

**ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ РЕЦЕПТОРОВ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ЕЁ  
СВЯЗЬ С ПАРАМЕТРАМИ СЕРДЕЧНОЙ ГЕОМЕТРИИ ПРИ  
НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ**

**С.С. Агзамходжаева<sup>1</sup>, Н.Н. Нуритдинов<sup>1</sup>, А.Г. Гадаев<sup>1</sup>, Н.В. Пирматова<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup> – Ташкентский государственный медицинский университет,**

**<sup>2</sup> – Национальный медицинский центр.**

**Аннотация.** Цель исследования — определить взаимосвязь между уровнем экспрессии генов LRP1, LDLR и LOX1 и изменениями сердечной геометрии у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). Она является одной из наиболее распространённых форм хронических заболеваний печени и тесно связана с компонентами метаболического синдрома, в связи с чем в последние годы принято решение называть данную патологию метаболически ассоциированной жировой болезнью печени. В ходе исследования проведён корреляционный анализ между экспрессией указанных генов и конечными диастолическими и систолическими размерами левого желудочка. Установлено, что экспрессия LRP1 и LDLR имеет слабую отрицательную, но статистически значимую связь с дилатацией камер сердца, тогда как LOX1 демонстрирует слабую положительную корреляцию с увеличением конечного систолического размера. Полученные результаты указывают на участие генов липидного обмена и окислительного стресса в процессах кардиального ремоделирования при НАЖБП.

**Ключевые слова:** НАЖБП, сердечная гемодинамика, LRP1, LDLR, LOX1, ремоделирование миокарда, экспрессия генов

**Abstract.** The aim of the study was to determine the relationship between the expression of LRP1, LDLR, and LOX1 genes and cardiac geometric parameters in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). It is one of the most common forms of chronic liver disease and is closely associated with components of metabolic syndrome. Consequently, in recent years, it has been decided to refer to this pathology as metabolic-associated fatty liver disease. Correlation analysis revealed weak but statistically significant negative associations between LRP1 and LDLR expression levels and ventricular dilation, while LOX1 showed a weak positive correlation with

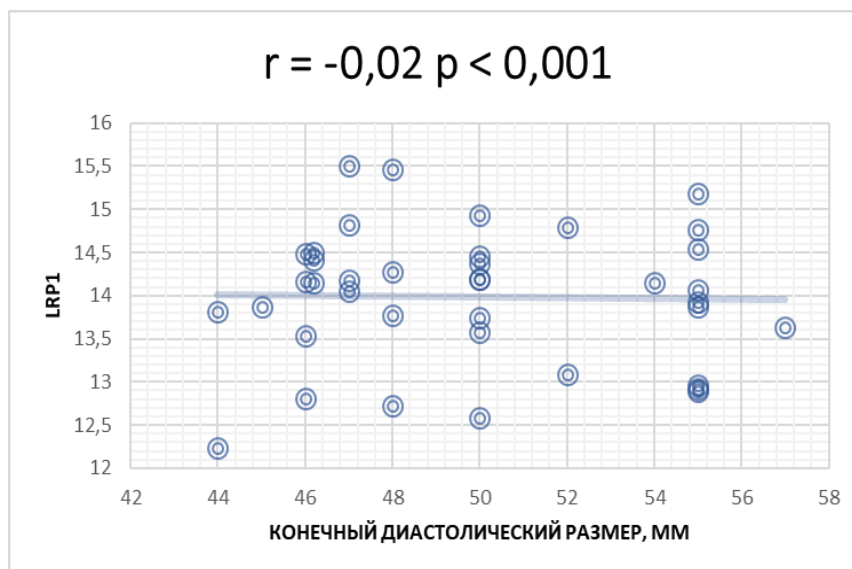
increased end-systolic dimension. These findings suggest involvement of lipid metabolism and oxidative stress-related genes in cardiac remodeling processes associated with NAFLD.

**Keywords.** NAFLD, cardiac hemodynamics, LRP1, LDLR, LOX1, myocardial remodeling, gene expression

**Актуальность.** Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является значимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [1,2]. Изучение молекулярных механизмов висцеро-кардиального взаимодействия, включая экспрессию генов, регулирующих липидный обмен и окислительный стресс, позволяет выявить ранние маркеры риска формирования сердечной дисфункции.

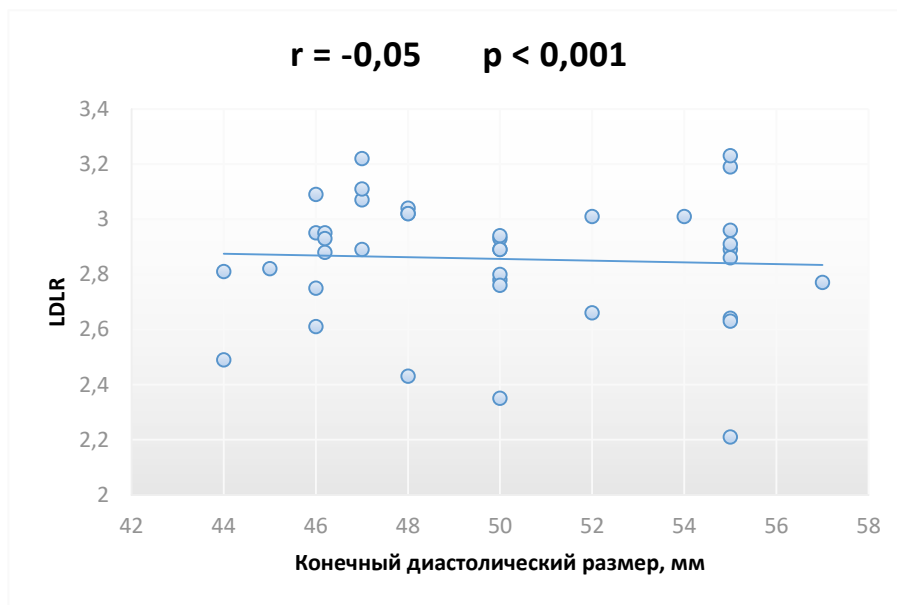
**Материалы и методы.** В исследование включены пациенты с НАЖБП и различной степенью фиброза печени. Проводились эхокардиографические измерения конечного диастолического и систолического размеров левого желудочка. Экспрессия генов LRP1, LDLR и LOX1 определялась методом ПЦР-РТ. Корреляционный анализ Пирсона применён для выявления статистически значимых взаимосвязей.

**Результаты и обсуждение.** Полученные данные показывают, что снижение экспрессии LRP1 и LDLR ассоциировано с увеличением размеров камер сердца, что согласуется с патогенетической ролью нарушений липидного обмена при НАЖБП.



**Рис.1. Связь между уровнем экспрессии LRP1 и конечным диастолическим размером**

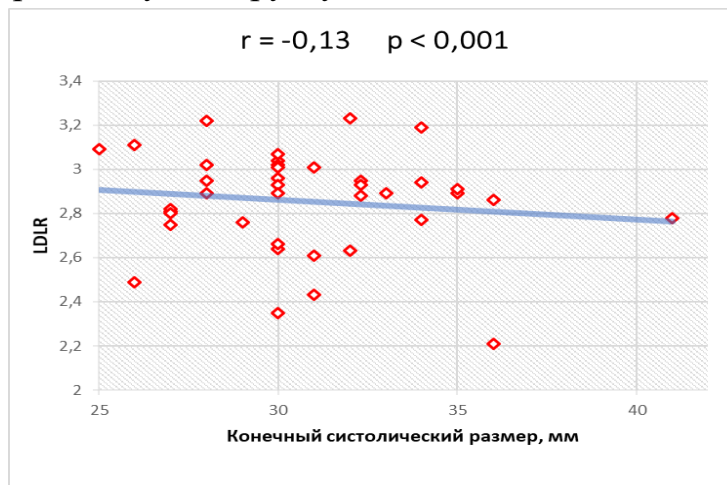
На представленном рисунке 1. установлена отрицательная статистически значимая корреляционная связь между уровнем экспрессии гена **LRP1** и конечным диастолическим размером (КДР) левого желудочка сердца. Увеличение КДР сопровождается снижением уровня экспрессии LRP1, что может свидетельствовать о вовлечённости данного рецептора в процессы ремоделирования миокарда, развивающиеся на фоне прогрессирующего фиброза печени. Полученные данные согласуются с представлениями о противовоспалительной и антифибротической роли LRP1 в печени и сердечно-сосудистой системе.



**Рис.2. Связь между уровнем экспрессии LDLR и конечным диастолическим размером**

На втором графике рис. 2 отражена связь между уровнем экспрессии LDLR и конечным диастолическим размером (КДР) сердца. Корреляция: слабая отрицательная, но статистически достоверная. **LDLR** участвует в клиренсе "плохого" холестерина (LDL-C) и регулирует липидный обмен. Снижение экспрессии LDLR может отражать нарушение липидного метаболизма и повышение уровня циркулирующих липидов, что в свою очередь может способствовать структурной перестройке сердца (увеличению КДР). Даже слабая, но значимая связь между снижением LDLR и увеличением КДР может

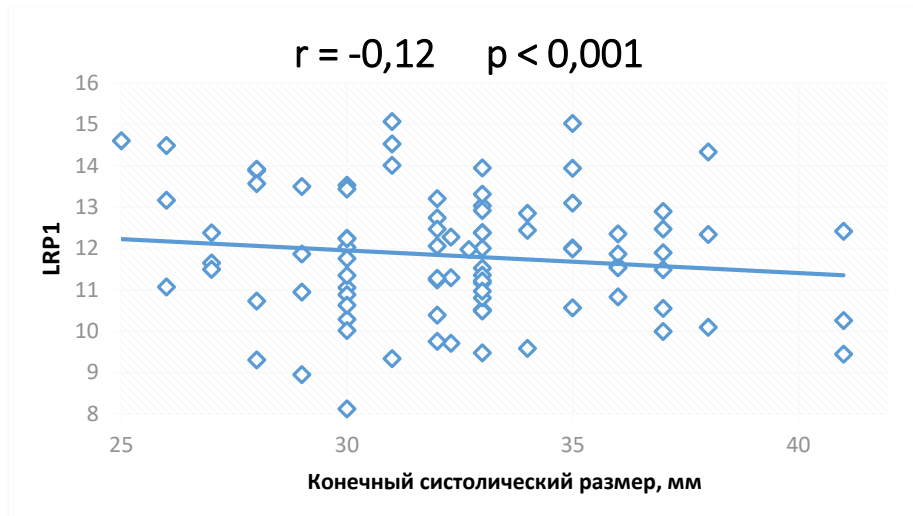
указывать на влияние нарушенного липидного обмена при фиброзе печени на кардиальную нагрузку и дилатацию левого желудочка.



**Рис.3. Зависимость между значением конечного систолического размера левого желудочка и уровнем экспрессии LDLR.**

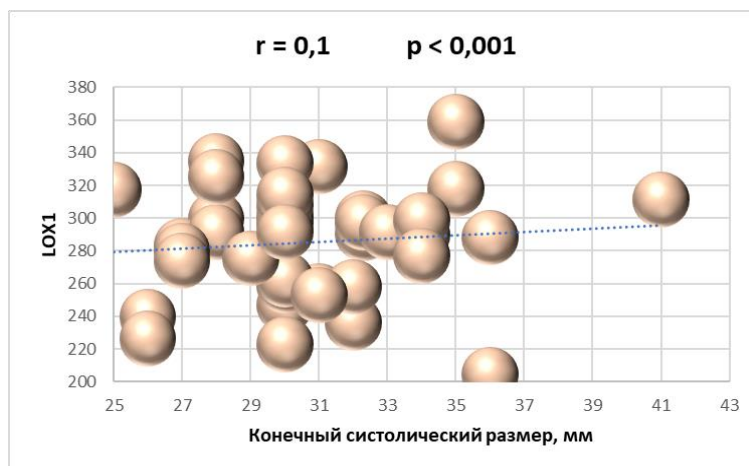
На представленном графике рис. 3 изображена корреляционная зависимость между значением конечного систолического размера левого желудочка (КСР, мм) и уровнем экспрессии LDLR (рецепторов липопротеинов низкой плотности). Расчёт коэффициента корреляции Пирсона показал наличие слабой отрицательной связи между указанными переменными ( $r=-0,13$ ) при высокой статистической значимости ( $p < 0,001$ ).

Несмотря на низкое значение коэффициента корреляции, что свидетельствует об отсутствии выраженной линейной зависимости, статистическая значимость указывает на то, что выявленная связь не является случайной.



**Рис 4. Корреляционная связь между конечным систолическим размером (КСР, мм) и уровнем LRP1.**

На представленном рисунке 4 показана корреляционная связь между конечным систолическим размером (КСР, мм) и уровнем LRP1. Анализ выявил слабую отрицательную корреляцию между этими двумя параметрами ( $r = -0,12$ ), которая при этом оказалась статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Это указывает на то, что с увеличением КСР наблюдается тенденция к снижению уровня LRP1, однако выраженность этой зависимости крайне слабая. Несмотря на статистически значимую корреляцию, сила связи между КСР и уровнем LRP1 остается низкой, что предполагает наличие других, более значимых факторов, влияющих на экспрессию LRP1.



**Рис.5. Корреляционная зависимость между конечным систолическим размером левого желудочка и уровнем экспрессии LOX1.**

На 5 графике представлена корреляционная зависимость между конечным систолическим размером (КСР, мм) левого желудочка и уровнем экспрессии LOX1 (Lectin-like oxidized LDL receptor-1) Коэффициент корреляции Пирсона составляет  $r = 0,1$ , что указывает на слабую положительную корреляцию между анализируемыми переменными при высокой статистической значимости ( $p < 0,001$ ) и отражает реальный биологический процесс, а не случайную вариацию.

Повышение экспрессии LOX1 при увеличении конечного систолического размера отражает усиление окислительного стресса и ремоделирования миокарда.

#### **Выводы**

1. Экспрессия генов LRP1 и LDLR демонстрирует слабую, но статистически значимую отрицательную корреляцию с дилатацией левого желудочка.
2. Уровень LOX1 положительно коррелирует с увеличением конечного систолического размера.
3. Гены, участвующие в липидном обмене и окислительном стрессе, могут служить ранними маркерами кардиального ремоделирования при НАЖБП.

#### **Литература**

1. Byrne C.D., Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J. Hepatol.*, 2015; 62(1 Suppl): S47–S64.
2. Chalasani N. et al. Nonalcoholic fatty liver disease in the spectrum of metabolic syndrome. *Hepatology*, 2018; 67(3): 1234–1247.