ₁₋₃ =0,83
КСР, мм, М(SD), абс.	3,9 (0,6)	3,3 (0,5)	3,8 (0,7)	p₁₋₂=0,03 p ₂₋₃ =0,1 p ₁₋₃ =0,93
ММЛЖ г., М(SD), абс.	249,1 (67,6)	230,6 (59,3)	312,6 (58,5)	p ₁₋₂ =0,6 p₂₋₃=0,015 p ₁₋₃ =0,08

Примечание: p₁₋₂ – сравнение пациентов с СС- и СТ-генотипами; p₂₋₃ – сравнение пациентов с СТ- и ТТ-генотипами; p₁₋₃ – сравнение пациентов с СС- и ТТ-генотипами.

Клинический портрет пациентов исследуемой группы СТ-генотипа характеризовался частой встречаемостью лиц женского пола (84 %), у каждого четвертого пациента наблюдалось нарушение ритма по типу фибрилляции предсердий, отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) наблюдалась у 44 %.

Клиническая характеристика пациентов с ХСН при наличии СД 2 типа ТТ-генотипа полиморфизма rs10927875 гена ZBTB17 не выявила гендерных различий. Пациентов с отягощенной кардиальной наследственностью было 67 %, перенесших в прошлом ИМ – 83 %. Хроническая болезнь почек соответствовала преимущественно С2–С3 стадиям. Обращают на себя внимание наибольшие значения массы миокарда левого желудочка, чем у пациентов СТ-генотипа (312,6 (58,5) и 230,6 (59,3) г соответственно, p=0,015).

В настоящее время активно обсуждается вклад отдельных факторов риска в формирование и клиническое течение сердечной недостаточности. Наличие сахарного диабета 2 типа у пациентов с ХСН активирует каскад патологических механизмов в симпатoadренальной системе, оксидативном стрессе и эндотелиальной дисфункции. Специфические метаболические нарушения, такие как гипергликемия, инсулинорезистентность, дислипидемия, выраженные нарушения в микроциркуляторном русле способствуют быстрому, необратимому прогрессированию поражения органов-мишеней, изменяя клинический портрет и прогноз пациентов. В проведенном исследовании анализ традиционных факторов риска группы с ХСН в сочетании с СД 2 типа показал 3-кратное превышение частоты инфаркта миокарда (OR=5,85, 95 % ДИ: 2,56–13,236, p=0,0001) и высокую долю пациентов с отягощенной по сердечно-сосудистым заболеваниям наследственностью (OR=3,41, 95 % ДИ: 0,16–0,713, p=0,006) в сравнении с пациентами только с ХСН. Показана ассоциация СД 2 типа у пациентов с ХСН с женским полом (OR=0,29, 95 % ДИ: 0,138–0,625, p=0,002), что согласуется с данными И. Г. Починки с соавторами, которые указали на преобладание женщин (66 %) в общей популяции пациентов с ХСН в сочетании с СД [8].

Сердечная недостаточность считается типичным полигенным заболеванием. Исследования генетической предрасположенности к сердечной недостаточности преимущественно сосредоточены на генах,

кодирующих компоненты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в настоящем исследовании приведены данные о полиморфизме rs10927875 гена ZBTB17, который ранее изучался преимущественно при ХСН на фоне ДКМП. Данные о полиморфизме гена ZBTB17, участвующего в апоптозе, у пациентов с сердечной недостаточностью ишемического генеза в сочетании с сахарным диабетом 2 типа в доступной литературе отсутствуют. Проведенный анализ полиморфизма rs10927875 гена ZBTB17 констатировал носительство аллеля С у 58 % пациентов с ХСН в сочетании с СД 2 типа, сопоставимое распределение было получено в работе I. Vogoňová с соавторами – 66,3 % пациентов с ДКМП были носителями С-аллеля. Пациенты с ДКМП (n=50) в популяции Словакии имели следующее распределение генотипов: СС – 38,8 %, СТ – 55,1 %, ТТ – 6,1 %, что было сопоставимо со здоровыми лицами (n=80): СС – 43,8 %, СТ – 51,2 %, ТТ – 5,0 % ($\chi^2=0,16$; p=0,6908) [3]. Исследование китайской популяции не выявило носителей гомозиготного генотипа ТТ среди здорового населения. Сравнение частот гетерозиготного генотипа СТ и гомозиготного генотипа СС позволило авторам сделать вывод о связи СТ-генотипа с ДКМП (OR=5,31, 95 % ДИ: 1,01–27,92, p=0,049). В работе продемонстрирована связь минорного аллеля Т полиморфизма rs10927875 гена ZBTB17 с ДКМП (OR=5,19, 95 % ДИ: 1,00–27,03, p=0,05). Логистический регрессионный анализ показал, что Т-аллель – независимый предиктор риска ДКМП после исключения таких факторов, как возраст и пол (OR=6,42, 95 % ДИ: 1,19–34,77; p=0,031) [9].

Наличие Т-аллеля в гомозиготном и гетерозиготном состоянии гена ZBTB17, по данным литературы, ассоциировано с развитием дилатационной кардиомиопатии [2]. В нашем исследовании масса миокарда левого желудочка у пациентов с ХСН в сочетании с СД 2 типа ТТ-генотипа превышала таковую у пациентов СТ-генотипа (312,6 (58,5) и 230,6 (59,3) г соответственно, p=0,015). Наибольшая величина КСР ЛЖ была у пациентов СС-генотипа (3,9 (0,6) и 3,3 (0,5) p=0,03), при этом 83,5 % пациентов СС-генотипа имели ФВ ЛЖ менее 40 %, тогда как К. G. Aragom с соавт. указали, что ТТ-генотип ассоциировался со сниженной ФВ и повышенным конечным систолическим объемом ЛЖ [5]. Различия в полученных данных могут быть обусловлены этническими особенностями исследуемых.

Сопоставление клинических показателей пациентов с ХСН в сочетании с СД 2 типа показало, что тяжелым по клиническому фенотипу были пациенты СС-генотипа, что подтверждалось уровнем креатинина, величиной СКФ, более тяжелым течением ХБП по стадии, большей величиной КСР ЛЖ.

Заключение. Таким образом, в исследуемой группе (ХСН в сочетании с СД 2 типа) для каждого генотипа (СС, СТ, ТТ) существует ряд фенотипических признаков: наследственная отягощенность по кардиоваскулярной патологии, перенесенный инфаркт миокарда, фракция выброса левого желудочка, ММЛЖ, КСР ЛЖ, стадия ХБП, которые участвуют в формировании клинко-генетического портрета. Определение полиморфизма гена ZBTB17 будет способствовать выделению группы высокого риска по неблагоприятному течению хронической сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, что создает предпосылки для дальнейшего изучения и определения учета данного полиморфизма при оценке индивидуального генетического риска.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература / References

1. Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т., Беграббекова Ю. Л., Васюк Ю. А. [и др.]. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;(6):8-158. [Mareev V. Yu., Fomin I. V., Ageev F. T., Begrabbekova Yu. L., Vasyuk Yu. A. [et al.]. Clinical guidelines OCSN – RKO – RNMOT. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADF). Diagnostics, prevention and treatment. *Kardiologiya. – Cardiology*. 2018;58(6):8-158. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>
2. Villard E., Perret C., Gary F., Proust C., Dilanian G. [et al.]. A genome-wide association study identifies two loci associated with heart failure due to dilated cardiomyopathy. *Eur. Heart. J.* 2011;32(9):1065-1076. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr105>
3. Boroňová I., Bernasovská J., Kmec J. E. ZBTB17 Gene rs10927875 Polymorphism in Slovak Patients with Dilated Cardiomyopathy Petrejčíková. *International Scholarly and Scientific Research & Innovation*. 2014;8(9):562-565. <https://doi.org/10.1186/2047-783X-18-10>
4. Liu J., Yan J., Jiang S., Wen J., Chen L. [et al.]. Site-specific ubiquitination is required for relieving the transcription factor Miz1-mediated suppression on TNF- α -induced JNK activation and inflammation. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 2012;109(1):191-196. <https://doi.org/10.1073/pnas.1105176108>
5. Aragam K. G., Chaffin M., Levinson R. T., McDermott G., Choi S. H. [et al.]. GRADE Investigators. Phenotypic Refinement of Heart Failure in a National Biobank Facilitates Genetic Discovery. *Circulation*. 2019;139:489-501. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035774>
6. Buyandelger B., Mansfield C., Kostin S., Choi O., Roberts A. M. [et al.]. ZBTB17 (MIZ1) Is Important for the Cardiac Stress Response and a Novel Candidate Gene for Cardiomyopathy and Heart Failure. *Circ. Cardiovasc. Genet*. 2015;8(5):643-652. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.113.000690>
7. Knöll R., Linke W. A., Zou P., Miodic S., Kostin S. [et al.]. Telethonin deficiency is associated with maladaptation to biomechanical stress in the mammalian heart. *Circ. Res*. 2011;109:758-769. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.111.245787>
8. Починка И. Г., Стронгин Л. Г., Ботова С. Н., Разумовский А. В., Баранова А. А. [и др.]. Влияние сахарного диабета 2-го типа на 5-летнюю выживаемость пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2017;57(9):14-19. [Pochinka I. G., Strongin L. G., Botova S. N., Razumovsky A. V., Baranova A. A. [et al.]. Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on Five-Year Survival of Patients Hospitalized Because of Acute Decompensated Heart Failure. *Kardiologiya. – Cardiology*. 2017;57(9):14-19. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.9.10027>
9. Li X., Luo R., Mo X., Jiang R., Kong H. [et al.]. Polymorphism of ZBTB17 gene is associated with idiopathic dilated cardiomyopathy: a case control study in a Han Chinese population. *Eur. J. Med. Res*. 2013;18:10. <https://doi.org/10.1186/2047-783X-18-10>

Поступила 17.11.2020

Сведения об авторах:

Хазова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. профессора С. С. Зимницкого; тел.: 89053139710; e-mail: hazova_elena@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8050-2892>

Булашова Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры; тел.: 88432961403; e-mail: boulashova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7228-5848>

© Коллектив авторов, 2022

УДК 616:611.127-007.17-073.7

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17057>

ISSN – 2073-8137

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

А. А. Семенкин, В. С. Сапроненко, М. И. Шупина, Ю. В. Терещенко,
Л. А. Живилова, О. В. Дрокина, И. В. Друк, Г. И. Нечаева

Омский государственный медицинский университет, Российская Федерация

ECHOCARDIOGRAPHIC ANATOMICAL DISTINCTIVE CHARACTERISTICS OF THE LEFT VENTRICLE OF THE HEART IN MEN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Semenkin A. A., Sapronenko V. S., Shupina M. I., Tereschenko Yu. V.,
Zhivilova L. A., Drokina O. V., Druk I. V., Nechaeva G. I.

Omsk State Medical University, Russian Federation

Проведена эхокардиографическая оценка структурных особенностей левого желудочка сердца и выявление факторов, их определяющих, у лиц с признаками дисплазии соединительной ткани (ДСТ). В исследование были включены 187 лиц мужского пола без патологии в возрасте от 15 до 45 лет, среди которых согласно актуальным рекомендациям были выделены пациенты с ДСТ (n=84) и без ДСТ (n=103). Лица с синдромными формами ДСТ, повышенным артериальным давлением, гемодинамически значимой клапанной регургитацией и имеющие выраженные скелетные аномалии позвоночника и грудной клетки в исследование не включались. Результаты показали, что у лиц