

Ассоциация полиморфизма гена *ADRB2* с дилатационной кардиомиопатией

С.Ю. Никулина¹, О.О. Кузнецова^{✉1,2}, А.А. Чернова^{1,3}, Г.В. Матюшин¹, А.А. Гуражева⁴, В.Н. Максимов⁴

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия;

²ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Красноярск, Россия;

³ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства», Красноярск, Россия;

⁴Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр "Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН"», Новосибирск, Россия

Аннотация

Цель. Изучить ассоциацию полиморфизма rs1042713 гена *ADRB2* с кардиомиопатиями различного генеза.

Материал и методы. В исследование включались пациенты с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) и дилатацией миокарда ишемического генеза (ДМ ИГ). Общее число обследованных – 221 человек. Средний возраст обследуемых – 55,30±9,69 года. Пациенты поделены на 2 группы: первая – пациенты с диагнозом «ДКМП идиопатическая» (исключены предикторы расширения полостей сердца) и другая – пациенты с ДМ ИГ (в анамнезе ишемическая болезнь сердца). Число пациентов 1-й группы составило 111 человек, из них 99 (89,2%) мужчин и 12 (10,8%) женщин. Средний возраст пациентов этой группы – 51,73±9,74 года. Во 2-ю группу отнесены пациенты с ДМ ИГ. Их число – 110 человек, из них 100 (91,5%) мужчин и 10 (8,5%) женщин. Средний возраст респондентов – 58,68±8,38 года. Контрольная группа – это лица, у которых отсутствовали проявления сердечно-сосудистых заболеваний. Их число – 221 человек (средний возраст 53,6±4,8 года). Всем пациентам проведены лабораторные и инструментальные исследования, коронарография, молекулярно-генетическое исследование полиморфизма rs1042713 гена *ADRB2*.

Результаты. В группе с ДКМП 10,8% пациентов – носители распространенного гомозиготного генотипа AA, гетерозиготного генотипа AG – 48,6%, редкого гомозиготного генотипа GG – 40,5%. В группе пациентов с ДМ ИГ 16,4% пациентов – носители распространенного гомозиготного генотипа AA, гетерозиготного генотипа AG – 51,8%, редкого гомозиготного генотипа GG – 31,8%. В группе контроля выявлено 11,8% пациентов – носителей гомозиготного генотипа по распространенному аллелю, 47,5% – носителей гетерозиготного генотипа, а гомозиготного генотипа по редкому аллелю – 40,7%. Статистически значимых различий в частотах генотипов и аллелей в группе пациентов с ДКМП и ДМ ИГ по сравнению с контрольной группой полиморфизма rs1042713 гена *ADRB2* не получено.

Заключение. Ассоциация полиморфизма rs1042713 гена *ADRB2* с ДКМП и ДМ ИГ не выявлена.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, дилатация миокарда ишемического генеза, молекулярно-генетическое исследование, ген *ADRB2*, rs1042713

Для цитирования: Никулина С.Ю., Кузнецова О.О., Чернова А.А., Матюшин Г.В., Гуражева А.А., Максимов В.Н. Ассоциация полиморфизма гена *ADRB2* с дилатационной кардиомиопатией. CardioSomatika. 2021; 12 (1): 28–33. DOI: 10.26442/22217185.2021.1.200772

Введение

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – это заболевание, при котором отмечается расширение полости левого желудочка, сопровождающееся развитием систолической сердечной недостаточности. Эта патология, вероятнее всего, идиопатического генеза и не связана с ишемической болезнью сердца (ИБС) или патологией клапанов сердца [1–3]. ДКМП может привести к прогрессирующей сердечной недостаточности, аритмиям, тромбоэмболии и преждевременной смерти, что значительно увеличивает расходы на здравоохранение. Во многих случаях дилатация миокарда возникает в результате приобретенных факторов, влияющих на функцию или выживаемость кардио-

миоцитов. Наследственные генетические варианты также в настоящее время признаны играющими важную роль в этиологии ДКМП [4].

ДКМП представляет собой конечный фенотип повреждения миокарда, индуцированного различными механизмами, но конкретные причины могут быть идентифицированы с помощью молекулярно-генетических анализов, высокоразрешающих и функциональных методов тестирования [5].

Открытия, сделанные в течение последних 20 лет, выявили генетическое происхождение многих случаев ДКМП. В настоящее время с этим заболеванием ассоциировано более 40 генов. Мута-

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Кузнецова Оксана Олеговна – канд. мед. наук, доц. каф. кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», врач-кардиолог ФГБУ ФЦ ССХ. E-mail: Isachenko102@inbox.ru

Никулина Светлана Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». ORCID: 0000-0002-6968-7627

Чернова Анна Александровна – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии с курсом ПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», рук. отд. науки и инноваций ФГБУ ФСНКЦ ФМБА. ORCID: 0000-0003-2977-1792

✉ Oksana O. Kuznetsova – Cand. Sci. (Med.), Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Federal Centre of Cardiovascular Surgery. E-mail: Isachenko102@inbox.ru

Svetlana Yu. Nikulina – D. Sci. (Med.), Prof., Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-6968-7627

Anna A. Chernova – D. Sci. (Med.), Prof., Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Federal Siberian Research Clinical Center. ORCID: 0000-0003-2977-1792

Association of *ADRB2* gene polymorphism with dilated cardiomyopathy

Svetlana Yu. Nikulina¹, Oksana O. Kuznetsova^{1,2}, Anna A. Chernova^{1,3}, Gennadiy V. Matyushin¹, Anna A. Gurazheva⁴, Vladimir N. Maksimov⁴

¹Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

²Federal Centre of Cardiovascular Surgery, Krasnoyarsk, Russia;

³Federal Siberian Research Clinical Center, Krasnoyarsk, Russia;

⁴Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia

Abstract

Aim. To study the association of the rs1042713 polymorphism of the *ADRB2* gene with cardiomyopathies of various origins.

Material and methods. The study included patients with dilated cardiomyopathy (DCMP) and myocardial dilatation of ischemic genesis (DM IG). The total number of people surveyed is 221. The average age of the subjects was 55.30±9.69 years. Patients were divided into 2 groups: one of them – patients with a diagnosis of dilated cardiomyopathy idiopathic (predictors of expansion of the heart cavities are excluded) and the other – patients with dilated myocardium of ischemic origin (a history of IHD). The number of patients in the first group was 111, including 99 (89.2%) men and 12 (10.8%) women. The average age of patients in this group is 51.73±9.74 years. The second group included patients with myocardial dilatation of ischemic origin. Their number is 110 people, including 100 (91.5%) men and 10 (8.5%) women. The average age of the respondents is 58.68±8.38 years. The control group consists of individuals who did not have any manifestations of cardiovascular diseases. Their number is 221 people (average age 53.6±4.8 years). Laboratory and instrumental studies, coronary angiography, and molecular genetic studies of the rs1042713 polymorphism of the *ADRB2* gene were performed for all participants in the study. Those patients who were excluded predictors of the occurrence of dilation of the heart cavities were assigned to the first group. The second group included patients with a history of CHD.

Results. In the group with DCMP, 10.8% of patients were carriers of the common homozygous AA genotype, the heterozygous AG genotype – 48.6%, and the rare homozygous GG genotype – 40.5%. In the group of patients with DM IG, 16.4% of patients were carriers of the common homozygous AA genotype, the heterozygous AG genotype – 51.8%, and the rare homozygous GG genotype – 31.8%. In the control group 11.8% of patients were identified as carriers of the homozygous genotype for the common allele, 47.5% – carriers of the heterozygous genotype, and 40.7% – carriers of the homozygous genotype for the rare allele. No statistically significant results were obtained in the group of patients with DCMP and DM IG compared to the control group of the rs1042713 polymorphism of the *ADRB2* gene.

Conclusion. No association of *ADRB2* gene rs1042713 polymorphism with DCMI and DM IG was revealed.

Keywords: dilated cardiomyopathy, genetic polymorphism, dilatation of heart, ischemic genesis, *ADRB2* protein, polymorphism rs1042713, heart failure, genetic predisposition

For citation: Nikulina SYu, Kuznetsova OO, Chernova AA, Matyushin GV, Gurazheva AA, Maksimov VN. Association of *ADRB2* gene polymorphism with dilated cardiomyopathy. *Cardiosomatics*. 2021; 12 (1): 28–33. DOI: 10.26442/22217185.2021.1.200772

ции в генах, вызывающих ДКМП, индуцируют это состояние через множество различных патологических путей со сложными и не до конца понятными механизмами. Гены, кодирующие саркомерные, цитоскелетные, ядерные мембраны, дистрофин-ассоциированный комплекс гликопротеинов и десмосомные белки, являются основными вовлеченными генами [6].

В работе оценивается ассоциация полиморфизма rs1042713 гена *ADRB2* с кардиомиопатиями различного генеза.

Ген *ADRB2* кодирует β_2 -адренергический рецептор, который связан с белком G. Этот рецептор непосредственно связан с кальциевым каналом класса C L-типа Ca(V)1.2. Такой комплекс рецептор–канал также содержит G-белок, аденилатциклазу, цАМФ-зависимую протеинкиназу и фосфатазу PP2A. Ген *ADRB2* не имеет интронов. Различные полиморфизмы и мутации этого гена связаны с бронхиальной астмой, ожирением, диабетом 2-го типа и

сердечно-сосудистыми заболеваниями, сниженным ответом на агонисты β_2 -адренорецепторов [7].

Передачу сигналов с помощью катехоламиновых медиаторов в организме человека обеспечивают специфические адренергические рецепторы – ионные белковые каналы, встроенные в цитоплазматическую мембрану клетки, воспроизводящие возбуждающие и тормозящие влияния симпатико-адреналовой системы на функции и обменные процессы в разных органах.

Различают несколько видов адренергических рецепторов, имеющих различную локализацию в организме и опосредуемые ими эффекты.

На поверхности клеток гладких мышц бронхиол и артерий скелетных мышц, печени и жировой ткани располагаются преимущественно β_2 -рецепторы. β_2 -Адренергические рецепторы кодируются геном *ADRB2*. Участок ДНК в кодирующей белок

Матюшин Геннадий Васильевич – д-р мед. наук, проф. каф. кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». ORCID: 0000-0002-0150-6092

Гуражева Анна Александровна – мл. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН. ORCID: 0000-0003-1547-624X

Максимов Владимир Николаевич – д-р мед. наук, проф., зав. лаб. молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН. ORCID: 0000-0002-7165-4496

Gennadiy V. Matyushin – D. Sci. (Med.), Prof., Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-0150-6092

Anna A. Gurazheva – Research Assistant Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics. ORCID: 0000-0003-1547-624X

Vladimir N. Maksimov – D. Sci. (Med.), Prof., Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics. ORCID: 0000-0002-7165-4496

области гена *ADRB2*, в которой происходит замена гуанина (G) на аденин (A), называется генетическим маркером G46A. В результате этой замены в аминокислотной последовательности белка *ADRB2* в позиции 16 аргинин заменяется на глицин (Arg16Gly) [7].

Цель исследования – изучить ассоциацию полиморфизма rs1042713 гена *ADRB2* с идиопатической ДКМП и дилатацией миокарда ишемического генеза (ДМ ИГ).

Материал и методы

В исследование включались пациенты с ДКМП и ДМ ИГ. Общее число обследованных – 221 человек. Средний возраст обследуемых – 55,30±9,69 года.

Пациенты поделены на 2 группы: одна из них – пациенты с диагнозом «ДКМП идиопатическая» и другая – это пациенты с ДМ ИГ. Число пациентов 1-й группы составило 111 человек, из них 99 (89,2%) мужчин и 12 (10,8%) женщин. Средний возраст пациентов этой группы – 51,73±9,74 года, у мужчин – 51,00±8,96 года, у женщин – 57,75±3,71 года.

Во 2-ю группу отнесены пациенты с ДМ ИГ. Их число – 110 человек, из них 100 (91,5%) мужчин и 10 (8,5%) женщин. Средний возраст респондентов – 58,68±8,38 года, у мужчин – 58,29±8,46 года, у женщин – 62,90±6,29 года.

Контрольная группа – это лица, у которых отсутствовали проявления сердечно-сосудистых заболеваний. Их число – 221 человек (средний возраст 53,6±4,8 года).

Всем включенным в исследование проведены лабораторные и инструментальные исследования, коронарография, молекулярно-генетическое исследование полиморфизма rs1042713 гена *ADRB2* [8]. Те пациенты, у которых исключены предикторы возникновения расширения полостей сердца, отнесены в 1-ю группу. Во 2-й группе наблюдались пациенты, у которых в анамнезе имеется ИБС.

Геномную ДНК выделяли из венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции. Генотипирование rs1042713 гена *ADRB2* проводили при помощи полимеразной цепной реакции с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов.

Статистическая обработка данных исследования проведена с использованием программного обеспечения Statistica v. 7.0. Правильность распределения частот генотипов определялась соответствием Харди-Вайнберга. Используя критерий χ^2 , проводили оценку значимости межгрупповых различий. Для оценки значимости отношения шансов (ОШ) рассчитываются границы 95% доверительного интервала (ДИ). При ОШ>1 прямая связь аллеля или генотипа с заболеванием, ОШ<1 – обратная связь аллеля или генотипа с патологией. Если интервал ОШ включает в себя 1 – шансы обнаружить фактор риска в сравниваемых группах одинаковы. Соответственно, фактор не оказывает никакого воздействия на вероятность исхода.

Результаты и обсуждение

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма гена *ADRB2* среди больных с ДКМП и лицами контрольной группы представлено в табл. 1. Носителями гомозиготного генотипа AA являлись 10,8%, в большинстве процентов случаев отмечалось число носителей гетерозиготного генотипа AG – 48,6% пациентов, а гомозиготного генотипа GG – 40,5%. При проведении анализа полученных данных по полиморфизму rs1042713 гена *ADRB2* в группе пациентов с ДКМП статистически значимые результаты не получены в сравнении с контрольной группой.

Частота встречаемости распространенного гомозиготного генотипа AA среди больных мужчин с ДКМП составила 11,1%, гетерозиготного генотипа AG – 48,5%, редкого гомозиготного генотипа GG – 40,4%. В контрольной группе число мужчин – носителей гетерози-

Таблица 1. Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма rs1042713 гена *ADRB2* среди больных с ДКМП и лиц контрольной группы

Полиморфный аллельный вариант	ДКМП (n=111)		Контроль (n=221)		p
	абс.	%	абс.	%	
AA	12	10,8	26	11,8	0,797
AG	54	48,6	105	47,5	0,845
GG	45	40,5	90	40,7	0,974
Итого	111	100,0	221	100,0	
Аллели					
	абс.	%	абс.	%	
Аллель А	78	35,1	157	35,5	0,922
Аллель G	144	64,9	285	64,5	
Итого	222	100,0	442	100,0	
ОШ; 95% ДИ ОШ	0,983 [0,701–1,378]				
AA	12	10,8	26	11,8	0,797
AG+GG	99	89,2	195	88,2	
Итого	111	100,0	221	100,0	
ОШ; 95% ДИ ОШ	0,909 [0,440–1,878]				

Примечание. Здесь и далее в табл. 2–6: p – уровень значимости при сравнении распределения генотипов с показателями группы контроля.

готного генотипа AG – 47,7%. Число мужчин – носителей гомозиготного генотипа по распространенному аллелю AA составило 12,1%, а гомозиготного генотипа GG по редкому аллелю – 40,2% (табл. 2).

Статистически достоверных различий по частотам генотипов и аллелей в этой группе по сравнению с контрольной группой не получено.

Частота встречаемости распространенного гомозиготного генотипа AA среди больных женщин с ДКМП составила 8,3%, гетерозиготного генотипа AG – 50,0%, редкого гомозиготного генотипа GG – 41,7%. В контрольной группе преобладало число лиц женского пола – носителей гетерозиготного генотипа AG – 8,3%. Число женщин группы контроля – носителей гомозиготного генотипа по распространенному аллелю AA составило 9,1%, гетерозиготного генотипа AG – 45,5%, а гомозиготного генотипа GG по редкому аллелю – 45,5% (табл. 3).

Среди больных женщин с ДКМП по сравнению с контрольной группой статистически значимых результатов ассоциации полиморфизма rs1042713 гена *ADRB2* не выявлено.

В группе пациентов с ДМ ИГ частота встречаемости распространенного гомозиготного генотипа AA составила 16,4%, гетерозиготного генотипа AG – 51,8%, редкого гомозиготного генотипа GG – 31,8%. Число носителей гомозиготного генотипа по распространенному аллелю AA в контрольной группе составило 11,8%, гетерозиготного генотипа AG – 47,5%, а гомозиготного генотипа GG по редкому аллелю – 40,7% (табл. 4).

Среди пациентов с ДМ ИГ по сравнению с контрольной группой статистически значимых результатов ассоциации полиморфизма rs1042713 гена *ADRB2* не выявлено.

Таблица 2. Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма rs1042713 гена *ADRB2* среди больных мужчин с ДКМП и лиц контрольной группы

Полиморфный аллельный вариант	ДКМП, муж. (n=99)		Контроль, муж. (n=199)		p
	абс.	%	абс.	%	
AA	11	11,1	24	12,1	0,811
AG	48	48,5	95	47,7	0,903
GG	40	40,4	80	40,2	0,973
Итого	99	100,0	199	100,0	
Аллели					
	абс.	%	абс.	%	
Аллель А	70	35,4	143	35,9	0,890
Аллель G	128	64,6	255	64,1	
Итого	198	100,0	398	100,0	
ОШ; 95% ДИ ОШ	0,975 [0,683–1,392]				
AA	11	11,1	24	12,1	0,811
AG+GG	88	88,9	175	87,9	
Итого	99	100,0	199	100,0	
ОШ; 95% ДИ ОШ	0,909 [0,440–1,878]				

Таблица 4. Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма rs1042713 (AG) гена *ADRB2* среди больных с ДМ ИГ и контрольной группы

Полиморфный аллельный вариант	ДМ ИГ (n=110)		Контроль (n=221)		p
	абс.	%	абс.	%	
AA	18	16,4	26	11,8	0,248
AG	57	51,8	105	47,5	0,461
GG	35	31,8	90	40,7	0,116
Итого	110	100,0	221	100,0	
Аллели					
	абс.	%	абс.	%	
Аллель А	93	42,3	157	35,5	0,092
Аллель G	127	57,7	285	64,5	
Итого	220	100,0	442	100,0	
ОШ; 95% ДИ ОШ	1,329 [0,955–1,850]				
AA	18	16,4	26	11,8	0,248
AG+GG	92	83,6	195	88,2	
Итого	110	100,0	221	100,0	
ОШ; 95% ДИ ОШ	1,467 [0,766–2,811]				

Таблица 3. Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма rs1042713 (AG) гена *ADRB2* среди больных женщин с ДКМП и женщин контрольной группы

Полиморфный аллельный вариант	ДКМП, жен. (n=12)		Контроль, жен. (n=22)		p
	абс.	%	абс.	%	
AA	1	8,3	2	9,1	0,941
AG	6	50,0	10	45,5	0,800
GG	5	41,7	10	45,5	0,832
Итого	12	100,0	22	100,0	
Аллели					
	абс.	%	абс.	%	
Аллель А	8	33,6	14	31,8	0,898
Аллель G	16	66,7	30	68,2	
Итого	24	100,0	44	100,0	
ОШ; 95% ДИ ОШ	1,071 [0,371–3,091]				
AA	1	8,3	2	9,1	0,941
AG+GG	11	91,7	20	90,9	
Итого	12	100,0	22	100,0	
ОШ; 95% ДИ ОШ	0,909 [0,074–11,194]				

Таблица 5. Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма rs1042713 (AG) гена *ADRB2* среди больных мужчин с ДМ ИГ и мужчин контрольной группы

Полиморфный аллельный вариант	ДМ ИГ, муж. (n=100)		Контроль, муж. (n=199)		p
	абс.	%	абс.	%	
AA	15	15,0	24	12,1	0,477
AG	54	54,0	95	47,7	0,307
GG	31	31,0	80	40,2	0,121
Итого	100	100,0	199	100,0	
Аллели					
	абс.	%	абс.	%	
Аллель А	84	42,0	143	35,9	0,149
Аллель G	116	58,0	255	64,1	
Итого	200	100,0	398	100,0	
ОШ; 95% ДИ ОШ	1,291 [0,912–1,828]				
AA	15	15,0	24	12,1	0,477
AG+GG	85	85,0	175	87,9	
Итого	100	100,0	199	100,0	
ОШ; 95% ДИ ОШ	1,287 [0,642–2,579]				

Таблица 6. Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма rs1042713 (AG) гена *ADRB2* среди больных женщин с ДМ ИГ и женщин контрольной группы

Полиморфный аллельный вариант	ДМ ИГ, жен. (n=10)		Контроль, жен. (n=22)		p
	абс.	%	абс.	%	
AA	3	30,0	2	9,1	0,151
AG	3	30,0	10	45,5	0,413
GG	4	40,0	10	45,5	0,773
Итого	10	100,0	22	100,0	
Аллели					
	абс.	%	абс.	%	
Аллель А	9	45,0	14	31,8	0,311
Аллель G	11	55,0	30	68,2	
Итого	20	100,0	44	100,0	
ОШ; 95% ДИ ОШ	1,753 [0,592-5,192]				
AA	3	30,0	2	9,1	0,151
AG+GG	7	70,0	20	90,9	
Итого	10	100,0	22	100,0	
ОШ; 95% ДИ ОШ	4,286 [0,589-31,212]				

Частота встречаемости распространенного гомозиготного генотипа AA среди больных мужчин с ДМ ИГ составила 15,0%, гетерозиготного генотипа AG – 54,0%, редкого гомозиготного генотипа GG – 31,0%. В контрольной группе число мужчин – носителей гомозиготного генотипа по распространенному аллелю AA составило 12,1%, число мужчин – носителей гетерозиготного генотипа AG – 47,7%, а гомозиготного генотипа GG по редкому аллелю – 40,2% (табл. 5).

Частота встречаемости распространенного гомозиготного генотипа AA среди больных женщин с ДМ ИГ составила 30,0%, гетерозиготного генотипа AG – 30,0%, редкого гомозиготного генотипа GG – 40,0%. В контрольной группе число женщин группы контроля – носителей гомозиготного генотипа по распространенному аллелю AA составило 9,1%, носителей гетерозиготного

генотипа AG – 45,5%, а гомозиготного генотипа GG по редкому аллелю – 45,5% (табл. 6).

В группе пациентов с ДМ ИГ как у мужчин, так у женщин статистически значимых результатов по сравнению с контрольной группой ассоциации полиморфизма rs1042713 гена *ADRB2* не выявлено.

В одном из исследований на татарской популяции проводилась оценка ассоциации полиморфизма rs1042713 гена *ADRB2* с развитием эссенциальной гипертонии. По результатам проведенного исследования показано, что полиморфизм rs1042713 гена *ADRB2* ассоциирован с риском развития эссенциальной гипертонии, причем выраженность данного эффекта возрастает с увеличением индекса массы тела [9].

C. Forleo и соавт. (2004 г.) исследовали полиморфизм гена *ADRB2* у итальянцев с идиопатической ДКМП. По результатам исследования выявлено, что аллели Arg16 и Gln27 полиморфизмов rs1042713 и rs1042714 гена *ADRB2* и сопряжены с низким риском развития хронической сердечной недостаточности [10].

Результаты исследования на азиатской популяции подтверждают, что полиморфизмы rs1042713 и rs1042714 гена *ADRB2* имеют сильную корреляцию с инфарктом миокарда и коронарной болезнью сердца, когда тестируются как по аллельной, так и по доминантной моделям. Этот метаанализ может послужить отправной точкой для разработки дальнейших исследований и стратегий оценки восприимчивости к инфаркту миокарда и ИБС на основе изучения полиморфизмов гена *ADRB2* [11].

Заключение

Ассоциация полиморфизма rs1042713 гена *ADRB2* с дилатационной идиопатической кардиомиопатией (ДКМП) и ДМ ИГ в нашем исследовании не обнаружена. Однако мы не можем исключить существование такой ассоциации в связи тем, что размер групп, включенных в исследование, не позволяет обнаружить слабые влияния. Для этого требуются большие независимые исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE.

Authors' contribution. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДИ – доверительный интервал

ДКМП – дилатационная кардиомиопатия

ДМ ИГ – дилатация миокарда ишемического генеза

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ОШ – отношение шансов

Литература/References

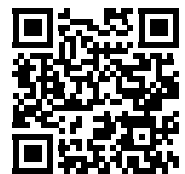
- Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Eds Mann DL, Zipes DP, Libby P, et al. 10th ed. Saunders, 2015.
- Кардиология: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. Под ред. Шляхто ЕВ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015 [Cardiology: national guidelines. 2nd ed., rev. and add. Ed. Shlyakhto EV. Moscow: GEOTAR-Media, 2015 (in Russian)].
- Филиппов Е.В., Якушин С.С. Дилатационная кардиомиопатия: дифференциальная диагностика, подходы к терапии, хирургическое лечение. Кардиология: новости, мнения, обучение. 2017; 2 (Filippov E.V., Yakushin S.S. Dilatatsionnaya kardiomiopatiya: differentsial'naya diagnostika, podkhody k terapii, khirurgicheskoe lechenie. Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie. 2017; 2 (in Russian)].

4. Fatkin D, Otway R, Richmond Z. Genetics of dilated cardiomyopathy. *Heart Fail Clin* 2010; 6 (2): 129–40. DOI: 10.1016/j.hfc.2009.11.003
5. Favalli V, Serio A, Grasso M, Arbustini E. Genetic causes of dilated cardiomyopathy. *Heart* 2016; 102 (24): 2004–14. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-308190
6. Garcia-Pavia P, Cobo-Marcos M, Guzzo-Merello G, Alonso-Pulpon L. Genetics in dilated cardiomyopathy. *Biomark Med* 2013; 7 (4): 517–33. DOI: 10.2217/bmm.13.77
7. Zhao S, Zhang W, Nie X. Association of β_2 -adrenergic receptor gene polymorphisms (rs1042713, rs1042714, rs1042711) with asthma risk: a systematic review and updated meta-analysis. *BMC Pulm Med* 2019; 19 (1): 202. DOI: 10.1186/s12890-019-0962-z
8. Цветкова О.А., Мустафина М.Х. Полиморфизм гена ADRB2: Роль в предрасположенности к заболеванию, тяжести течения и терапевтическом ответе при хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2013; 2: 5–9 [Tsvetkova OA, Mustafina MKh. Polimorfizm gena ADRB2: Rol' v predraspolozhennosti k zabolevaniu, tiazhesti techeniia i terapevticheskom otvete pri khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh. *Pul'monologiya*. 2013; 2: 5–9 (in Russian)].
9. Тимашева Я.Р., Насибулин Т.Р., Имаева Э.Б., и др. Полиморфизм генов бета-адренорецепторов и риск эссенциальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2015; 21 (3): 259–66 [Timasheva IaR, Nasibulin TR, Imaeva EB, et al. Polimorfizm genov beta-adrenoretseptorov i risk essentsial'noi gipertenzii. *Arterial'naia gipertenziia*. 2015; 21 (3): 259–66 (in Russian)].
10. Хазова Е.В., Булашова О.В., Ослопов В.Н., Кравцова О.А. Значение определения адренореактивности организма и полиморфизмов гена β_2 -адренорецептора в развитии ремоделирования миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью. *Сердечная недостаточность*. 2013; 4 (75): 34–9 [Khazova EV, Bulashova OV, Oslopov VN, Kravtsova OA. Znachenie opredeleniia adrenoaktivnosti organizma i polimorfizmov gena β_2 -adrenoretseptora v razvitii remodelirovaniia miokarda u bol'nykh khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'iu. *Serdechnaia nedostatochnost'*. 2013; 4 (75): 34–9 (in Russian)].
11. Wang DW, Liu M, Wang P, et al. ADRB2 polymorphisms predict the risk of myocardial infarction and coronary artery disease. *Genet Mol Biol* 2015; 38 (4): 433–43.

Статья поступила в редакцию / The article received: 19.01.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.03.2021

Статья опубликована / Article published: 31.03.2021



OMNIDOCTOR.RU