

(75% против 45,8%), большинство детей данной группы получали ХП (87,5%), причем 41,7% – под контролем. В группе заболевших из контакта отмечено преобладание детей из города, 58,3% из них не наблюдались у фтизиатра при инфицировании, контакт был выявлен после установления диагноза туберкулез; двойной контакт встречался достоверно чаще, а химиопрофилактику получали только 33,3%, причем неконтролируемо.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова, В.А., Клевно, Н.И., Кавтарашвили, С.М. Очаг туберкулезной инфекции и его значение в развитии туберкулеза у детей. // Туберкулез и болезни легких. -2015; том (1). – 19-24 с.

## РОЛЬ БЕССИМПТОМНОЙ ГИПЕРУРИКЕМИИ, ГЕНОТИПОВ ГЕНА SLC2A9 В РАЗВИТИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Борисенко Т. Л.<sup>1</sup>, Горчакова О. В.<sup>1</sup>, Копыцкий А. В.<sup>1</sup>,  
Лучко В. С.<sup>2</sup>

УО "Гродненский государственный медицинский университет"<sup>1</sup>,  
УЗ "Гродненская университетская клиника"<sup>2</sup>

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Снежицкий В. А.

**Актуальность.** За последние десятилетия распространенность бессимптомной гиперурикемии (ГУ) существенно увеличилась во всем мире [1]. Примечательно, что наблюдается рост не только бессимптомной, но и клинически манифестной ГУ [2]. Показано, что уровень мочевой кислоты (МК) регулирует многочисленные молекулярные сигналы. ГУ связана с активацией системного воспаления, окислительным стрессом, инсулинорезистентностью, эндотелиальной дисфункцией, активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, тем самым влияя на прогрессирование и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний, включая артериальную гипертензию (АГ) и фибрилляцию предсердий (ФП) [3]. Исследования последних лет обосновали важную роль генетических факторов при ГУ. Результаты исследований свидетельствуют о тесной взаимосвязи носительства гена SLC2A9 и

концентрации МК в сыворотке крови. Этот ген кодирует собой переносчик глюкозы и фруктозы, известный как GLUT9, который является также высокоспецифическим транспортером уратов в клетках проксимальных почечных канальцев. Потеря функций из-за мутаций в гене SLC2A9 вызывает наследственную гиперурикемию вследствие уменьшения поглощения и выделения уратов [4].

**Цель.** Оценить роль бессимптомной ГУ, генотипов гена SLC2A9 в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) у пациентов с АГ и ФП в среднесрочной перспективе.

**Методы исследования.** Для достижения поставленной цели на базе УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр» были обследованы 68 пациентов с АГ и ФП, средний возраст  $55,91 \pm 8,65$  года, 63 (93%) мужчины. С целью определения влияния повышенного уровня МК в сыворотке крови на сердечно-сосудистый риск у пациентов с АГ и ФП, мы разделили пациентов на две группы. Так, 1-ю группу («ГУ+») составили 24 пациента с АГ и ФП в сочетании с гиперурикемией, в возрасте  $53,79 \pm 8,93$  года, 22 (91,7%) мужчины. Среди пациентов, включенных в исследование, больше мужчин (93%), чем женщин. Преобладание старших возрастных групп 45-65 лет отмечено среди всех обследованных (88%). Всем пациентам проводились клинико-лабораторные, инструментальные и молекулярно-генетические методы исследования. Уровень МК в сыворотке крови определяли ферментативным колориметрическим методом. Наличие гиперурикемии считали при повышении уровня МК в сыворотке крови  $>360$  мкмоль/л у женщин и  $>400$  мкмоль/л у мужчин и отсутствии признаков подагрического артрита и/или подкожных тофусов. Определение полиморфного варианта rs734553 гена SLC2A9 осуществляли с помощью метода полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени. Выделение геномной ДНК человека проводилось набором реагентов «ДНК-Экстран-1» («Синтол» (РФ)). Выявление каждого полиморфного варианта rs734553 гена SLC2A9 проводили с помощью соответствующего набора реактивов производства «Литех» (РФ). По результатам молекулярно-генетического исследования полиморфизма rs734553 гена SLC2A9 определены 3 вида генотипов: А/А – гомозиготный доминантный, А/С – гетерозиготный, С/С – гомозиготный рецессивный. Наблюдение за выборкой составило 3 года. Для определения значимых признаков, влияющих на вероятность развития неблагоприятных ССС, проводился регрессионный анализ Кокса. Для сравнения кривых выживаемости, построенных с помощью метода Каплана-Мейера, использовался лонгранговый критерий.  $p \leq 0,05$  – для проверки статистических гипотез.

**Результаты и их обсуждение.** За 3-летний период наблюдения за выборкой выявлены 38 неблагоприятных ССС (гипертонические кризы и/или рецидивы ФП, прогрессирование сердечно-сосудистой недостаточности, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)). Неблагоприятные ССС у мужчин

отмечены чаще, чем у женщин: 50 % и 5,9 %, соответственно. Смерть от ССЗ зафиксирована у пациентки женского пола, что составило 1,5%. Неблагоприятные ССС выявлены в 70,8% случаев в группе пациентов с АГ и ФП в сочетании с ГУ и в 47,7% случаев в группе пациентов с нормальным уровнем МК. Генотип С/С полиморфизма rs734553 гена SLC2A9 встречался достоверно чаще (41,7%) у пациентов с АГ и ФП в сочетании с ГУ в сравнении с пациентами с нормальным уровнем МК (6,8%) ( $p < 0,001$ ). Установлено, что повышенный уровень МК в сыворотке крови  $>360$  мкмоль/л у женщин и  $>400$  мкмоль/л у мужчин (ОШ 4,28; 95% ДИ (2,35-7,78);  $p < 0,001$ ), генотип С/С полиморфизма rs734553 гена SLC2A9 (ОШ 2,62; 95 % ДИ (1,49-4,61);  $p < 0,001$ ) являются независимыми предикторами развития неблагоприятных ССС. Наличие ГУ у пациентов с АГ и ФП повышает риск развития неблагоприятных ССС в 4,3 раза, генотипа С/С полиморфизма rs734553 гена SLC2A9 – в 2,6 раза.

**Выводы.** У пациентов с АГ и ФП ГУ, генотип С/С полиморфизма rs734553 гена SLC2A9 являются независимыми предикторами, указывающими на более высокую вероятность развития неблагоприятных ССС в среднесрочной перспективе. Наличие ГУ у пациентов с АГ и ФП повышает риск развития неблагоприятных ССС в 4,3 раза, генотипа С/С полиморфизма rs734553 гена SLC2A9 – в 2,6 раза.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вистерничан, О. А. Особенности катаболизма пуринов у больных с ишемической болезнью сердца / О. А. Вистерничан // Экспериментальные и клинические исследования. – 2017. – Т. 3, № 55. – С. 33–37.
2. Бильченко, А. В. Гиперурикемия как фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности / А. В. Бильченко // Русский медицинский журнал. – 2009. – № 10. – С. 46–48.
3. Yu W., Cheng J. D. Uric Acid and Cardiovascular Disease; an Update from Molecular Mechanism to Clinical Perspective // Front. Pharmacol. – 2020. – Vol. 11. – P. 582–680.
4. Molecular identification of a renal urate anion exchanger that regulates blood urate levels / A. Enomoto [et al.] // Nature. – 2002. – Vol. 417, № 6887. – P. 447–452.