



КАРДИОЛОГИЯ/CARDIOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.168.54> EDN: EYMTCG

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ, КОНТРОЛИРУЮЩИХ СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Научная статья

Усманова А.Ф.^{1,*}, Маянская С.Д.², Заббарова Р.Т.³¹ ORCID : 0000-0001-8850-1843;² ORCID : 0000-0001-6701-5395;³ ORCID : 0009-0001-3773-6957;^{1,2,3} Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (y.aigul5543823[at]yandex.ru)

Предложена: 17.08.2025; Принята: 21.05.2026; Опубликовано: 17.06.2026

Аннотация

На сегодняшний день экспрессия генов-кандидатов, кодирующих белки-активаторы системы гемостаза, рассматривается как дополнительный прогностический параметр для определения «неблагоприятного исхода» сердечно-сосудистых катастроф.

Цель. Оценить уровень экспрессии генов, связанных с нарушением гемостаза, для определения вероятности повторной госпитализации, годовой выживаемости пациентов и прогноза неблагоприятного течения ИБС.

Материалы и методы. В настоящем исследовании приняли участие 61 пациент с острым инфарктом миокарда с подъемом (ИМпST) и без подъема сегмента ST (ИМбпST). Группа контроля была представлена пациентами без ССЗ в анамнезе. Всем участникам исследования была проведена оценка относительного уровня экспрессии 4 генов: генов SERPINE/PAI-1, FGB, ITGA2 и ITGB3, которые в большей степени ассоциированы с нарушением гемостаза у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Результаты исследования. В основной группе установлено достоверное повышение RQ генов SERPINE/PAI-1, ITGB3 по сравнению с группой контроля. В ходе исследования выявлено, что активность генов значительно выше у пациентов младше 60 лет со сниженной сократительной способностью сердца, с умеренно сниженной и сниженной сократительной способностью левого желудочка. Причем был оценен прогноз повторных сердечно-сосудистых катастроф в течение года после госпитализации в группах пациентов с благоприятным и неблагоприятным течением.

Заключение. Таким образом, экспрессия генов SERPINE/PAI-1, ITGB3 может служить дополнительным прогностическим маркером тяжести течения сердечно-сосудистых катастроф.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, очень высокий сердечно-сосудистый риск, относительный уровень экспрессии генов, SERPINE/PAI-1, FGB, ITGA2, ITGB3.

THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF GENE EXPRESSION REGULATING THE HAEMOSTATIC SYSTEM IN MYOCARDIAL INFARCTION

Research article

Usmanova A.F.^{1,*}, Mayanskaya S.D.², Zabbarova R.T.³¹ ORCID : 0000-0001-8850-1843;² ORCID : 0000-0001-6701-5395;³ ORCID : 0009-0001-3773-6957;^{1,2,3} Kazan state medical university, Kazan, Russian Federation

* Corresponding author (y.aigul5543823[at]yandex.ru)

Suggested: 17.08.2025; Accepted: 21.05.2026; Published: 17.06.2026

Abstract

Currently, the expression of candidate genes encoding proteins that activate the haemostatic system is viewed as an additional prognostic parameter for determining an 'adverse outcome' in cardiovascular accidents.

Objective. To assess the expression levels of genes associated with haemostatic disorders in order to determine the likelihood of re-hospitalisation, one-year patient survival, and the prognosis for an unfavourable course of CHD.

Materials and methods. This study included 61 patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI) and without ST-segment elevation (NSTEMI). The control group consisted of patients with no history of coronary heart disease. All study participants underwent evaluation of the relative expression levels of four genes: SERPINE/PAI-1, FGB, ITGA2 and ITGB3, which are most strongly associated with haemostatic disorders in patients with cardiovascular pathology.

Research results. In the main group, a statistically significant increase in the RQ of the SERPINE/PAI-1 and ITGB3 genes was observed compared with the control group. The study showed that gene activity was significantly higher in patients under 60 years of age with reduced cardiac contractility, and with moderately reduced and reduced left ventricular contractility. Furthermore, the prognosis for recurrent cardiovascular events within one year of hospitalisation was evaluated in groups of patients with favourable and unfavourable clinical outcomes.

Conclusion. Thus, the expression of the SERPINE/PAI-1 and ITGB3 genes may serve as an additional prognostic marker for the severity of cardiovascular accidents.

Keywords: cardiovascular diseases, very high cardiovascular risk, relative gene expression levels, SERPINE/PAI-1, FGB, ITGA2, ITGB3.

Введение

За последние 10 лет более половины смертей в нашей стране произошла по причине сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Причем их большая часть связана с острыми и хроническими формами ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Среди них есть пациенты очень высокого риска, в том числе, с рецидивирующим течением ССЗ, что заставляет вести поиск новых предикторов, обладающих особой прогностической ценностью. В настоящее время значительное внимание уделяется изучению воздействия активности различных генов-кандидатов, контролирующих систему гемостаза, при данных патологических состояниях [2].

В современной литературе появляется все больше данных о тесной связи SERPINE-1/PAI-1 (гена, кодирующего ингибитор активатора плазминогена – 1), FGB (гена, кодирующего бета-полипептидную цепь белка фибриногена), ITGA2 (гена, кодирующего белок интегрин альфа-2) и ITGB3 (гена, кодирующего белок интегрин бета-3) с тяжестью течения и развитием ССС [3], [4].

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилась оценка уровня экспрессии генов, связанных с нарушением гемостаза, для определения вероятности повторной госпитализации, годовой выживаемости пациентов и прогноза «неблагоприятного» течения ИБС.

Методы и принципы исследования

В настоящем исследовании приняли участие 61 пациент с острым инфарктом миокарда 65,50 ± 16,50 года (от 43 до 82 лет). Группа контроля была представлена пациентами без ССЗ (n=18). В анамнезе у пациентов группы контроля не отмечено ишемической болезни сердца, клапанных пороков и артериальной гипертензии. Все пациенты из группы контроля имели низкий сердечно-сосудистый риск (в среднем ЛПНП было менее 3 ммоль/л). Возраст пациентов группы контроля 38,00±8,00 (от 30 до 46 лет). Всем пациентам была проведена оценка относительного уровня экспрессии генов, контролирующих систему гемостаза: SERPINE/PAI-1, FGB, ITGA2 и ITGB3. При этом экспрессия генов в группе контроля была принята за единицу. Согласно полученным результатам относительно экспрессии целевых генов, все пациенты с сердечно-сосудистыми событиями (ССС) были разделены на две группы.

1 — с неблагоприятным течением инфаркта миокарда (ИМ) (n=38);

2 — с благоприятным течением (n=23).

Критерии неблагоприятного течения инфаркта миокарда были определены на основе априорного отбора клинических и лабораторно-инструментальных факторов, доказавших свою прогностическую значимость в крупных многоцентровых исследованиях и систематических обзорах. В окончательную модель были включены следующие показатели: возраст старше 60 лет, наличие хронической болезни почек (ХБП) со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м², фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) ≤ 49%, артериальное давление (АД) < 90/60 мм рт ст (нестабильная гемодинамика), частота сердечных сокращений (ЧСС) > 90 уд/мин на момент поступления, дислипидемия, стентированные коронарные артерии (КА) и уровень экспрессии исследуемых генов. Проведён регрессионный анализ для валидации критериев, ассоциированных с неблагоприятным течением сердечно-сосудистого события. Анализ экспрессии генов проводили методом ПЦР в реальном времени на приборе CFX96 (Bio-Rad, США) на основе TaqMan-технологии с использованием коммерческих наборов (Applied BioSystems, США) смеси праймеров (короткая олиго- или полинуклеотидная последовательность со свободной 3'-ОН-группой, комплементарно связанная с одонитевой ДНК или РНК; с его 3'-конца ДНК-полимераза начинает наращивать полидезоксирибонуклеотидную цепь) и зондов (короткий отрезок ДНК или РНК известной структуры или функции, меченный каким-либо радиоактивным или флуоресцентным соединением). При оценке относительного уровня экспрессии генов (RQ) использовался метод 2^{-ΔΔCt}, который показывает, во сколько раз изменяется экспрессия целевых генов у исследуемых групп по сравнению с группой контроля. Определение уровня экспрессии целевых генов проводили относительно референсного гена бета актина (ACTB). ΔΔCt — количество циклов, которое необходимо для пороговой экспрессии генов (RQ). ΔΔCt рассчитывали как ΔΔCt = ΔCt (исследуемой группы) — ΔCt (группы контроля). Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.0 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Для статистического анализа был использован непараметрический метод — *U-критерий Манна-Уитни*. Статистическая значимость определялась при уровне p < 0,01. Для факторов с тремя категориями количество пораженных артерий и стентированные коронарные артерии применена поправка Бонферрони. Для анализа качественных признаков применялся критерий χ² с уровнем значимости p < 0,05. Прогностическая модель, описывающая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с использованием метода логистической регрессии.

Основные результаты

Средний возраст пациентов с ССС составил 65,50 лет (± 16,50), среди них 23,12% женщин и 76,88% мужчин. На момент поступления 24,91% пациентов имели АД в целевом диапазоне, тогда как 26,72% столкнулись с нестабильной гемодинамикой. Около половины пациентов показали сниженные или умеренно сниженные показатели ФВ ЛЖ (n=29, среднее значение ФВ=43,31%, медиана соответствует 44,50%). Лишь 7,69% (среднее значение ЛПНП 1,13 ммоль/л, медиана 1,14 ммоль/л) пациентов достигли целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), в то время как остальные имели более высокие показатели. Более половины пациентов страдали от поражения нескольких КА. В 41% случаев инфаркт-зависимой КА была передняя межжелудочковая ветвь (ПМЖВ).

Анализ RQ исследуемых генов показал, что в группе пациентов с ССС наблюдается статистически значимое увеличение экспрессии генов PAI-1 и ITGB3 по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$). При этом количество циклов $\Delta\Delta Ct$, необходимое для достижения порогового уровня экспрессии этих генов, было значительно меньше, чем для генов FGB и ITGA2 (табл. №1).

Таблица 1 - Уровень экспрессии генов, контролирующих гемостаз, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.168.54.1>

	PAI-1	FGB	ITGA2	ITGB3
RQ ДИ 95% [25;75]	3,35 [2,81; 4,00] *	0,01 [-0,36; 0,33]	0,68 [0,55; 0,87]	5,02 [2,98; 7,56] **
$\Delta\Delta Ct$ Me [Q1-Q3]	8,45 [6,56-11,77] **	8,73 [7,40-10,86]	2,21 [0,30-4,44]	0,76 [-1,72-4,54] **
p	$p \leq 0,01$	$p = 0,05$	$p = 0,05$	$p \leq 0,01$

Примечание: RQ – уровень экспрессии гена, относительно группы сравнения, принятой за 1; $\Delta\Delta Ct$ – количество циклов достижения пороговой экспрессии гена; * – статистически значимая разница относительно группы сравнения, принятой за 1, $p < 0,05$; ** – статистически значимая разница относительно группы сравнения, $p \leq 0,01$

На следующем этапе исследования был проведен сравнительный анализ активности упомянутых генов с учетом возраста пациентов, величины ФВ ЛЖ, объема поражения коронарного русла и вида стентирования КА. Пациенты с ССС были разделены на две группы по возрастному критерию: младше 60 лет и старше 60 лет. У пациентов старше 60 лет чаще осуществлялось стентирование ПМЖВ левой коронарной артерии (ЛКА). В группе пациентов младше 60 лет была выявлена гиперэкспрессия гена PAI-1 (7,34; $p \leq 0,05$). В зависимости от уровня ФВ ЛЖ пациенты были разделены на две подгруппы: с ФВ $< 49\%$ и $> 50\%$. У пациентов с ФВ ЛЖ $< 49\%$ наблюдалось статистически значимое увеличение экспрессии гена ITGB3 (5,84; $p \leq 0,05$). В соответствии с клинической характеристикой, поражение трех и более КА преимущественно регистрировалось у мужчин. У них чаще проводилось стентирование ПМЖВ ЛКА, в то время как при однососудистом и двусосудистом поражении стентированию подвергалась, в основном, огибающая ветвь (ОВ) ЛКА. Достоверная гиперэкспрессия ITGB3 наблюдалась у пациентов со стентированием ПМЖВ (5,39; $p \leq 0,05$) и ОВ ЛКА (5,17; $p \leq 0,05$). В то же время уровень экспрессии SERPINE/PAI-1 был значительно выше у пациентов со стентированной правой коронарной артерией (ПКА) (8,86; $p \leq 0,05$) (табл. 2). Для факторов с тремя категориями (количество пораженных коронарных артерий, стентированные коронарные артерии) применена поправка Бонферрони. Исходное различие по объему поражения коронарного русла не является статистически устойчивым ($p = 0,15$), в связи с чем данные по объему поражения коронарного русла не включены в таблицу ниже.

Таблица 2 - Уровень экспрессии генов в зависимости от возраста, фракции выброса ЛЖ и вида стентированной КА

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.168.54.2>

Показатель	Способ группировки		p
	≤ 60 лет (n=21)	> 60 лет (n=40)	
	PAI-1		
RQ % ДИ 95% [25;75]	7,34 [6,38;9,96] *	1,41 [0,58;1,53]	$p \leq 0,05$
$\Delta\Delta Ct$ Me [Q1-Q3]	-2,86** [-5,72; 1,08]**	-0,48 [-0,60; 1,09]	$p \leq 0,01$
	ITGB3		
RQ % ДИ 95% [25;75]	3,41 [0,82;11,60]	1,61 [0,84;10,60]	$p = 0,11$
$\Delta\Delta Ct$ Me [Q1-Q3]	-1,76 [-9,14; -1,15]	-0,68 [-2,04; 5,03]	$p = 0,05$
Фракция выброса левого желудочка	ФВ ЛЖ $\leq 49\%$ (n=29)	ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ (n=32)	
	PAI-1		
RQ % ДИ 95% [25;75]	3,88 [0,67; 9,13]	2,88 [0,57; 11,92]	$p = 0,37$
$\Delta\Delta Ct$ Me [Q1-Q3]	-1,95 [-3,82; 1,08]	-1,527 [-2,72; 1,27]	$p = 0,05$

Показатель	Способ группировки			p
	ITGB3			
RQ % ДИ 95% [25;75]	5,84 [0,09;11,32] *	0,74 [0,72;1,05]		p ≤ 0,05
ΔΔCt Me [Q1-Q3]	-2,54** [-4,25; 0,35]**	0,42 [-2,92; 7,40]		p ≤ 0,01
Стентирован ные КА	1. ЧТКАСПМ ЖВ n=24	2. ЧТКАС ОВ n=15	3. ЧТКАС ПКА n=22	
	PAI-1			
RQ % ДИ 95% [25;75]	2,55 [0,61; 9,56]	2,97 [0,65; 8,74]	8,86*[4,42; 15,84]	p _{1,2} = 0,05 p_{2,3} ≤ 0,05 p_{1,3} ≤ 0,05
ΔΔCt Me[Q1- Q3]	-1,34 [-2,59; 1,32]	-1,57 [-4,06; 1,13]	-3,14**[- 5,32; 14,58]	p _{1,2} = 0,05 p_{2,3} ≤ 0,01 p_{1,3} ≤ 0,01
	ITGB3			
RQ % ДИ 95% [25;75]	5,39 [0,83;12,38]	5,17 [0,84;12,26]	0,33 [0,06;1,07]	p _{1,2} = 0,05 p_{2,3} ≤ 0,05 p_{1,3} ≤ 0,05
ΔΔCt Me[Q1- Q3]	-2,43 [-4,39; 4,12]	-2,37 [-9,14; 4,13]	1,59[-1,68; 9,46]	p _{1,2} = 0,05 p_{2,3} ≤ 0,01 p_{1,3} ≤ 0,01

Примечание: * – статистически значимая разница относительно группы сравнения, принятой за 1, $p < 0,05$; ** – статистически значимая разница относительно группы сравнения, $p \leq 0,01$;

RQ – уровень экспрессии гена, относительно группы сравнения, принятой за 1; ΔΔCt – количество циклов достижения пороговой экспрессии гена;

1 – ЧТКАС ПМЖВ; 2 – ЧТКАС ОВ; 3 – ЧТКАС ПКА

С целью оценки прогностической значимости экспрессии гена PAI-1 в отношении возрастных характеристик (в отношении пациентов ≤ 60 лет) был проведен ROC-анализ, позволяющий определить дискриминационную способность показателя и установить его оптимальное пороговое значение. По результатам анализа установлено, это экспрессия гена PAI-1 является статистически значимым предиктором возраста ≤ 60 лет (AUC=0,75), что соответствует удовлетворительному качеству модели. Чувствительность модели при данном пороге составила 76,90%, специфичность – 62,50%, что свидетельствует о её умеренной диагностической эффективности (рис. 1).

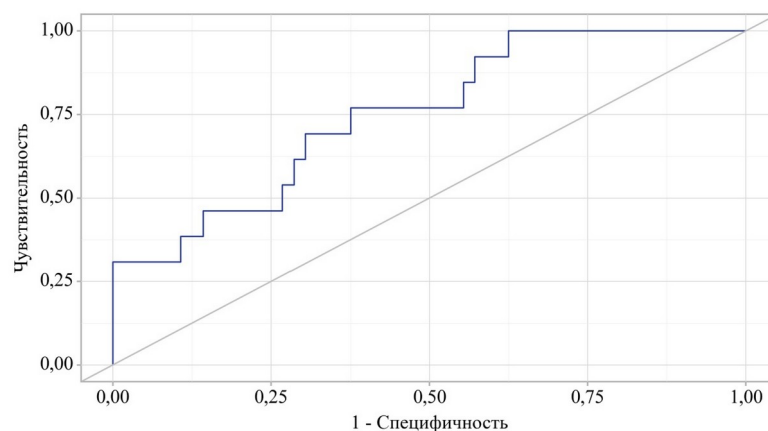


Рисунок 1 - ROC-кривая для PAI-1: предсказание возрастной группы младше 60 лет

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.168.54.3>

Аналогичный подход был применен для оценки прогностической значимости экспрессии гена ITGB3 в отношении функционального состояния миокарда, характеризуемого показателем фракции выброса (ФВ). По результатам ROC-

анализа установлено, что экспрессия гена ITGB3 является статистически значимым предиктором умеренно сниженной и низкой фракции выброса (AUC=0,65), что соответствует умеренной дискриминационной способности модели. Чувствительность модели составила 79,5%, специфичность - 51,2%, что свидетельствует о её умеренной прогностической эффективности (рис. 2).

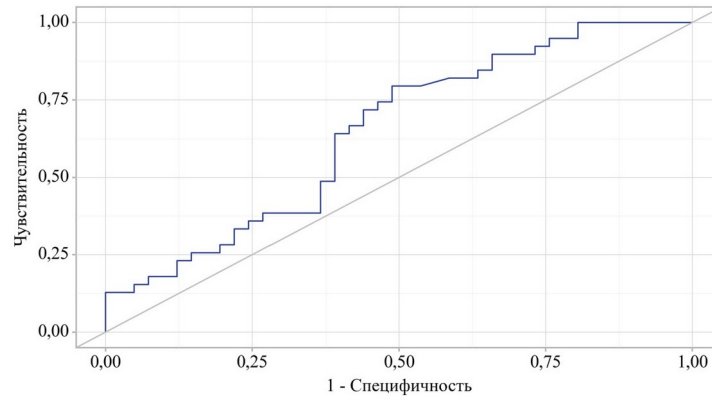


Рисунок 2 - ROC-кривая для ITGB3: предсказание низкой и умеренно сниженной ФВ
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.168.54.4>

Примечание: ФВ ≤ 40%

На основе полученных результатов экспрессии целевых генов и указанных критериев неблагоприятного течения ИМ был проведен многофакторный анализ (таблица №3), в котором в качестве зависимой переменной была выбрана характеристика течения: 0 — благоприятное течение; 1 — неблагоприятное течение. Для вычисления вероятности неблагоприятного течения ССС использовалась регрессионная логистическая модель. Согласно построенной модели, статистически значимыми независимыми предикторами неблагоприятного исхода являются относительный уровень экспрессии (RQ) гена ITGB3 и объем поражения коронарного русла.

Модель продемонстрировала высокую прогностическую способность:

Коэффициент множественной корреляции составил $r_{xy} = 0,85$, что соответствует очень высокой тесноте связи по шкале Чеддока.

Модель в целом была статистически значима ($p = 0,006$).

Коэффициент детерминации $R^2 = 0,72$, что означает, что модель объясняет 72,4% общей вариабельности исхода.

Таблица 3 - Анализ исхода в зависимости от возраста, ЧСС, уровня АД, креатинина крови, фракции выброса, уровня ЛПНП, RQ PAI-1, RQ ITGB3, объема поражения коронарного русла

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.168.54.5>

	B	Стд. ошибка	t	p
Intercept	-1,08	0,87	-1,24	0,23
Возраст	0,000	0,01	0,04	0,97
ЧСС на момент поступления	0,01	0,00	1,50	0,15
САД менее 90/60 мм рт.ст. на момент поступления	-0,01	0,01	-0,90	0,38
Креатинин на момент поступления	0,00	0,00	0,08	0,94
Фракция выброса	0,00	0,01	0,10	0,92
Уровень ЛПНП	-0,07	0,10	-0,69	0,50
RQ PAI-1!	0,00	0,00	0,64	0,54
RQ ITGB3	0,01	0,01	2,22	0,04*

	B	Стд. ошибка	t	p
Syntax score!	0,02	0,01	2,17	0,04*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Далее была проведена оценка повторных госпитализаций. Причем наблюдение проводилось в течение года, после перенесенного ССС. Оценивалась госпитализация, в ходе которой проведена коронароангиография без/с стентированием, госпитализация по другим ССЗ, а также заболеваниям других органов и систем. В группе с неблагоприятным течением мы наблюдали 42,86% (18 из 38) повторных госпитализаций, среди них все пациенты были госпитализированы по заболеванию сердечно-сосудистой системы. 31,05% пациентов госпитализировались с клиникой острого коронарного синдрома, из них у 14,13% был подтвержден диагноз повторного острого ИМ, у 16,92% — нестабильная стенокардия. 22,30% проведено повторное стентирование инфаркт/ишемия-связанной коронарной артерии. 11,69% пациентов госпитализированы по причине пароксизмальной фибрилляции предсердий, с клиникой декомпенсации хронической сердечной недостаточности и гипертонического криза, осложненного острой левожелудочковой недостаточностью и гипертонической энцефалопатией, то есть по причине других ССЗ. У пациентов из группы благоприятного течения результаты имели положительный прогностический характер. 16,15% (4 из 23) повторно госпитализировались в течение года после перенесенной сердечно-сосудистой катастрофы. Различия статистически значимы: $\chi^2 = 4,36$ (с поправкой Йейтса), $p=0,03$. Отношение шансов (OR) составило 4,28 (95% ДИ: 1,22-14,97), что указывает на более чем четырёхкратное повышение риска повторной госпитализации при неблагоприятном течении. Из них 9,42% пациента с клиникой острого коронарного синдрома, при этом диагноз острого инфаркта подтвердился только у 3,00% пациентов. 6,58% пациентам проведено стентирование КА. 6,75% пациентов проходили стационарное лечение с фибрилляцией предсердий, клиникой острой левожелудочковой недостаточности на фоне гипертонического криза. 1,63% пациентов повторно госпитализировались ввиду недифференцированного артрита и цирроза печени.

Обсуждение

Состояние системы гемостаза у пациентов с очень высоким и экстремальным сердечно-сосудистым риском остается в фокусе современных исследований. Ключевым патогенетическим звеном сердечно-сосудистых событий является атеротромбоз, что обуславливает потребность в новых, более информативных маркерах его развития. Рутинные лабораторные тесты (уровень фибриногена, ПТИ, МНО, стандартная коагулограмма) не всегда отражают комплексные нарушения гемостаза в данной популяции. В этой связи оценка генетических детерминант, регулирующих процессы тромбообразования в коронарном русле, представляется перспективным направлением [5]. В данном исследовании была оценена экспрессия генов SERPINE/PAI-1, FGB, ITGA2 и ITGB3, которые, согласно данным мировой статистики, наиболее ассоциированы с нарушением гемостаза у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Особое внимание уделялось роли этих генетических факторов в развитии острого коронарного синдрома (ОКС) у пациентов молодого возраста (до 60 лет). В исследовании Sheikhvatan et al. (2019) подчеркивается роль ITGB3 как основного интегрина, ответственного за миграцию гладкомышечных клеток, что может быть ключевым фактором в развитии диффузного поражения коронарных артерий [6]. Ассоциация полиморфизмов ITGB3 с исходами чрескожных коронарных вмешательств подтверждена, в частности, в популяции Бангладеш (Islam et al., 2021) [7]. Среди отечественных исследований стоит обратить внимание на работу Муслимовой Э.Ф., где носительство аллеля 1565C гена ITGB3 сопряжено с риском ИБС [8]. Полиморфизм гена ITGB3, в частности вариант P1A2, ассоциирован с повышенным риском инфаркта миокарда, а также с неблагоприятными исходами после коронарного вмешательства, включая рестеноз и тромботические осложнения [9]. Причем генетические варианты ITGB3 могут быть связаны с ранним развитием атеротромботических событий и худшим ответом на лечение [10]. В нашей работе значение ITGB3 оказалось статистически значимым в группе пациентов очень высокого риска, страдающих от коронарного поражения и перенесших острый инфаркт миокарда. Активность этого гена была тесно связана с фракцией выброса левого желудочка и стентированием ветвей левой коронарной артерии.

Одной из задач нашего исследования было выявление генетических факторов, которые могут способствовать развитию острого коронарного синдрома (ОКС) у пациентов в возрасте до 60 лет. Результаты показали гиперэкспрессию PAI-1 в этой группе, что соответствует данным исследования Hamsten A et al. (1985), где избыток PAI-1 был отмечен у молодых мужчин и женщин, перенесших острый инфаркт миокарда [11]. Подобное исследование было проведено среди молодого индийского населения, однако, была оценена роль полиморфизма 4G/5G гена PAI-1 с развитием ишемического инсульта [12]. Эти данные согласуются с результатами недавнего исследования группы американских ученых, в котором также определена связь полиморфизма гена PAI-1 с развитием инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста, что подчеркивает значимость данного фактора в раннем развитии острого коронарного синдрома [13]. Современные исследования подтверждают значимую роль PAI-1 в формировании неблагоприятных исходов после чрескожных коронарных вмешательств. В частности, показано, что повышенный уровень PAI-1 ассоциирован с развитием рестеноза в зоне имплантации коронарного стента [14].

Эти результаты подчеркивают важность генетических факторов в патогенезе острых коронарных событий и могут служить основой для дальнейших исследований в направлении клинической практики с целью улучшения диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Ограничением исследования можно считать относительно небольшой размер выборки, что могло повлиять на статистическую значимость некоторых показателей. Полученные данные открывают перспективы для клинического внедрения молекулярно-генетических маркеров. Повышенная экспрессия генов ITGB3 и *SERPINE1 (PAI-1)* может быть использована для дополнительной стратификации риска неблагоприятных исходов у пациентов с очень высоким



и экстремальным сердечно-сосудистым риском. Разработанная регрессионная модель, объясняющая 72,4% вариальности исхода, потенциально применима для персонализации прогноза и выбора тактики реваскуляризации. В частности, гиперэкспрессия *PAI-1* у пациентов моложе 60 лет позволяет идентифицировать подгруппу с агрессивным течением атеротромбоза. Внедрение количественной ПЦР-оценки экспрессии данных генов в клиническую практику может повысить точность прогнозирования и обосновать дифференцированную антитромботическую терапию.

Заключение

В итоге проведенного исследования было обнаружено значительное повышение уровня относительной экспрессии генов ITGB3 и SERPINE/PAI-1 у пациентов с сердечно-сосудистыми событиями. Пациенты из группа неблагоприятного течения гораздо чаще госпитализировались, особенно с клиникой повторного острого коронарного синдрома, им статистически значимо чаще проводилось стентирование коронарных артерий. Это выраженное увеличение активности генов может указывать на более агрессивное течение заболевания и на его степень тяжести, что подтвердилось результатами наблюдения за пациентами из группы исследования.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Аверков О.В. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024 / О.В. Аверков, Г.К. Арутюнян, Д.В. Дупляков [и др.] // Рос. кардиол. ж. — 2025. — 30(3). — Ст. 6306. — DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6306
2. Oros M.M. Investigation of the influence of thrombophilic genes polymorphism, including serpin 1 (pai-i), fii, prothrombin and itgb3-J integrin, on the frequency of stroke in association with controllable risk factors for its occurrence / M.M. Oros, V.Y. Lutz, H.A. Pavlo et al. // *Wiad Lek.* — 2020. — 73(3). — P. 471–477. — DOI: 10.36740/WLek202003112
3. Li Y.Y. Plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G gene polymorphism and coronary artery disease in the Chinese Han population: a meta-analysis / Y.Y. Li // *PLOS One.* — 2012. — 7. — P. 1–6. — DOI: 10.1371/journal.pone.0033511
4. Liu H. Platelet glycoprotein gene Ia C807T, HPA-3, and Iba VNTR polymorphisms are associated with increased ischemic stroke risk: Evidence from a comprehensive meta-analysis. / H. Liu, Y. Wang, G. Li et al. // *Int J Stroke.* — 2017. — 12(1). — P. 46–70. — DOI: 10.1177/1747493016672085
5. Feifei Bi. Epigenetic regulation of cardiovascular diseases induced by behavioral and environmental risk factors: Mechanistic, diagnostic, and therapeutic insights / Bi. Feifei, G. Chen, G. Hongchao // *FASEB Bioadv.* — 2024. — 6(11). — P. 477–502. — DOI: 10.1096/fba.2024-00080
6. Sheikvatan M. Integrin Beta 3 Gene Polymorphism and Risk for Myocardial Infarction in Premature Coronary Disease / M. Sheikvatan, M.A. Boroumand, M. Behmanesh et al. // *Iran J Biotechnol.* — 2019. — 17(2). — P. 79–88. — DOI: 10.21859/ijb.1921
7. Islam M.R. Prevalence of CYP2C19 and ITGB3 polymorphisms among Bangladeshi patients who underwent percutaneous coronary intervention / M.R. Islam, T.T. Nova, N. Momenuzzaman et al. // *SAGE Open Med.* — 2021. — 9. — P. 1–7. — DOI: 10.1177/20503121211042209
8. Муслимова Э.Ф. Ассоциация генов ITGB3 и NOS3 с тяжестью течения ишемической болезни сердца при наличии и отсутствии сахарного диабета 2-го типа / Э.Ф. Муслимова, Т.Ю. Реброва, С.А. Афанасьев и др. // *Сахарный диабет.* — 2016. — 19(4). — С. 303–308. — DOI: 10.14341/DM7875
9. Ahmed M.A.M Platelet Glycoprotein IIIaPIA1/PIA2 Polymorphism Modulates the Risk of Myocardial Infarction in Non-Diabetics / M.A.M Ahmed, E.W. Ali, G.M. Alimairi // *J Clin Med Res.* — 2024. — 16(2-3). — P. 75–80. — DOI: 10.14740/jocmr5094
10. Coadă C.A. Association of Glycoprotein IIIa PIA1/A2 Polymorphism with Risk of Stroke: Updated Meta-Analysis / C.A. Coadă, M. Lupu, I. Florea et al. // *Curr. Issues Mol. Biol.* — 2024. — 46(6). — P. 5364–5378. — DOI: 10.3390/cimb46060321
11. Hamsten A. Increased plasma levels of a rapid inhibitor of tissue plasminogen activator in young survivors of myocardial infarction / A. Hamsten, B. Wiman, U. Faire et al. // *N Engl J Med.* — 1985. — 313. — P. 1557–1563. — DOI: 10.1056/NEJM198512193132501
12. Akhter M.S. The Role of PAI-1 4G/5G Promoter Polymorphism and Its Levels in the Development of Ischemic Stroke in Young Indian Population / M.S. Akhter, A. Biswas, M.S. Abdullah et al. // *Clin Appl Thromb Hemost.* — 2017. — 23(8). — P. 1071–1076. — DOI: 10.1177/1076029617705728
13. Manasrah A. Myocardial Infarction in a Patient With Homozygous Plasminogen Activator Inhibitor-1 (PAI-1) 4G/4G Mutation: A Case Report / A. Manasrah, F. Khan, H. Kashou et al. // *Cureus.* — 2025. — 17(10). — DOI: 10.7759/cureus.95103



14. Jung R.G Evaluation of plasminogen activator inhibitor-1 as a biomarker of unplanned revascularization and major adverse cardiac events in coronary angiography and percutaneous coronary intervention / R.G Jung, T. Simard, P.D. Santo et al. // *Thrombosis research*. — 2020. — 191. — P. 125–133. — DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.025

Список литературы на английском языке / References in English

1. Averkov O.V. Ostryj infarkt miokarda s pod'emom segmenta ST elektrokardiogrammy [2024 Clinical practice guidelines for Acute myocardial infarction with ST segmentelevation electrocardiogram] / O.V. Averkov, G.K. Arutyunyan, D.V. Duplyakov [et al.] // *Rossiyskiy kardiolog-icheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. — 2025. — 30(3). — Art. 6306. — DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6306 [in Russian]
2. Oros M.M. Investigation of the influence of thrombophilic genes polymorphism, including serpin 1 (pai-i), fii, prothrombin and itgb3-J integrin, on the frequency of stroke in association with controllable risk factors for its occurrence / M.M. Oros, V.Y. Lutz, H.A. Pavlo et al. // *Wiad Lek*. — 2020. — 73(3). — P. 471–477. — DOI: 10.36740/WLek202003112
3. Li Y.Y. Plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G gene polymorphism and coronary artery disease in the Chinese Han population: a meta-analysis / Y.Y. Li // *PLOS One*. — 2012. — 7. — P. 1–6. — DOI: 10.1371/journal.pone.0033511
4. Liu H. Platelet glycoprotein gene Ia C807T, HPA-3, and Iba VNTR polymorphisms are associated with increased ischemic stroke risk: Evidence from a comprehensive meta-analysis. / H. Liu, Y. Wang, G. Li et al. // *Int J Stroke*. — 2017. — 12(1). — P. 46–70. — DOI: 10.1177/1747493016672085
5. Feifei Bi. Epigenetic regulation of cardiovascular diseases induced by behavioral and environmental risk factors: Mechanistic, diagnostic, and therapeutic insights / Bi. Feifei, G. Chen, G. Hongchao // *FASEB Bioadv*. — 2024. — 6(11). — P. 477–502. — DOI: 10.1096/fba.2024-00080
6. Sheikvatan M. Integrin Beta 3 Gene Polymorphism and Risk for Myocardial Infarction in Premature Coronary Disease / M. Sheikvatan, M.A. Boroumand, M. Behmanesh et al. // *Iran J Biotechnol*. — 2019. — 17(2). — P. 79–88. — DOI: 10.21859/ijb.1921
7. Islam M.R. Prevalence of CYP2C19 and ITGB3 polymorphisms among Bangladeshi patients who underwent percutaneous coronary intervention / M.R. Islam, T.T. Nova, N. Momenuzzaman et al. // *SAGE Open Med*. — 2021. — 9. — P. 1–7. — DOI: 10.1177/20503121211042209
8. Muslimova E.F. Associaciya genov ITGB3 iNOS3 s tyazhest'yu techeniya ishemicheskoy bolezni serdca pri nalichii i otsutstvii saxarnogo diabeta 2-go tipa [The association of ITGB3 gene and NOS3 gene with the severity of coronary artery disease with and without type 2 diabetes] / E.F. Muslimova, T.Yu. Rebrova, C.A. Afanas'ev et al. // *Diabetes mellitus*. — 2016. — 19(4). — P. 303–308. — DOI: 10.14341/DM7875 [in Russian]
9. Ahmed M.A.M Platelet Glycoprotein IIIaPIA1/PIA2 Polymorphism Modulates the Risk of Myocardial Infarction in Non-Diabetics / M.A.M Ahmed, E.W. Ali, G.M. Alimairi // *J Clin Med Res*. — 2024. — 16(2-3). — P. 75–80. — DOI: 10.14740/jocmr5094
10. Coadă C.A. Association of Glycoprotein IIIa PIA1/A2 Polymorphism with Risk of Stroke: Updated Meta-Analysis / C.A. Coadă, M. Lupu, I. Florea et al. // *Curr. Issues Mol. Biol*. — 2024. — 46(6). — P. 5364–5378. — DOI: 10.3390/cimb46060321
11. Hamsten A. Increased plasma levels of a rapid inhibitor of tissue plasminogen activator in young survivors of myocardial infarction / A. Hamsten, B. Wiman, U. Faire et al. // *N Engl J Med*. — 1985. — 313. — P. 1557–1563. — DOI: 10.1056/NEJM198512193132501
12. Akhter M.S. The Role of PAI-1 4G/5G Promoter Polymorphism and Its Levels in the Development of Ischemic Stroke in Young Indian Population / M.S. Akhter, A. Biswas, M.S. Abdullah et al. // *Clin Appl Thromb Hemost*. — 2017. — 23(8). — P. 1071–1076. — DOI: 10.1177/1076029617705728
13. Manasrah A. Myocardial Infarction in a Patient With Homozygous Plasminogen Activator Inhibitor-1 (PAI-1) 4G/4G Mutation: A Case Report / A. Manasrah, F. Khan, H. Kashou et al. // *Cureus*. — 2025. — 17(10). — DOI: 10.7759/cureus.95103
14. Jung R.G Evaluation of plasminogen activator inhibitor-1 as a biomarker of unplanned revascularization and major adverse cardiac events in coronary angiography and percutaneous coronary intervention / R.G Jung, T. Simard, P.D. Santo et al. // *Thrombosis research*. — 2020. — 191. — P. 125–133. — DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.025