



2. Выявление 1-часовой гипергликемии у мужчин в молодом возрасте ассоциировано с повышением риска развития и прогрессирования атеросклероза.

#### Литература:

1. Барсуков, А.В. Некоторые особенности кардиоваскулярного и метаболического статуса у мужчин молодого возраста с предгипертензией в зависимости от особенностей ранней постваздушной гликемии / А.В. Барсуков, М.А. Мирохина, Д.Ю. Сердюков // Артериальная гипертензия. – 2015. – №21(6). – С.609-613.
2. Кардиоваскулярная профилактика: Национальные рекомендации. – 2017. – М.: Би.и., 2017. – 288 с.
3. Сердюков, Д.Ю. Донозологический атеросклероз и ассоциированные состояния: значение, диагностика, лечение / Д.Ю. Сердюков [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2015. – Т.3. – С.234-238.
4. Сердюков, Д.Ю. Основные и дополнительные маркеры риска сердечно-сосудистых заболеваний у военнослужащих-мужчин молодого и среднего возраста с начальными атеросклеротическими изменениями сосудистой стенки / Д.Ю. Сердюков // Тихоокеан. мед. журн. – 2017. – №2. – С.65-69.
5. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2017 // Diabetes Care. – 2017, January. – Supp.1. – P.6-25.
6. Anand, S.S. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study / S.S. Anand [et al.] // European Heart Journal. – 2008. – Vol.29. – P.932-940.
7. Bianchi, C. Elevated 1-hour postload plasma glucose levels identify subjects with normal glucose tolerance but impaired  $\beta$ -cell function, insulin resistance, and worse cardiovascular risk profile: the GENFIEV study / C. Bianchi [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2013. – Vol.98(5). – P.2100-2105.
8. Sciacqua, A. Association between one-hour post-load plasma glucose levels and vascular stiffness in essential hypertension / A. Sciacqua // SPLOS One. – 2012. – Vol.7(9). – P.115-122.

**Демьянова К.А.**<sup>1</sup>(9791-2086), **Маковеева О.В.**<sup>1</sup>(4598-2100)

### РОЛЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ АСТЕНИЕЙ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ I СТАДИИ

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

**Резюме.** Артериальная гипертензия является многофакторным заболеванием, существенную роль в патогенезе которого занимает генетический фактор. За последние годы проведено множество исследований по идентификации генов при различных заболеваниях, в том числе артериальной гипертензии, а также появились базы генов-кандидатов, в которые были добавлены результаты этих исследований. Известны полиморфизмы генов, ассоциированных с развитием артериальной гипертензии, а также с изменением фармакодинамики антигипертензивных препаратов. Наиболее изучены следующие гены и связанные с их полиморфизмами особенности метаболизма и активности прессорных систем: гены системы цитохромов (CYP2D6, CYP2C9, CYP11B2); гены ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: ACE (ген ангиотензин-превращающего фермента), AGT (ген ангиотензиногена), AGTR1 и AGTR2 (гены рецепторов ангиотензина 1 и ангиотензина 2). Задачей исследования было изучение частоты выявления полиморфизмов генов, ассоциированных с развитием артериальной гипертензии у пациентов с нейроциркуляторной астенией гипертонического типа и гипертонической болезнью I стадии. Были исследованы 77 военнослужащих срочной службы и служащих по контракту в возрасте от 18 до 40 лет. С помощью амплификатора методом полимеразной цепной реакции и детекции были исследованы полиморфизмы следующих генов: гена цитохрома p-450 (CYP11B2) и гена ренин-ангиотензин-альдостероновой системы AGT:704 T>C. Полиморфизмы генов-кандидатов артериальной гипертензии встречались у 100% обследованных. Полиморфизмы AGT:704 T>C и CYP11B2 чаще выявлялись при гипертонической болезни I стадии, чем при нейроциркуляторной астении гипертонического типа. Проведение генетических исследований в молодом возрасте у пациентов с нейроциркуляторной астенией гипертонического типа позволит выявить группу риска по развитию гипертонической болезни.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, нейроциркуляторная астения, генетический полиморфизм, ген, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, цитохром.

**Demyanova K.A.**<sup>1</sup>, **Makoveeva O.V.**<sup>1</sup>

### THE ROLE OF DETERMINING SOME GENETIC POLYMORPHISMS IN PATIENTS WITH NEURO-CIRCULATOR ASTHENIA AND HYPERTENSIVE HEART DISEASE OF STAGE I

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** Arterial hypertension is a multifactorial disease, a significant role in the pathogenesis of which is played by a genetic factor. In recent years, many studies have been carried out to identify genes in various diseases, including arterial hypertension, and candidate gene databases have appeared, to which the results of these studies have been added. There are known polymorphisms of genes associated with the development of arterial hypertension, as well as with a change in the pharmacodynamics of antihypertensive drugs. The following genes and the peculiarities of metabolism and activity of pressor systems associated with their polymorphisms are most studied: genes of the cytochrome system (CYP2D6, CYP2C9, CYP11B2); genes of the renin-angiotensin-aldosterone system: ACE (angiotensin-converting enzyme gene), AGT (angiotensinogen gene), AGTR1 and AGTR2 (angiotensin 1 and angiotensin 2 receptor genes). The objective of the study was to study the frequency of detection of gene polymorphisms associated with the development of arterial hypertension in patients with hypertensive neurocirculatory asthenia and stage I hypertension. A total of 77 conscripts and contract employees between the ages of 18 and 40 were examined. Using the amplifier, the following genes were studied by polymerase chain reaction and detection: the p-450 cytochrome gene (CYP11B2) and the AGT renin-angiotensin-aldosterone system gene: 704 T> C. Polymorphisms of candidate genes for arterial hypertension were found in 100% of the examined. AGT polymorphisms: 704 T> C and CYP11B2 were more often detected in stage I hypertension than in hypertensive neurocirculatory asthenia. Conducting genetic research at a young age in patients with hypertensive neurocirculatory asthenia will reveal a risk group for the development of hypertension.

**Keywords:** arterial hypertension, hypertension, neurocirculatory asthenia, genetic polymorphism, gene, renin-angiotensin-aldosterone system, cytochrome.

**Введение.** Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных хронических неспецифических заболеваний человека. Распространенность артериальной гипертензии в России не менее 40% населения [3].

Наследственные факторы играют важную роль в генезе этого многофакторного заболевания. За последние годы проведено множество исследований по идентификации генов при различных заболеваниях, в том числе артериальной гипертензии. Поэтому появились базы генов-кандидатов, в которые были добавлены результаты исследований последних лет. Одна из таких баз данных The Text-Mined Hy-



pertension, Obesity and Diabetes candidate gene database (T-HOD) включает в себя статьи с 1970 года и здесь представлены около 850 генов-кандидатов [8].

Существенная роль придается полиморфизмам генов-кандидатов, которые приводят к изменениям в системе регуляции артериального давления, метаболизме различных биологически активных веществ и гормонов, а также лекарственных средств. Наиболее изучены следующие гены и связанные с их полиморфизмами особенности метаболизма и активности прессорных систем: гены системы цитохромов (CYP2D6, CYP2C9, CYP11B2); гены ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС): ACE (ген АПФ), AGT (ген ангиотензиногена), AGTR1 и AGTR2 (гены рецепторов ангиотензина 1 и ангиотензина 2). Полиморфизмы всех этих генов доказано влияют на риск развития АГ [2]. Так, ген ACE кодирует ангиотензин-превращающий фермент (АПФ), который, в свою очередь, играет важную роль в двух физиологических системах: одна ведет к синтезу ангиотензина II, а другая – к деградации брадикинина [5]. Ген ADD1 кодирует альфа-субъединицу белка аддуцина, отвечающего за внутриклеточный транспорт ионов натрия и калия [6]. Полиморфизмы гена GNB3 (гуанин-связывающего белка) ассоциированы с АГ и снижением уровня ренина плазмы, а также с коронарной вазоконстрикцией. Ген AGTR2 участвует в ангиотензин II опосредованных реакциях, а также контролирует преимущественно вазодилатирующие функции [9]. Один из полиморфизмов гена CYP11B2, который катализирует последнюю стадию синтеза альдостерона из дезоксикортикостерона, ассоциирован с повышением альдостерон-рениновой активности в плазме [3]. Известны также полиморфизмы ряда генов, которые приводят к изменению фармакодинамики антигипертензивных препаратов. Например, полиморфизм CYP2C9 существенно снижает печеночный клиренс торасемида [6]. Имеются доказательства эффективности назначения антигипертензивных препаратов с учетом роли полиморфизма генов [1, 7].

Таким образом, гипертоническая болезнь (ГБ) является полигенным многофакторным заболеванием. Проводятся исследования, посвященные изучению кластеров полиморфизмов генов-кандидатов, ассоциированных с развитием ГБ. Определение этих полиморфизмов позволит выявлять предрасположенность к развитию АГ в молодом возрасте, в том числе при нейроциркуляторной астении гипертонического типа (НЦА ГТ).

**Цель исследования:** Изучить частоту выявления полиморфизмов гена AGT и CYP11B2, ассоциированных с развитием АГ, у пациентов с нейроциркуляторной астенией гипертонического типа и гипертонической болезнью I стадии.

**Материалы и методы.** В исследование включены 77 военнослужащих срочной службы и служащих по контракту в возрасте от 18 до 40 лет (в среднем  $32,2 \pm 3,5$  лет). В исследование не включали больных с симптоматической гипертензией, а также с обострением сопутствующих хронических заболеваний. В соответствии с диагнозом все пациенты были разделены на 2 группы: пациенты с НЦА ГТ (39 чел.) и ГБ I стадии (38 чел.). Синдром АГ манифестировал в среднем в возрасте  $20,0 \pm 3,7$  лет. Были исследованы полиморфизмы следующих генов: ген цитохрома р-450 (CYP11B2) и гена ангиотензиногена (AGT:704 T>C). ДНК выделяли с использованием наборов «ГС-Генетика» производства фирмы «ДНК-Технология», Россия. Амплификацию ДНК и детекцию сигнала определяли с помощью прибора «dT-lite» той же фирмы [4].

**Результаты.** Генетические полиморфизмы были выявлены у всех обследованных пациентов. Полиморфизмы гена ангиотензиногена (AGT:704 T>C) выявлялись у 81% всех пациентов, а гена системы цитохромов (CYP11B2) – в 83,9% случаев.

Полиморфизмы гена системы цитохромов (CYP11B2) и гена ангиотензиногена (AGT:704 T>C) выявлялись чаще у пациентов с ГБ, чем при НЦА ГТ, в 92% и 80% случаев, соответственно. Среди пациентов из группы НЦА ГТ также выявлялись полиморфизмы гена, отвечающего за функционирование системы цитохромов – CYP11B2 (в 72,5% случаев) и гена РААС – ангиотензиногена AGT:704 T>C (в 63% случаев).

**Выводы:** Выявлены полиморфизмы гена, отвечающего за функционирование системы цитохромов – CYP11B2, а также гена РААС – ангиотензиногена AGT:704 T>C у больных с НЦА ГТ и ГБ I стадии.

Полиморфизмы гена CYP11B2 и гена AGT:704 T>C выявлялись при ГБ I стадии в 1,3 раза чаще, чем при НЦА ГТ.

Проведение генетических исследований в молодом возрасте у пациентов с синдромом артериальной гипертензии (при НЦА ГТ, гипертензии «белого халата») позволит выявить группу риска по развитию ГБ. У пациентов молодого возраста с уже диагностированной ГБ I стадии определение полиморфизмов генов-кандидатов позволит индивидуализировать терапию.

#### Литература:

1. Абдуллаева, Г.Ж. Антире моделирующая эффективность индапамида, ассоциированная с C344T полиморфизмом гена CYP11B2, у пациентов с артериальной гипертензией узбекской национальности / Г.Ж. Абдуллаева [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2015. – №39(2). – С.117-127.
2. Бородулин, В.Б. Ассоциация полиморфизма генов CYP2D6 и CYP2C9, кодирующих белки цитохрома P-450, со степенью артериальной гипертензии / В.Б. Бородулин, О.В. Шевченко // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т.8, №4. – С.933-937.
3. Климов, А.В. Артериальная гипертензия и её распространенность среди населения / А.В. Климов [и др.] // Молодой ученый. – 2018. – №50. – С.86-90.
4. Колюбаева, С.Н. Молекулярно-генетическая диагностика синдрома Жильбера методом пиросеквенирования / С.Н. Колюбаева, К.О. Кулагина // Поликлиника. – 2016. – №1(3). – С.4-6.



5. Кумыкова, З.Ю. Изучение функционально-значимого полиморфизма гена ACE и социо-физиологическая характеристика долгожителей КБР / З.Ю. Кумыкова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №4. – С.10-13.
6. Леонова, М.В. Фармакогенетика артериальной гипертензии: особенности фармакогенетики торасемида / М.В. Леонова // Фармакогенетика и фармакогеномика. – 2016. – №1. – С.5-8.
7. Лозинский, С.Э. Прогнозирование эффективности антигипертензивной терапии у больных с учетом роли полиморфизма рецепторов ангиотензина АТР1 / С.Э. Лозинский // Кардиология. – 2013. – №53(11). – С.49-54.
8. Шаханова, А.Т. Полиморфизмы генов при артериальной гипертензии: ренин-ангиотензин-альдостероновая система. Обзор литературы / А.Т. Шаханова [и др.] // Наука и здравоохранение. – 2018. – №1. – С.116-130.
9. Шевченко, О.В. Генетические основы патогенеза эссенциальной артериальной гипертензии (обзор) / О.В. Шевченко [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т.7, №1. – С.83-87.

**Жогло А.О.<sup>1</sup>(1195-7443), Молчанов А.С.<sup>1</sup>(1678-4757), Черняховская А.А.<sup>1</sup>(1696-3661)**

## **ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СРАР-ТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ ВЕСА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ СОАС**

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

**Резюме:** На базе клиники пропедевтики внутренних болезней была отобрана 33 пациента, у которых методом кардиореспираторного мониторинга была диагностирована тяжелая степень СОАС (ИАГ  $\geq 30$  соб/ч). У всех пациентов в анамнезе имелось указание на сонливость (шкала сонливости по опроснику Эпворта  $12 \pm 3$ ), наличие храпа во время сна, и кратковременные остановки дыхания. С помощью телефонного контроля было сформировано две группы: первая группа это пациенты с тяжелым СОАС, которые приобрели прибор для СРАР – терапии (15 человек, из них 13 мужчин и 2 женщины), вторая группа это пациенты с тяжелым СОАС, которые не купили или только собираются приобрести прибор для СРАР – терапии (18 человек, из них 17 мужчин и 1 женщина). При анализе данных было выяснено, что пациенты приобретшие прибор для СРАР – терапии 85% имеют хорошую комплаентность к терапии, используют прибор  $> 4$  ч за ночь 80% ночей. При хорошей комплаентности к терапии средний вес пациентов первой группы до начала терапии составлял  $132 \pm 8$  кг, в дальнейшем на момент опроса средний вес снизился до  $118 \pm 5$  кг. У пациентов второй группы без СРАР – терапии средний вес составлял  $111 \pm 8$  кг, после пробного курса и рекомендаций от лечащего врача по снижению веса, на момент опроса средний вес группы уменьшался до  $105 \pm 5$  кг. На основании этих данных можно сделать вывод, о том что пациенты первой группы на СРАР – терапии снизили свой вес от исходного на 11%, в отличие от второй группы, где вес уменьшился на 6%. По результатам исследования пациенты с СОАС, имеющие хорошую комплаентность к терапии имеют более высокий процент в снижении веса, по сравнению с пациентами без СРАР – терапии.

**Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ сна, нарушение дыхания во время сна, храп, ожирение, комплаентность, СРАР – терапия.

**Zhoglo A.O.<sup>1</sup>, Molchanov A.S.<sup>1</sup>, Cherniakhovska A.A.<sup>1</sup>**

## **EFFECT OF LONG-TERM USE OF CPAP THERAPY ON WEIGHT DYNAMICS IN PATIENTS WITH SEVERE OSA**

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

**Abstract.** At the clinic of propaedeutics of internal diseases, 33 patients were selected for whom a severe degree of OSA was diagnosed by cardiorespiratory monitoring (YAG  $\geq 30$  sob / h). All patients had a history of drowsiness (drowsiness school according to the Epworth questionnaire  $12 \pm 3$ ), the presence of snoring during sleep, and short-term respiratory arrest. Two groups were formed using telephone monitoring: the first group was patients with severe OSAS who purchased a device for CPAP therapy (15 people, 13 of them were men and 2 women), the second group were patients with severe OSAS who did not buy or only are going to purchase a device for CPAP therapy (18 people, 17 of them are men and 1 woman). When analyzing the data, it was found that patients who purchased a device for CPAP therapy 85% have good compliance with the therapy, use the device  $> 4$  hours per night 80% of the nights. With good compliance with therapy, the average weight of the patients of the first group before the start of therapy was  $132 \pm 8$  kg, then at the time of the survey the average weight decreased to  $118 \pm 5$  kg. In patients of the second group without CPAP therapy, the average weight was  $111 \pm 8$  kg, after a trial course and recommendations from the attending physician for weight loss, at the time of the survey, the average weight of the group decreased to  $105 \pm 5$  kg. Based on these data, it can be concluded that patients of the first group on CPAP therapy reduced their weight from the original by 11%, in contrast to the second group, where the weight decreased by 6%. According to the results of the study, patients with OSAS who have good compliance with therapy have a higher percentage in weight loss compared with patients without CPAP therapy.

**Keywords:** obstructive sleep apnea syndrome, breathing disorders during sleep, snoring, obesity, compliance, CPAP therapy.

**Введение.** Синдром обструктивного апноэ сна связан с периодическим развитием коллапсов верхних дыхательных путей в ночной период времени. В результате остановок дыхания меняется альвеолярная вентиляция, развиваются эпизоды острой гипоксемии с резким возрастанием дыхательных усилий и значительным изменением внутригрудного отрицательного давления. В крупных проспективных клинических исследованиях доказана взаимосвязь между ОАС и возрастанием риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Респираторная поддержка в режиме постоянного положительного воздухоносного давления является единственной обоснованной патогенетической терапией у таких пациентов. Этот режим терапии предполагает создание «воздухоносного стента» с заданным уровнем положительного давления на вдохе и выдохе пациента, позволяющего стабилизировать просвет верхних дыхательных путей и предотвратить возникновение глоточных коллапсов. Однако эффекты и необходимая длительность ночных сеансов СРАР – терапии для достижения целевых значений артериального давления, восстановления сосудистой жёсткости, а так же возможной коррекции массы тела у пациентов тяжёлого течения обструктивного апноэ сна с резистентной артериальной гипертензией остаются малоизученными [1, 2]. При оценке самостоятельного вклада СОАС в развитие сердечно – сосудистых заболеваний возникает ряд трудностей, связанных в первую очередь с тем, что большинство пациентов с СОАС также длительно страдают ожирением и гипертонической болезнью (ГБ), которые в настоящее время относятся к самостоятельным факторам развития сердечно-сосудистой патологии [3, 4].

В настоящее время есть много данных о необходимости мультидисциплинарного подхода к лечению пациента с СОАС и АГ, так как именно сочетание антигипертензивной терапии, снижения массы тела и СРАР-терапии оказывает синергический эффект в снижении и контроле уровня АД у пациентов с СОАС [5, 6].