

Останина Ю.О.¹, Яхонтов Д.А.¹, Лукинов В.Л.²

МИКРОРНК И ТОЛЩИНА ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СО СТЕНОЗАМИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

²ФГБУН Институт вычислительной математики и математической геофизики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия

Цель. Оценить уровень микроРНК (миР) и толщину эпикардиальной жировой ткани (тЭЖТ) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с пограничными стенозами коронарных артерий (КА). **Материал и методы.** В исследовании участвовал 201 больной стабильной ИБС 1–3 функциональный класс (ФК) с пограничными (50–70%) стенозами КА. Первую группу составили 57 (28,4%) больных с повышенной тЭЖТ, вторую — 144 (71,6%) больных без увеличения тЭЖТ. Проводилась оценка уровня конечного фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP) и уровней миР 21m2, 133a, 208, 499a. Методом ультразвукового исследования сердца определялась тЭЖТ. Всем пациентам проводили коронароангиографию. **Результаты.** Средняя толщина ЭЖТ в 1-й группе составила 6,00 [5,00; 6,50] мм, во 2-й группе — 3,00 [2,30; 4,00] мм ($p < 0,001$). У больных 1-й группы в более молодом возрасте диагностировали артериальную гипертензию ($p < 0,001$), ИБС ($p < 0,001$) в целом и инфаркт миокарда ($p = 0,003$) в частности. В обеих группах значимо не различались частота ожирения, сахарного диабета 2-го типа, ФК стенокардии, а также частота приема представителей всех четырех основных групп антиишемических препаратов. Выявлен более высокий уровень миР-208 ($p = 0,001$) и большая частота повышения уровня NTproBNP ($p = 0,002$) у больных с повышенной тЭЖТ. **Заключение.** Повышенный уровень миР-208, высокая частота повышения NTproBNP и молодой возраст развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА на фоне увеличенной тЭЖТ может быть связан с более тяжелым прогнозом, поскольку отражает активность сердечного ремоделирования.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; пограничные стенозы коронарных артерий; эпикардиальная жировая ткань; микроРНК.

Для цитирования: Останина Ю.О., Яхонтов Д.А., Лукинов В.Л. Микро-РНК и толщина эпикардиальной жировой ткани у больных ишемической болезнью сердца со стенозами коронарных артерий. *Клиническая медицина*. 2024;102(9–10):754–759. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-9-10-754-759>

Для корреспонденции: Останина Юлия Олеговна — e-mail: julia679@yandex.ru

Yuliya O. Ostanina¹, David A. Yakhontov¹, Vitaly L. Lukinov²

MICRO-RNA AND THICKNESS OF EPICARDIAL ADIPOSE TISSUE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND CORONARY ARTERY STENOSIS

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

Objective: To assess the levels of microRNAs (miRs) and the thickness of epicardial adipose tissue (EAT) in patients with ischemic heart disease (IHD) and borderline coronary artery stenosis (CAS). **Material and methods.** The study involved 201 patients with stable IHD of functional class (FC) 1–3, having borderline (50–70%) stenoses of the coronary arteries. The first group consisted of 57 (28.4%) patients with increased EAT thickness, while the second group included 144 (71.6%) patients without increased EAT thickness. The levels of the C-terminal fragment of pro-brain natriuretic peptide (NTproBNP) and miR levels (21m2, 133a, 208, 499a) were evaluated. EAT thickness was determined using echocardiography. All patients underwent coronary angiography. **Results.** The average EAT thickness in the first group was 6.00 [5.00; 6.50] mm, while in the second group it was 3.00 [2.30; 4.00] mm ($p < 0.001$). Patients in the first group developed arterial hypertension ($p < 0.001$), IHD ($p < 0.001$) in general, and myocardial infarction ($p = 0.003$) at a younger age. There were no significant differences between the groups regarding the prevalence of obesity, type 2 diabetes, angina FC, or the frequency of use of all four main groups of anti-ischemic drugs. A higher level of miR-208 ($p = 0.001$) and a greater frequency of increased NTproBNP levels ($p = 0.002$) were found in patients with increased EAT thickness. **Conclusion.** An elevated level of miR-208, a high frequency of increased NTproBNP, and a younger age at which cardiovascular diseases develop in patients with stable IHD and borderline CAS associated with increased EAT thickness may indicate a poorer prognosis, as they reflect the activity of cardiac remodeling.

Key words: ischemic heart disease; borderline coronary artery stenosis; epicardial adipose tissue; microRNA.

For citation: Ostanina Yu. O., Yakhontov D. A., Lykinov V. L. Micro-RNA and the epicardial fat thickness in patients with coronary artery disease with coronary artery stenosis. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(9–10):754–759. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-9-10-754-759>

For correspondence: Yuliya O. Ostanina — e-mail: julia679@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

МикроРНК (миР) представляют собой эндогенные, одноцепочечные, малые некодирующие РНК, которые влияют на большинство, если не на все биологические процессы. Они показали стабильность и устойчивость к деградации под действием активности фермента РНКазы. Стабильность циркулирующих миР стимулировала интерес к их использованию в качестве потенциальных диагностических и прогностических маркеров, а также терапевтических мишеней у больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), острым коронарным синдромом (ОКС), сахарным диабетом (СД) и ожирением [1–3]. Показано, что повышение экспрессии миР-21-5p и миР-221-5p связано с повышенным риском развития ИБС [4], экспрессия миР-133 и миР-208a была увеличена в кардиомиоцитах больных стабильной ИБС [5, 6], а концентрация миР-499 отличалась выраженной корреляцией с объемом поврежденного миокарда [7].

Эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) — висцеральное жировое депо, расположенное между миокардом и висцеральным перикардом — является метаболически активной тканью, регулирующей гомеостаз сердечно-сосудистой системы в физиологических условиях [8]. Однако при патологических состояниях избыточное накопление ЭЖТ вокруг миокарда и коронарных артерий (КА) активно способствует развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний, в первую очередь ИБС, что убедительно показано в ряде работ [9–11].

Взаимосвязь миР и толщины ЭЖТ как маркера висцерального ожирения изучена в ограниченном количестве исследований [12]. Отдельный интерес представляет изучение взаимосвязи миР и висцерального ожирения у больных ИБС с пограничными стенозами КА, поскольку отсутствие гемодинамически значимого поражения КА часто ставит врача в сложную ситуацию выбора необходимой тактики ведения и может ошибочно послужить причиной недооценки риска сердечно-сосудистых осложнений у этой группы больных.

Цель исследования

Оценить уровень микро-РНК и толщину эпикардальной жировой ткани (тЭЖТ) у больных ИБС с пограничными стенозами КА.

Материал и методы

В исследовании, проводившемся на базе ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер» с 2020 по 2023 г., участвовал 201 больной стабильной ИБС с пограничными стенозами КА. Протокол исследования одобрен комитетом по этике ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (№ 129 от 30.11.2020). В исследование включены больные стабильной ИБС 1–3-го функционального класса (ФК) молодого и среднего возраста (по классификации ВОЗ до 60 лет) с пограничными (50–70%) стенозами КА [5], подписавшие добровольное информированное согласие. Критериями не включения являлись инфаркт миокарда и ОКС давностью менее 6 мес., гемодинамически значимые (> 70%)

стенозы КА по данным коронароангиографии (КАГ), оперативное вмешательство на КА, онкологические заболевания в активной форме, аутоиммунные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения, острые инфекционные заболевания, психические заболевания, семейная гиперхолестеринемия.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от тЭЖТ. 1-ю группу составили 57 (28,4%) больных с повышенной тЭЖТ, 2-ю — 144 (71,6%) больных без увеличения тЭЖТ.

Биохимический анализ крови осуществлялся при помощи стандартных методик.

Определение N-концевого фрагмента предшественника натрийуретического пептида (NT-proBNP) проводилось с использованием набора реагентов «NT-proBNP-ИФА-Бест» российского производства. Нормальным значением NT-proBNP считали менее 125 пг/мл.

Выделение миР. В пробирку со 100 мкл плазмы добавляли 400 мкл лизирующего раствора (4 М гуанидин изотиоцианат, 25 мМ цитрат натрия, 0,3% саркозил, 3% ДТТ), 10 мкл сорбента и 0,5 мкг tRNA. Пробирки помещали в термошейкер на 10 мин. при 65 °C и 1300 об/мин. Раствор центрифугировали 2 мин. при 10 000 g., добавляли к нему равный объем изопропанола, перемешивали и оставляли при комнатной температуре на 5 мин. Далее центрифугировали 10 мин. при 12 000 g, супернатант удаляли, осадок промывали: 500 мкл 70% этанола, затем 300 мкл ацетона. После отмывок в каждую пробирку к осадку добавляли 200 мкл элюирующего раствора, ресуспендировали осадок на вортексе и инкубировали в термошейкере 5 мин. при 65 °C и 1300 об/мин. Переносили надосадочную жидкость в отдельные пробирки и добавляли ингибитор РНКаз Ribolock до концентрации 1 ед/мкл.

Детекция миР с помощью ОТ-ПЦР-РВ. Для выявления зрелых миР и малой РНК U6 использовали обратную транскрипцию зрелой миР с помощью длинного праймера со шпилькой, с последующей детекцией полученной кДНК с помощью ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ). Для каждой миРНК отдельно проводили реакцию обратной транскрипции с последующей ПЦР-РВ. Для каждого образца реакции обратной транскрипции и ПЦР проводили в одном повторе.

Реакция обратной транскрипции. Для обратной транскрипции использовали лиофилизированную смесь «Мастер-микс ОТ» (АО «Вектор-Бест»). Реакцию проводили в течение 15 мин. при 16 °C, 15 мин. при 42 °C, затем обратную транскриптазу инактивировали 2 мин при 95 °C и отбирали 3 мкл полученной смеси для ПЦР-РВ.

ПЦР в реальном времени. Для проведения ПЦР-РВ использовали амплификатор CFX96 (Bio-Rad Laboratories, США) и лиофилизированные смеси «Мастер-микс ПЦР» (АО «Вектор-Бест»). Протокол ПЦР: предварительный прогрев при 94 °C 2 мин., 50 основных циклов: денатурация при 94 °C 10 с, отжиг и элонгация: 60 °C 20 с. Для каждого образца анализ проводили в одном повторе. Нормировку содержания миР проводили на количество

референсной миР (miR 23am2 и miR 451) с помощью метода $2^{-\Delta C_q}$ [13].

$$C_{\text{отн}} = \frac{(1 + E_{\text{mir}})^{C_{t,\text{mir}}}}{(1 + E_{\text{ref}})^{C_{t,\text{ref}}}},$$

где E – эффективность реакции амплификации исследуемой или референсной миРНК, C_t – пороговый цикл реакции.

Если эффективность реакций обеих систем ≈ 1 (т.е. 100%), то уравнение приобретает вид:

$$C = 2^{-(C_{t,\text{mir}} - C_{t,\text{ref}})}.$$

Определение тЭЖТ с помощью эхокардиографии (ЭХОКГ). С целью максимальной стандартизации методики оценки ЭЖТ проводилось определение линейной тЭЖТ с помощью ЭхоКГ в В-режиме в стандартной левой парастеральной позиции только по длинной оси левого желудочка [14, 15]. Измерение тЭЖТ за правым желудочком (ПЖ) проводилось по двум причинам.

1. В этой локализации скопление ЭЖТ, по данным патологоанатомических исследований, является максимальным [16].

2. Парастеральная позиция по длинной оси ЛЖ позволяет провести наиболее точное измерение тЭЖТ за ПЖ с возможностью оптимальной и максимально стандартизированной ориентации курсора в каждом конкретном случае.

Эпикардальная жировая ткань определялась как эхонегативное пространство между свободной стенкой миокарда ПЖ и висцеральным листком перикарда, ее толщина измерялась перпендикулярно свободной стенке ПЖ в конце систолы в трех последовательных сердечных сокращениях (фиксировалось среднее значение с округлением до целых чисел). Колебания тЭЖТ после повторных измерений составили $0,5 \pm 0,2$ мм, что указывает на высокую воспроизводимость используемой методики. В каждом случае измерение проводилось по линии максимально возможно перпендикулярной аортальному кольцу, которое использовалось как анатомический ориентир. На основании имеющихся результатов исследований в качестве критерия эпикардального (висцерального) ожирения использовались следующие значения тЭЖТ: ≥ 5 мм для лиц моложе 45 лет, ≥ 6 мм для лиц от 45 до 55 лет, ≥ 7 мм для лиц старше 55 лет [10].

Всем пациентам выполняли КАГ на ангиографическом аппарате INNOVA 3100 (США).

Статистические расчеты проводились в программе RStudio (версия 2022.07.2+576, США) на языке R (версия 4.1.3 (2022-03-10), Австрия). Дескриптивные характеристики представлены в виде медианы [первый квартиль; третий квартиль] (МЕД [Q1; Q3]) для непрерывных данных; количества событий и частоты [95% доверительного интервала частоты] (95% ДИ) для бинарных данных с вычислением границ ДИ по формуле Вильсона. Непрерывные показатели проверены на нормальность критерием Шапиро–Уилка и на гомоскедастичность F-критерием Фишера, для проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений непрерывных показателей в сравниваемых группах ис-

пользовался непараметрический Укритерий Манна–Уитни. Для сравнения бинарных показателей применялся точный критерий Фишера. Проверку статистических гипотез проводили при критическом уровне значимости $p = 0,05$, т.е. различие считали статистически значимым, если $p < 0,05$.

Результаты

В 1-ю группу вошли 19 пациентов в возрасте 33–45 лет с тЭЖТ ≥ 5 мм, 27 пациентов 46–55 лет с тЭЖТ ≥ 6 мм и 11 пациентов 56–60 лет с тЭЖТ ≥ 7 мм. Средняя толщина ЭЖТ в группе с его повышенным значением составила 6,00 [5,00; 6,50] мм против 3,00 [2,30; 4,00] мм во 2-й группе, $p < 0,001$. По частоте ожирения, СД 2-го типа, функциональному классу стенокардии напряжения и частоте инфаркта миокарда группы не различались. Средний возраст больных ИБС с пограничными стенозами КА с повышенной тЭЖТ был ниже ($p < 0,001$). У них же отмечен более молодой возраст развития артериальной гипертензии (АГ) ($p < 0,001$), ИБС ($p < 0,001$) и ИМ ($p = 0,003$) по сравнению с больными с нормальными значениями тЭЖТ ($p < 0,001$; табл. 1).

По частоте приема представителей четырех основных групп препаратов, влияющих на прогноз при стабильной ИБС, в течение года, предшествующего включению в исследование, больные сравниваемых групп не различались (табл. 2).

У больных стабильной ИБС средний уровень NTproBNP по группам не различался, однако у больных с повышенной тЭЖТ по сравнению с больными без повышения тЭЖТ обнаружено более частое повышение его уровня ($p = 0,002$). По уровню глюкозы крови и показателям липидного спектра группы не различались. Оценка экспрессии микро-РНК выявила повышение уровня miR-208 в группе больных с повышенной тЭЖТ, табл. 3.

Обсуждение

Среди всех известных микроРНК miR-208 специфически экспрессируется в клетках миокарда и тесно связана с развитием таких сердечно-сосудистых синдромов и заболеваний, как гипертрофия и фиброз миокарда, инфаркт миокарда, аритмии и сердечная недостаточность [17]. В исследованиях Tiago Fernandes и соавт. на моделях животных было показано, что увеличение уровня miR-208 способствовало ожирению и гипертрофии сердца [18].

При этом в целом ряде работ была продемонстрирована ассоциация увеличения тЭЖТ с гипертрофией и фиброзом миокарда, доклиническим снижением диастолической и систолической функции левого желудочка, увеличением размеров, фиброзом и электрофизиологическим ремоделированием левого предсердия, артериальной жесткостью [19–21]. Гипертрофия и, как следствие, гипоксия висцеральных адипоцитов являются ключевыми звеньями, запускающими процессы ремоделирования и дисфункции ЭЖТ, которые, в свою очередь, на тканевом, клеточном и молекулярном уровнях сопровождаются высокой степенью фиброза экстрацеллюляр-

Таблица 1. Клиническая характеристика больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА

Table 1. Clinical characteristics of patients with stable coronary artery disease with borderline coronary artery stenoses

Показатель Indicator	1-я группа Group 1 n = 57	2-я группа Group 2 n = 144	p
Возраст, годы, МЕД [Q1; Q3] Age, years, MED [Q1; Q3]	50,00 [46,00; 60,00]	61,00 [57,00; 65,00]	< 0,001*
Мужчины, n, % [95% ДИ] Men, n, % [95% CI]	44, 77,2% [64,8–86,2]	94, 65,3% [56,9–74,4]	0,129
ИМТ, МЕД [Q1; Q3] BMI, MED [Q1; Q3]	30,50 [27,01; 33,31]	30,10 [26,86; 34,15]	0,685
Ожирение, n, % [95% ДИ] Obesity, n, % [95% CI]	30, 52,6% [39,9–65,0]	75, 52,1% [43,6–59,8]	>0,999
АГ, n, % [95% ДИ] Hypertension, n, % [95% CI]	54, 94,7% [85,6–98,2]	139, 96,5% [92,1–98,5]	0,691
Возраст манифестации АГ, годы, МЕД [Q1; Q3] Age of onset of hypertension, years, MED [Q1; Q3]	40,00 [35,00; 43,00]	51,00 [48,00; 56,00]	< 0,001*
Возраст манифестации ИБС, годы, МЕД [Q1; Q3] Age of onset of coronary artery disease (CAD), years, MED [Q1; Q3]	46,00 [43,00; 55,00]	58,00 [53,50; 62,00]	< 0,001*
ПИКС, n, % [95% ДИ] Post-infarction cardiosclerosis (PICS), n, % [95% CI]	14, 24,6% [15,2–37,1]	27, 18,8% [12,7–25,3]	0,331
Возраст развития инфаркта миокарда, годы, МЕД [Q1; Q3] Age at development of myocardial infarction, years, MED [Q1; Q3]	42,50 [40,75; 47,50]	59,50 [53,75; 63,00]	0,003*
Наследственность по ССЗ, n, % [95% ДИ] Family history of cardiovascular disease (CVD), n, % [95% CI]	44, 77,2% [64,2–85,9]	97, 67,4% [59,8–74,9]	0,232
Курение, n, % [95% ДИ] Smoking, n, % [95% CI]	20, 35,1% [24,5–48,8]	36, 25,0% [18,8–32,9]	0,161
ОНМК в анамнезе, n, % [95% ДИ] History of acute cerebrovascular accident (CVA), n, % [95% CI]	1, 1,8% [0,3–9,4]	9, 6,3% [3,3–11,5]	0,288
СД 2-го типа, n, % [95% ДИ] Type 2 diabetes (T2D), n, % [95% CI]	18, 31,6% [21,0–44,5]	33, 23,1% [16,9–30,6]	0,215

Примечание: * — статистически значимые различия, ИМТ — индекс массы тела, АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет.

Note: * — statistically significant differences, BMI — body mass index, HT — hypertension, CAD — coronary artery disease, PICS — post-infarction cardiosclerosis, CVD — cardiovascular diseases, CVA — acute cerebrovascular accident, T2D — type 2 diabetes.

Таблица 2. Медикаментозная терапия больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА на амбулаторном этапе

Table 2. Drug therapy of patients with stable coronary artery disease with borderline coronary artery stenoses at the outpatient stage

Показатель Indicator	1-я группа Group 1 n = 57	2-я группа Group 2 n = 144	p
Прием препаратов четырех основных групп в течение предшествующего года, n, % [95% ДИ] Taking drugs of four main groups during the previous year, n, % [95% CI]	40, 70,2% [57,3–80,5]	95, 65,9% [57,6–73,0]	0,619
ИАПФ/БРА, n, % [95% ДИ] ACEI/ARB, n, % [95% CI]	38, 66,7% [53,7–77,5]	103, 71,5% [63,4–78,1]	0,608
БАБ, n, % [95% ДИ] BB, n, % [95% CI]	38, 66,7% [53,7–77,5]	82, 56,9% [48,5–64,5]	0,206
Дезагреганты, n, % [95% ДИ] Disaggregants, n, % [95% CI]	43, 75,4% [62,9–84,8]	88, 61,1% [52,7–68,5]	0,070
Статины, n, % [95% ДИ] Statins, n, % [95% CI]	31, 54,4% [41,6–66,6]	72, 50,0% [42,3–58,4]	0,641

Примечание: ИАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, БАБ — бета-адреноблокаторы.

Note: ACE — inhibitors of the angiotensin converting enzyme, ARB — angiotensin receptor blockers, BB — beta-blockers.

Таблица 3. Экспрессия микро-РНК у больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА

Table 3. Expression of micro-RNA in patients with stable coronary artery disease with borderline CA stenosis

Показатель Indicator	1-я группа Group 1 n = 57	2-я группа Group 2 n = 144	p
Микро-РНК 21m2, МЕД [Q1; Q3] microRNA 21 m2, MED [Q1; Q3]	36,31 [34,20; 36,98]	35,74 [33,89; 36,66]	0,288
Микро-РНК 133a, МЕД [Q1; Q3] microRNA 133a, MED [Q1; Q3]	36,42 [35,52; 37,66]	36,31 [35,52; 37,26]	0,520
Микро-РНК 208, МЕД [Q1; Q3] microRNA 208, MED [Q1; Q3]	42,19 [40,21; 43,51]	40,75 [39,77; 41,92]	0,001*
Микро-РНК 499a, МЕД [Q1; Q3] microRNA 499a, MED [Q1; Q3]	38,41 [36,88; 42,33]	38,78 [37,11; 42,14]	0,530

Примечание: * — статистически значимые различия.

Note: * — statistically significant differences.

ного матрикса, инфильтрацией макрофагами, нарушением процессов захвата и высвобождения свободных жирных кислот, ангиогенеза и «коричневения» белых адипоцитов, активацией медленно прогрессирующего воспаления и патологическим секреторным профилем адипоцитов, заключающимся в гиперсекреции провоспалительных, проатерогенных и протромбогенных адипокинов и снижении продукции адипонектина [22].

Наличие более высокая частота повышения уровня NTproBNP в группе больных с висцеральным ожирением лишь подтверждает активацию процесса сердечного ремоделирования.

Таким образом, полученные нами данные подтверждают взаимосвязь повышения миР-208 с увеличением толщины ЭЖТ как маркера висцерального ожирения и большей частотой повышения концентрации NTproBNP, отражающей процессы ремоделирования миокарда у больных стабильной ИБС с увеличенной тЭЖТ.

Заключение

Повышенный уровень миР-208, более частое повышение NTproBNP, связанное с активным сердечным ремоделированием, и более молодой возраст развития ССЗ у больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА на фоне увеличенной тЭЖТ, несмотря на отсутствие различий в частоте ИМ, СД и частоте приема базисных антиишемических препаратов, могут быть связаны с менее благоприятным прогнозом заболевания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zhou S.S., Jin J.P., Wang J.Q., Zhang Z.G., Freedman J.H., Zheng Y., Cai L. miRNAs in cardiovascular diseases: potential biomarkers, therapeutic targets and challenges. *Acta Pharmacol. Sin.* 2018;39(7):1073–1084. DOI: 10.1038/aps.2018.30
- Миронова О.Ю., Бердышева М.В., Елфимова Е.М. МикроРНК: взгляд клинициста на состояние проблемы. Часть 1. История вопроса. *Евразийский Кардиологический Журнал.* 2023;(1):100–107. [Mironova O.I., Berdyshcheva M.V., Elfimova E.M. Elfimova. MicroRNA: a clinician's view of the state of the problem. Part 1. History of the issue. *Eurasian heart journal.* 2023;(1):100–107. (In Russian)]. DOI: 10.38109/2225-1685-2023-1-100-107
- Schütte J.P., Manke M.C., Hemmen K., Münzer P., Schörg B.F., Ramos G.C. et al. Platelet-derived micro RNAs regulate cardiac remodeling After Myocardial Ischemia. *Circ. Res.* 2023;132(7):e96–e113. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.122.322459
- Torres-Paz Y.E., Gamboa R., Fuentevilla-Álvarez G., Soto M.E., González-Moyotl N., Martínez-Alvarado R. et al. Overexpression of microRNA-21-5p and microRNA-221-5p in Monocytes Increases the Risk of Developing Coronary Artery Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(10):8641. DOI: 10.3390/ijms24108641
- Кукава Н.Г., Шахнович Р.М., Осьмак Г.Ж., Баулина Н.М., Матвеева Н.А., Фаворова О.О. Участие микроРНК в развитии ишемической болезни сердца *Кардиология.* 2019;59(10):78–87. Kukava N.G., Shkhnovich R.M., Osmak G.Z., Baulina N.M., Matveeva N.A., Favorova O.O. The Role of microRNA in the Development of Ischemic Heart Disease. *Kardiologija.* 2019;59(10):78–87. (In Russian) DOI:10.18087/cardio.2019.10.n558
- Mahjoob G., Ahmadi Y., Fatima Rajani H., Khanbabaee N., Abolhasani S. Circulating microRNAs as predictive biomarkers of coronary artery diseases in type 2 diabetes patients. *J. Clin. Lab. Anal.* 2022 Mar 29:e24380. DOI: 10.1002/jcla.24380
- Kaur A., Mackin S.T., Schlosser K., Wong F.L., Elharram M., Delles C. et al. Systematic review of microRNA biomarkers in acute coronary syndrome and stable coronary artery disease. *Cardiovasc. Res.* 2020;116(6):1113–1124. DOI: 10.1093/cvr/cvz302
- Iacobellis G. Local and systemic effects of the multifaceted epicardial adipose tissue depot. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2015;11(6):363–71. DOI: 10.1038/nrendo.2015.58
- Packer M. The epicardial adipose inflammatory triad: Coronary atherosclerosis, atrial fibrillation, and heart failure with a preserved ejection fraction. *Eur. J. Heart Fail.* 2018;20:1567–1569.
- Кузнецова Т.Ю., Чумакова Г.А., Дружилов М.А., Веселовская Н.Г. Роль количественной эхокардиографической оценки эпикардиальной жировой ткани у пациентов с ожирением в клинической практике. *Российский кардиологический журнал.* 2017;4(144):81–87. [Kuznetsova T.Yu., Chumakova G.A., Druzhilov M.A., Veselovskaya N.G. Clinical application of quantitative echocardiographic assessment of epicardial fat tissue in obesity. *Russian Journal of Cardiology.* 2017;(4):81–87 (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-4-81-87
- Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г. Клиническое значение висцерального ожирения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016:200. [Chumakova G.A., Veselovskaya N.G. Clinical significance of visceral obesity. Moscow: GEOTAR-Media, 2016:200. (In Russian)]. ISBN 978-5-9704-3988-3.
- De Gonzalo-Calvo D., Vilades D., Martínez-Cambor P., Veà À., Ferrero-Gregori A., Nasarre L. et al. Plasma microRNA Profiling Reveals Novel Biomarkers of Epicardial Adipose Tissue: A Multidetector Computed Tomography Study. *J. Clin. Med.* 2019;8(6):780. DOI: 10.3390/jcm8060780
- Livak K.J., Schmittgen T.D. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2⁻(Delta Delta C(T)) Method. *Methods.* 2001;25(4):402–408. DOI: 10.1006/meth.2001.1262
- Iacobellis G., Assael F., Ribaldo M.C. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obesity Research.* 2003;11:304–10.
- Iacobellis G., H.J. Willens H.J. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2009;22:1311–9.
- Schejbal V. Epicardial fatty tissue of the right ventricle-morphology, morphometry and functional significance. *Pneumologie.* 1989;43(9):490–9
- Zhao X., Wang Y., Sun X. The functions of microRNA-208 in the heart. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2020;160:108004. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108004
- Fernandes T., Barretti D.L., Phillips M.I., Menezes Oliveira E. Exercise training prevents obesity-associated disorders: Role of miRNA-208a and MED13. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2018;476:148–154. DOI: 10.1016/j.mce.2018.05.004
- Дружилов М.А., Бетелева Ю.Е., Дружилова О.Ю., Андреева Е.С., Кузнецова Т.Ю. Роль эпикардиального ожирения в развитии структурно-функционального ремоделирования сердца. *Российский кардиологический журнал.* 2017;4:35–9. [Druzhilov M.A., Beteleva Yu.E., Druzhilova O.Yu., Andreeva E.S., Kuznetsova T.Yu. The role of epicardial obesity in the development of structural and functional remodeling of the heart. *Russian Journal of Cardiology.* 2017;(4):35–39. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-4-35-39
- Дружилов М.А., Кузнецова Т.Ю. Фибрилляция предсердий, ассоциированная с ожирением: роль эпикардиальной жировой ткани в этиопатогенезе аритмии. *Российский кардиологический журнал* 2017;7:178–84. [Druzhilov M.A., Kuznetsova T.Yu. Obesity associated atrial fibrillation: epicardial fat tissue in etiopathogenesis. *Russian Journal of Cardiology.* 2017;7:178–84 (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-7-178-184
- Дружилов М.А., Кузнецова Т.Ю. Висцеральное ожирение как фактор риска раннего сосудистого старения. *Кардиология.* 2016;2(56):52–6. [Druzhilov M.A., Kuznetsova T.Yu. Visceral obesity as a risk factor for early vascular aging. *Cardiology.* 2016;2(56):52–6. (In Russian)]. DOI: 10.18565/cardio.2016.2.52-56
- Antonopoulos A., Tousoulis D. The molecular mechanisms of obesity paradox. *Cardiovascular Research.* 2017;113:1074–86. DOI: 10.1093/cvr/cvx106

Поступила 18.03.2024

Принята в печать 26.03.2024

Информация об авторах

Останина Юлия Олеговна — канд. мед. наук, доцент, Новосибирский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-4810-4795>

Яхонтов Давыд Александрович — д-р мед. наук, профессор, Новосибирский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0003-4735-5178>

Лукинов Виталий Леонидович — канд. физ.-мат. наук, старший научный сотрудник, зав. лаборатории численного анализа стохастических дифференциальных уравнений, Институт вычислительной математики и математической геофизики Сибирского отделения РАН, <https://orcid.org/0000-0002-3411-508X>

Information about the authors

Yuliya O. Ostanina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Novosibirsk State Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-4810-4795>

Davyd A. Yakhontov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Novosibirsk State Medical University, <https://orcid.org/0000-0003-4735-5178>

Vitaliy L. Lukinov — Candidate of Sciences (Physics and Mathematics), Senior Researcher, Head of the laboratories for Numerical Analysis of Stochastic Differential Equations, Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, <https://orcid.org/0000-0002-3411-508X>