

ишемической болезни сердца. Тем не менее трансляционный потенциал воздействия на путь MCP-1/CCR2 при атеросклерозе у человека остается неясным. В частности, остается неизвестным, является ли активность MCP-1 в организме человека связанной с прогрессированием атеросклероза и нестабильностью бляшек, которые лежат в основе возникновения клинических событий, включая инсульт и инфаркт миокарда [4].

**Цель:** изучить роль полиморфизма гена *MCP-1* (A-2518G) в патогенезе атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца.

**Материал и методы.** Включены 60 мужчин с ишемической болезнью сердца в возрасте от 40 до 60 лет. У пациентов определено содержание общего холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов. Для изучения гена *MCP-1* (A-2518G) проведены: выделение ДНК из крови, полимеразная цепная реакция, рестрикционный анализ, электрофоретический анализ. Проведена статистическая обработка полученных материалов исследования. Использовался критерий  $\chi^2$  с двумя степенями свободы для анализа частоты встречаемости генотипов (гомозигота-норма, гетерозигота, гомозигота-мутант) и с одной степенью свободы для частот аллелей (нормальный и мутантный) для гена *MCP-1*. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

**Результаты.** Частоты встречаемости генотипов и аллелей гена *MCP-1* (A-2518G) в контрольной группе: AA — 19, AG — 11, GG — 0 ( $\chi^2 = 9,497$ ), аллель A — 0,82, аллель G — 0,18 ( $\chi^2 = 8,792$ ). В группе больных: AA — 9, AG —

16, GG — 5 ( $p < 0,01$ ), аллель A — 0,57, аллель G — 0,43 ( $p < 0,005$ ).

**Заключение.** Полученные нами данные свидетельствуют о том, что полиморфизм A-2518G гена *MCP-1* предрасполагает к атеросклерозу. MCP-1 участвует в атерогенезе, вызывая направленную миграцию моноцитов. мРНК MCP-1 была найдена в клетках эндотелия, макрофагах и гладкомышечном слое атеросклерозированных артерий пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию. Проведенное нами изучение частоты встречаемости полиморфизмов гена *MCP-1* (A-2518G) у больных с ишемической болезнью сердца подтверждает гипотезу о его роли в атеросклерозе. Профилактика атеросклероза является важным фактором в снижении заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Таким образом, полученные нами результаты могут быть использованы при разработке индивидуальных программ профилактики развития атеросклеротического поражения коронарных сосудов и сердечно-сосудистых заболеваний.

## Литература

1. Сторожаков Г.И. и др. Поликлиническая терапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 704 с.
2. Корочкин И.М. и др. Клинико-прогностическая значимость мониторингирования белков острой фазы у больных инфарктом миокарда. *Кардиология*, 1990; 12: 20.
3. Чукаева И.И. и др. Изучение влияния воспаления на прогноз острой кардиоваскулярной патологии. Пути коррекции. *Рос. кардиол. журн.*, 2009; 5: 30–34.
4. Орлова Н.В. Генетическая обусловленность воспаления при атеросклеротическом поражении сосудов сердца. *Журн. сердечная недостаточность*, 2008; 4 (48): 180–183.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-309-310

## Частота мутаций гена *CCR2* у больных атеросклерозом

А.В. Прохин

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

**Введение.** Моноциты являются важными медиаторами атеросклероза, хемокины и рецепторы к ним — важным звеном в воспалительном процессе. Моноциты пересекают артериальный эндотелий, попадая в развивающиеся и установленные поражения, и этот перенос регулируется хемокинами. Атеросклеротические поражения заметно уменьшаются у мышей *apoE<sup>-/-</sup>*, которые

не могут экспрессировать хемокин CCL2 [1, 2]. Люди, несущие ген, кодирующий полиморфизм M280 в локусе хемокинового лиганда 1 (CX3CL1) мотива CX3-C, который делает молекулу менее функциональной в плане адгезии, относительно защищены от сердечно-сосудистых заболеваний. Хемокиновый рецептор CCR2 регулирует таксис моноцитов и макро-

фагов, участвует в макрофаг-зависимом воспалительном ответе и развитии атеросклероза. Хотя CCR2 считается классическим моноцитарным хемокиновым рецептором, не все моноциты экспрессируют CCR2 [3]. В настоящее время рассматривается роль генетических причин развития атеросклероза. Механизмы, объясняющие роль CX3CL1 в атеросклерозе, все еще не установлены. Выдвигается идея о том, что CX3CL1 может, подобно CCR2, регулировать привлечение моноцитов в атеросклеротическую бляшку, также возможно, что CX3CL1 влияет на свойства клеток гладких мышц, поскольку они экспрессируют CX3CL1 и CX3CR1 в очагах поражения [4]. Мутация в гене CCR2, которая приводит к замене валина на изолейцин, встречается с частотой 10–25 %. Наличие этой мутации ассоциировано с начальным этапом развития атеросклеротических бляшек. Сообщалось о кодирующем полиморфизм AG в экзоне 2 гена, который приводит к замене Val на Ile в положении 64. Доказательства влияния этого полиморфизма на функцию CCR2 получены в исследованиях ВИЧ-инфицированных людей. CCR2 и CCR5 необходимы для проникновения вируса в лимфоциты. У лиц, несущих аллель CCR2 Ile, СПИД прогрессирует на 2–4 года позже, чем у лиц, гомозиготных по общему аллелю Val [5].

**Цель:** изучить роль полиморфизмов гена CCR2 в развитии атеросклероза.

**Материал и методы.** Проведено определение индекса атерогенности и распространенности полиморфизмов гена CCR2 у 60 больных ишемической болезнью сердца и в группе контроля (здоровые). Для определения полиморфизмов гена CCR2 проведена амплификация полиморфных локусов гена CCR2, рестрикционный анализ. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

**Результаты.** Индекс атерогенности у пациентов с ишемической болезнью сердца составил  $4,88 \pm 0,74$ , у здоровых —  $3,74 \pm 0,38$  ( $p < 0,05$ ). Частота встречаемости генотипов и аллелей гена CCR2 в контрольной группе (здоровые): генотип II — 28, генотип IV — 2, генотип VV — 0,

аллель I — 0,97, аллель V — 0,03; в группе больных с ишемической болезнью сердца: генотип II — 28, генотип IV — 2, генотип VV — 0, аллель I — 0,97, аллель V — 0,03 ( $\chi^2 = 0$ ).

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о статистически значимом повышении индекса атерогенности среди пациентов с ишемической болезнью сердца. Проведенный анализ частот встречаемости генотипов и аллелей гена CCR2 не выявил достоверной разницы в распределении генотипов и аллелей у больных ишемической болезнью сердца и здоровых людей. Для сложной патологии, такой как ишемическая болезнь сердца, вероятно, существует множество генов предрасположенности, которые играют роль в определении фенотипа. Полученные результаты не указывают на значительную разницу в частотах генотипов между случаями и контролем и, следовательно, не предполагают значительной роли этого полиморфизма в развитии ишемической болезни сердца. Нельзя исключать, что расхождение полученных нами результатов с выводами других исследований могут быть связаны с различиями в дизайне исследований, клиническими конечными точками фенотипа ишемической болезни сердца или тем, что субъекты были получены из разных географических популяций, где существуют различия в генетических факторах или факторах окружающей среды.

## Литература

1. Чукаева И.И. и др. Изучение влияния воспаления на прогноз острой кардиоваскулярной патологии. Пути коррекции *Рос. кардиол. журн.*, 2009; 5: 30–34.
2. Орлова Н.В. Воспаление и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008. 234 с.
3. Корочкин И.М. и др. Клинико-прогностическая значимость мониторингирования белков острой фазы у больных инфарктом миокарда. *Кардиология*, 1990; 12: 20.
4. Орлова Н.В. Генетическая обусловленность воспаления при атеросклеротическом поражении сосудов сердца. *Журн. сердечная недостаточность*, 2008; 4: 180–183.
5. Veillard N.R. et al. Differential influence of chemokine receptors CCR2 and CXCR3 in development of atherosclerosis *in vivo*. *Circulation*, 2005; 112: 870–878.