ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1:575.113(571.54/.55)

Исследование варианта rs11064153 гена SCNN1A у пациентов с артериальной гипертензией и у здоровых людей на территории Забайкальского края

З. А. Покоева[1], Б. С. Пушкарев[1], О. В. Большакова[1], Н. А. Ильямакова[2], Ю. А. Витковский[1]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чита, Россия

[2] Читинское учреждение здравоохранения «Краевая больница «Российские железные дороги — Медицина» города Чита», Чита, Россия

Контактная информация:
Покоева Зоя Андреевна,
ФГБОУ ВО «Читинская ГМА» Минздрава России,
ул. Горького, д. 39А, г. Чита,
Россия, 672000.
E-mail: flowersonthemirror@gmail.com

Статья поступила в редакцию 30.06.21 и принята к печати 03.06.22.

Резюме

Цель исследования — оценить предполагаемую связь варианта rs11064153 гена натриевых каналов SCNN1A с артериальной гипертензией (АГ) среди пациентов, страдающих АГ, и относительно здоровых людей в Забайкальском крае. **Материалы и методы.** В настоящее исследование были включены 106 пациентов с подтвержденным диагнозом АГ. Все участники были включены в исследование после подписания информированного согласия. Контрольную группу составили 98 практически здоровых человек. Группы были сопоставимы по возрасту: средний возраст в группе с первичной АГ был 45 ± 9,7 лет, в контрольной группе — 42,5 ± 5,8 лет. Число мужчин в группе 1: 78/106 = 74% (с 95% доверительным интервалом (ДИ) от 65 до 82%), в группе 2: 54/98 = 55% (с 95% ДИ от 45 до 65%). Проведено молекулярно-генетическое типирование исследуемых генов. Определение SNV гена натриевых каналов SCNN1A (rs11064153) проводили методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Нами выполнена оценка подчинения распределения генотипов выборок равновесию Харди–Вайнберга, χ^2-тест, а также оценен показатель «отношение шансов (ОШ)». Прогностическая значимость генетических маркеров была оценена с помощью ROC-анализа. **Результаты.** Носительство генотипа *T/T* в группе пациентов с АГ встречалось чаще, чем в группе контроля (97,4 и 86,6% соответственно; $\chi^2 = 8,60$, p = 0,01). Таким образом, носительство *T/T* генотипа гена SCNN1A повышало вероятность развития АГ у пациентов (ОШ = 2,27, 95% ДИ 1,29–4,01, p = 0,01). Среди пациентов в 1,5 раза чаще выявлялась аллель Т с частотой 0,78 по сравнению с группой здоровых лиц — 0,22 ($\chi^2 = 7,28$; p = 0,007). Генотип *C/C* был выявлен только у трех пациентов из группы АГ (2,8%) и у семи обследованных из группы контроля (7,1%). Установлено, что аллель *C* гена SCNN1A (rs11064153) у пациентов с АГ встречалась в 1,5 раза реже, чем в группе контроля, и ее частота составила 0,22 против 0,34 соответственно ($\chi^2 = 7,28$, p = 0,007). Носительство аллели С (генотипы *C/C+T/C*) ассоциировано с более низкой частотой встречаемости у пациентов с АГ (ОШ = 0,54, 95% ДИ 0,35–0,85, p = 0,007). В обследованных нами выборках носительство аллели С снижало вероятность АГ в 2,3 раза. **Заключение.** Мы выявили, что аллель Т и генотип *T/T* варианта rs11064153 гена SCNN1A увеличивает

вероятность развития АГ. Носительство аллели С и генотипа *C/C* SCNN 1A (rs11064153) снижает вероятность развития АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, эпителиальный натриевый канал (ENaC), SCNN 1A, вариант нуклеотидной последовательности, население Забайкальского края

Для цитирования: Покоева З. А., Пушкарев Б. С., Большакова О. В., Ильямакова Н. А., Витковский Ю. А. Исследование варианта rs11064153 гена SCNN 1A у пациентов с артериальной гипертензией и у здоровых людей на территории Забайкальского края. Артериальная гипертензия. 2022;28(5):593–599. ***doi:10.18705/1607-419X-2022-28-5-593-599***

Research of the rs11064153 variant of the SCNN 1A gene in patients with arterial hypertension and in healthy people in the Trans-Baikal Territory

Z. A. Pokoeva[1], B. S. Pushkarev[1], O. V. Bolshakova[1], N. A. Ilyamakova[2], Yu. A. Vitkovskiy[1]
[1]Chita State Medical Academy, Chita, Russia
[2]Regional Hospital "Russian Railways — Medicine" of the city of Chita, Chita, Russia

Corresponding author:
Zoya A. Pokoeva,
Chita State Medical Academy,
39A Gorky str., Chita, 672000 Russia.
E-mail: flowersonthemirror@gmail.com

Received 30 June 2021;
accepted 03 June 2022.

Abstract

The aim of the study was to evaluate the putative association of the rs11064153 variant of the SCNN 1A sodium channel gene with arterial hypertension (AH) among patients suffering from AH and relatively healthy people in the Trans-Baikal Territory. **Design and methods.** The present study included 106 patients with a confirmed diagnosis of AH. All participants were included in the study after signing informed consent. The control group consisted of 98 practically healthy people. The groups were comparable in age: the average age in the group with primary AH was 45 ± 9,7 years, in the control group — 42,5 ± 5,8 years. The number of men in group 1 was 73,6 % (78/106), in group 2–55,1 % (54/98) of the total number of cases (Chi-square = 7,62, df = 1, p < 0,005). Molecular genetics typing of the studied genes was carried out. SNPs of the sodium channel genes SCNN 1A (rs11064153) were determined by real-time polymerase chain reaction. We have evaluated the subordination of the distribution of genotypes of samples to the Hardy-Weinberg equilibrium, χ^2-test, and also estimated the odds ratio (OR). **Results.** Carriage of the *T/T* genotype in the group of patients with AH was more frequent than in the control group (97,4 % and 86,6 %, respectively; χ^2 = 8,60, p = 0,01). Thus, carriage of the *T/T* genotype of the SCNN 1A gene increased the likelihood of AH in patients (OR = 2,27, 95 % confidence interval (CI) 1,29–4,01, p = 0,01). Among patients, the T allele was detected 1,5 times more often with a frequency of 0,78 compared with the group of healthy individuals — 0,22 (χ^2 = 7,28; p = 0,007). The *C/C* genotype was detected only in three patients from the AH group (2,8 %) and in seven patients from the control group (7,1 %). It was found that the *C* allele of the SCNN 1A gene (rs11064153) 5 times less often than in the control group, and its frequency was 0,22 versus 0,34, respectively (χ^2 = 7,28, p = 0,007). The carriage of the *C* allele (*C/C+T/C* genotypes) is associated with a lower incidence in patients with AH (OR = 0.54; 95 % CI 0,35–0,85, p = 0,007). In the samples examined by us, the carriage of the C allele reduced the likelihood of AH by 2,3 times. **Conclusions.** We have found that the *T* allele and the *T/T* genotype of the rs11064153 variant of the SCNN 1A gene increase the likelihood of

developing hypertension. Carrying allele *C* and the *C/C* SCNN 1A genotype (rs11064153) reduces the likelihood of developing AH.

Key words: arterial hypertension, epithelial sodium channel (ENaC), SCNN 1A, nucleotide sequence variant, population of the Trans-Baikal Territory

For citation: Pokoeva ZA, Pushkarev BS, Bolshakova OV, Ilyamakova NA, Vitkovskiy Yu A. Research of the rs11064153 variant of the SCNN 1A gene in patients with arterial hypertension and in healthy people in the Trans-Baikal Territory. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2022;28(5):593–599. ***doi:10.18705/1607-419X-2022-28-5-593-599***

Введение

Артериальная гипертензия (АГ), по данным Всемирной организации здравоохранения, является основной причиной преждевременной смерти и значительно влияет на риск всех основных сердечно-сосудистых заболеваний. Одна из глобальных задач, в связи с этим, снизить распространенность АГ на 33 % в период с 2010 по 2030 год [1].

Основную сложность составляет то, что более чем в 95 % случаев причина повышенного артериального давления (АД) неизвестна, так как АГ относят к мультифакториальным заболеваниям, которые возникают при взаимодействии экзогенных (средовых или life-style) и эндогенных (индивидуальных особенностей генотипа) факторов [2, 3]. Фактически АГ можно рассматривать как болезнь цивилизации в рамках человеческой эволюции, при преодолении экстремальных условий жизни. И со временем АГ стала выявляться все чаще, становясь не только статистически, но и клинически более значимой, из-за своего влияния не только на общую заболеваемость, но и на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний [4].

Появившиеся сегодня новые технологии генетического анализа упрощают поиск вариантов однонуклеотидных последовательностей (SNV), что становится основным методом выявления предрасположенности к АГ. Отметим, что сегодня выявлены редкие моногенные формы АГ, например, синдром Лиддла [5], однако генетика эссенциальной (первичной) АГ по-прежнему требует дальнейшего изучения — вероятно, потому, что она имеет несколько генетических детерминант [6]. В нынешнюю геномную эру возможность определения задействованных в развитии АГ генов кажется реальной, но четкая идентификация достаточно сложна, отчасти потому, что АГ — это полигенное заболевание, и вклад одного любого гена является незначительным [7]. Основные детерминанты АД, сердечный выброс и общее периферическое сопротивление контролируются сложной сетью взаимодействующих путей, вовлекающие почечные, нервные, эндокринные, сосудистые и другие механизмы. Множественные гены внутри каждой из этих систем вносят свою лепту в специализированные функции, регулирующие АД, и, следовательно, вполне вероятно, что многие гены способны участвовать в развитии АГ [8].

За последние 8 лет с появлением крупномасштабных ассоциативных исследований генома человека в области молекулярной генетики АГ достигнуты значимые успехи. Так, генетическая основа повышенного АД включает множество генов, которые были идентифицированы с помощью анализа полногеномных ассоциативных исследований (GWAS) [9, 10]. Например, наиболее важными представляются варианты генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС): ген ренина (REN), ген ангиотензиногена (AGT), ген ангиотензинпревращающего фермента (ACE), ген рецептора ангиотензина II 1-го типа (AGTR 1); гены, определяющие состояние эндотелия сосудов: ген эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS 3), ген эндотелина-1 (EDN 1) и другие [11].

Важно отметить, что большинство описанных вариантов, приводящих к АГ, изменяют водно-натриевый баланс организма, что ведет к увеличению массы циркулирующей крови, и как следствие,— к увеличению минутного объема сердца и повышению АД.

Указанный в данном исследовании эпителиальный натриевый канал (ENaC) является одним из ключевых регуляторов гомеостаза Na+ и, таким образом, способствует регуляции АД [12]. Физиологическая роль ENaC в долгосрочной регуляции системного кровяного давления связана с наследственными формами гипертонических состояний, вызванных гиперактивностью ENaC, например, при синдроме Лиддла. С другой стороны, потеря функций канала в результате мутаций в субъединицах канала ведет к псевдогипоальдостеронизму (PHA), выражающегося в гипотензии [13].

ENaC каналы представляют собой гетеромерные комплексы, состоящие из 4 субъединиц: α, β, γ и δ. Мутации в генах, кодирующих данные субъединицы ENaC (SCNN 1A, SCNN 1B, SCNN 1G и SCNN 1D), связаны с моногенными гипер- или гипотензивными нарушениями, что подчеркивает важность ENaC в регуляции АД [14].

Ген SCNN 1A расположен на 12 хромосоме в локусе 12p13.31 [15], кодирует α-субъединицу ENaC,

относящегося к суперсемейству дегенерин эпителиальных натриевых каналов (ENaC/DEG). ENaC — это потенциал-независимый ионный канал, участвующий в трансэпителиальном транспорте Na+. Другое распространенное название субъединиц ENaC — «чувствительный к амилориду натриевый канал», поскольку ENaC ингибируется амилоридом. Канал ENaC, который регулируется РААС, играет центральную роль в регуляции объема внеклеточной жидкости и АД [16]. В современных исследованиях обнаружены подтверждения, что эти каналы экспрессируются в различных типах клеток, включая нейроны [17], однако экспериментальных данных очень мало, чтобы сделать окончательные выводы. Эпителиальный натриевый канал (ENaC) экспрессируется в эпителии дистального отдела нефрона, где играет ключевую роль в гомеостазе натрия в почках. Известно, что избыточная реабсорбция натрия почками увеличивает риск развития АГ. Экспрессия субъединиц α, β, и γ ENaC также была описана в эндотелии и гладких мышцах сосудов, что указывает на их роль в сосудистой функции [18]. Его роль на этих участках в регулировании сосудистого тонуса и АД все еще исследуется в настоящее время [19].

Таким образом, значимым в решении задач по предупреждению и снижению заболеваемости АГ, а также смертности от сердечно-сосудистых катастроф является проведение научных исследований генетической предрасположенности к развитию АГ, для разработки персонифицированных программ первичной профилактики АГ.

Цель исследования — оценить предполагаемую связь варианта rs11064153 гена натриевых каналов SCNN1A с АГ среди пациентов, страдающих АГ, и относительно здоровых людей в Забайкальском крае.

Материалы и методы

Дизайн исследования построен по принципу «случай-контроль». В настоящее исследование были включены 106 пациентов с подтвержденным диагнозом АГ. Контрольную группу составили 98 практически здоровых человек. Возраст обследуемых составил от 19 до 60 лет. Все исследуемые были европеоидами. Группы были сопоставимы по возрасту: средний возраст в группе с первичной АГ был 45 ± 9,7 лет, в контрольной группе — 42,5 ± 5,8 лет (t = 0,7, df = 183, p = 0,48). Число мужчин в группе 1: 78/106 = 74 % (с 95 % доверительным интервалом (ДИ) от 65 до 82 %), в группе 2: 54/98 = 55 % (с 95 % ДИ от 45 до 65 %). При использовании точного критерия Фишера для сравнения долей мужчин в 1 и 2 исследуемых группах выявлены различия между выборочными показателями (p = 0,0081; mid p = 0,0068). Распределение генотипов не отличалось от ожидаемого в соответствии с законом Харди–Вайнберга.

Верификация диагноза АГ проведена согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и Европейского общества по АГ (ЕОАГ, ESH), 2018 года, где АГ 1-й степени соответствует АД 140–159/90–99 мм рт. ст., АГ 2-й степени — АД 160–179/100–109 мм рт. ст., АГ 3-й степени — АД ≥ 180/110 мм рт. ст. Таким образом, АГ диагностировалась при повышении цифр АД ≥ 140/90 мм рт. ст., измеренных на нескольких приемах у врача и подтвержденных при суточном мониторировании АД.

Работа выполнена в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013). Перед проведением исследования всеми участниками было подписано информированное согласие, подтверждающее возможность проведения генетического анализа. Из исследования были исключены пациенты с вторичными формами АГ (синдром Лиддла, псевдогипоальдостеронизм I типа, феохромоцитома, гиперкортицизм, объемные образования надпочечников), врожденными и приобретенными пороками сердца, сахарным диабетом, муковисцидозом, онкологическими заболеваниями, хроническими болезнями почек и другими воспалительными и эндокринными заболеваниями. Нами были исключены также беременные, лица, злоупотребляющие алкоголем, и лица, находящиеся на диете с низким содержанием натрия.

Взятие крови осуществляли натощак из локтевой вены обследуемых больных в стерильных условиях. Цельную кровь (4 мл) собирали в пробирку с этилендиаминтетрауксусной кислотой для генетического анализа. Образцы ДНК хранили при –40 °С до анализа. Анализу подвергалась геномная ДНК, выделенная из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «Проба Рапид» производства ООО «ДНК-Технология» (г. Москва). Определение SNV проводили при помощи набора реагента: SCNN1A (rs11064153) методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени производства компании ООО «ТестГен» (г. Ульяновск). Суммарный объем ПЦР 10 мкл реакционного образца содержал: 3 мкл деионизированной воды, 4 мкл смеси для ПЦР SCNN1A, 2 мкл Tag-полимеразы и 1 мкл исследуемого очищенного образца ДНК, в формате 96-луночного планшета. На основании этих данных управляющая программа строила кривые накопления флуоресцентного сигнала для каждого образца. Результаты анализа позволяли дать три типа заключений: гомозигота по аллели 1; гетерозигота; гомозигота по аллели 2. Амплификацию и детекцию

участков гена SCNN1A выполняли на амплификаторе ДТ-96 (г. Москва, Россия).

Статистический анализ выполнен с помощью программы Statistica 10.0. Проведены оценка подчинения распределения генотипов выборок равновесию Харди–Вайнберга, для сравнения долей мужчин в группах 1 и 2 использовался расчет точного критерия Фишера. Для сравнения частот генотипов и аллелей использовали критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Отношение шансов (ОШ) рассчитывали с 95% ДИ по формуле ОШ = ad/bc, где a и b — количество больных, имеющих и не имеющих данный генетический вариант соответственно; c и d — количество лиц контрольной группы, имеющих и не имеющих данный генетический вариант соответственно. Прогностическая значимость генетических маркеров была оценена с помощью ROC-анализа.

Результаты

В результате молекулярно-генетического исследования в обеих группах обнаружены гомо- и гетерозиготные состояния для гена SCNN1A. В процессе расчета относительного риска с использованием общей и мультипликативной генетических моделей определена вероятность развития АГ (табл.).

Носительство генотипа *T/T* в группе пациентов с АГ встречалось чаще, чем в группе контроля (97,4 и 86,6% соответственно; $\chi^2 = 8,60$, p = 0,01). Таким образом, носительство *T/T* генотипа гена SCNN1A повышало вероятность АГ у пациентов (ОШ = 2,27, 95% ДИ 1,29–4,01, p = 0,01). В обследованных нами выборках все пациенты с АГ являлись носителями одной или двух копий аллели T (генотипы *T/C* и *T/T* соответственно). Среди пациентов в 1,5 раза чаще выявлялась аллель T с частотой 0,78 по сравнению с группой здоровых лиц — 0,22 ($\chi^2 = 7,28$, p = 0,007).

Генотип *C/C* был выявлен только у трех пациентов из группы АГ (2,8%) и у семи обследованных из группы контроля (7,1%). Установлено, что аллель *C* гена SCNN1A (rs11064153) у пациентов с АГ встречалась в 1,5 раза реже, чем в группе контроля, и ее частота составила 0,22 против 0,34 соответственно ($\chi^2 = 7,28$, p = 0,007). Носительство аллели C (генотипы *C/C+T/C*) ассоциировано с более низкой частотой встречаемости у пациентов с АГ (ОШ = 0,54, 95% ДИ 0,35–0,85, p = 0,007). В обследованных нами выборках носительство аллели C снижало вероятность АГ в 2,3 раза.

Прогностическая значимость генетических маркеров была оценена с помощью ROC-анализа (рис.). Получено AUC = 0,570 (более 0,5, но менее 0,7), что свидетельствует о приемлемой диагностической точности фактора (ОШ = 0,37, 95% ДИ 0,08–1,53, p = 0,056).

Рисунок. ROC-кривая, отражающая прогностическую силу модели

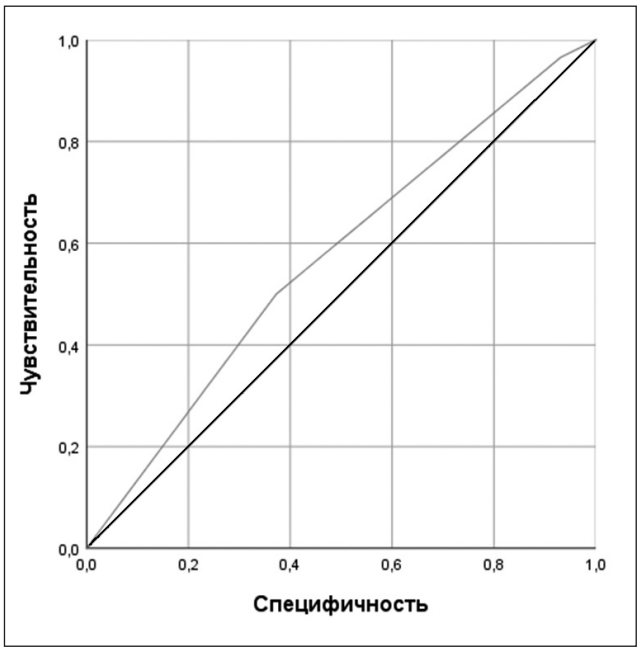

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ВАРИАНТА ГЕНА SCNN1A (RS11064153) У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И В КОНТРОЛЕ

Аллели	АГ	Контроль	χ^2	p-значение	ОШ	
	n = 100	n = 98			Значение	ДИ (95%)
Аллель T	0,78	0,66	7,28	p = 0,007	1,84	1,1–2,88
Аллель C	0,22	0,34			0,54	0,35–0,85
T/T	0,59	0,39	8,60	p = 0,01	2,27	1,29–4,01
T/C	0,38	0,54			0,52	0,30–0,92
C/C	0,03	0,07			0,40	0,10–1,60

Примечание: тест χ^2; p-значение — показатель статистической значимости различий между группами; АГ — группа пациентов с артериальной гипертензией; ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал.

Обсуждение

В последнее десятилетие проведенные генетические исследования продемонстрировали, что в патогенезе развития АГ принимают участие гены, влияющие на функцию ионных каналов [12].

Генетические варианты субъединиц ENaC, расположенного в дистальном отделе нефрона, могут влиять на АД и развитие АГ, играя ключевую роль в контроле баланса натрия, объема крови и АД [20].

В рамках проведенного нами молекулярно-генетического исследования перспективным представляется оценка SNV rs11064153 гена SCNN 1A, наличие которого ряд авторов относят к категории высокого риска по развитию АГ [21, 22].

В 2014 году в международном многоцентровом исследовании GenSalt, проводимом общей сложности на 2755 ханьских китайцев, изучалась взаимосвязь 43 SNV в генах ENaC с изменением систолического и диастолического АД (САД и ДАД) и заболеваемостью АГ. В рамках данного исследования было установлено, что генетические варианты субъединиц ENaC (SCNN 1A, SCNN 1B, SCNN 1G) были значимо связаны с изменениями САД и заболеваемостью АГ [21]. По литературным данным α-субъединица ENaC, кодируемая SCNN 1A, участвует в проводимости ионов натрия, тогда как β- и γ-субъединицы, кодируемые SCNN 1B и SCNN 1G, по-видимому, играют структурную и/или регуляторную роль при совместной экспрессии с α-субъединицей [10]. Ранее проведенные исследования также установили, что SNV rs13306613 гена SCNN 1A связан с повышением ДАД, а rs12447134 SCNN 1B связан с САД в соответствии с кодоминантной моделью. Кроме того, вариант rs11064153 гена SCNN 1A и вариант rs4401050 гена SCNN 1G были ассоциированы с высоким риском АГ и связаны с изменениями уровня САД [12, 21].

Полученные в нашей работе данные продемонстрировали, что вариант rs11064153, расположенный в 5'-фланкирующей области SCNN 1A, вовлечен в регуляцию АД. Нами подтверждено, что в исследуемой выборке носительство аллеля *T* гена *SCNN 1A* в гомозиготной форме предположительно увеличивает вероятность развития АГ у пациентов, проживающих в Забайкальском крае (ОШ = 2,27, 95% ДИ 1,29–4,01, p = 0,01), что подчеркивает потенциально важный вклад гена SCNN 1A и дополняет наше понимание генетической архитектуры прогрессирования АГ.

Впоследствии представляется целесообразным более подробное изучение генетических вариантов SCNN 1A и, возможно, генов, кодирующих другие субъединицы ENaC канала, в регуляции АД и развития сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, АГ.

Ограничения исследования определяются сравнительно небольшой выборкой обследованных.

Выводы

В данной статье предпринята первая попытка оценить предполагаемую связь варианта rs11064153 гена натриевых каналов SCNN 1A с АГ у пациентов с АГ и у здоровых людей на территории Забайкальского края. Аллель T и генотип *T/T* варианта rs11064153 гена SCNN 1A увеличивает вероятность развития АГ. Носительство аллели C и генотипа *C/C* SCNN 1A (rs11064153*)* снижает вероятность развития АГ. Таким образом, это исследование позволяет сделать вывод о наличии связи варианта гена SCNN 1A (rs11064153) с вероятностью развития АГ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. World Health Organization [Internet]. Hypertension. 2022 [cited 2022 June 01]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension

2. Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW. ESC Cardio Med (3edn). In: Taddei S, Bruno RM, Masi S, Solini A, editors. Epidemiology and pathophysiology of hypertension. European Society of Cardiology: Oxford University Press; 2020. P. 1–41. doi:10.1093/med/9780198784906.001.0001

3. Kumar D. Clinical molecular medicine. In: Garofalidou T, Munroe PB, editors. Molecular pathophysiology of systemic hypertension. Elsevier Inc.: Academic Press; 2020. P. 169–187. doi:10.1016/B978-0-12-809356-6.00011-3

4. Scheen AJ, Marchand M, Philips JC. L'image du mois. Regards croisés sur la pressionartérielleen position assise. Revue Médicale de Liège. 2021;76(4):221–223.

5. Mubarik A, Anastasopoulou C, Riahi S, Aeddula NR. Liddle Syndrome. [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2021 Jun 01]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536911/

6. Arnett DK, Claas SA. Omics of blood pressure and hypertension. Circ Res. 2018;122(10):1409–1419. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.311342

7. Flynn JT, Ingelfinger JR, Redwine KM. Pediatric Hypertension. In: Ingelfinger JR, editor. Monogenic and polygenic contributions to hypertension. Springer, Cham; 2018. P. 113–34. doi:10.1007/978-3-319-31107-4_6

8. Padmanabhan S, Aman A, Dominiczak AF. Genomics of hypertension. In: Touyz R, Delles C, editors. Textbook of vascular medicine. Springer, Cham. 2019. P. 171–81. doi:10.1007/978-3-030-16481-2_16

9. Ehret GB, Ferreira T, Chasman DI, Jackson AU, Schmidt EM, Johnson T et al. The genetics of blood pressure regulation and its target organs from association studies in 342, 415 individuals. Nat Genet. 2016;48(10):1171–1184. doi:10.1038/ng.3667

10. Padmanabhan S, Aman A, Dominiczak AF. Recent Findings in the genetics of blood pressure: how to apply in practice or is a moonshot required? Curr Hypertens. 2018;20(6):54. doi:10.1007/s11906-018-0863-1

11. Елькина А. Ю., Акимова Н. С., Шварц Ю. Г. Полиморфные варианты генов ангиотензинпревращающего фермента,

ангиотензиногена, гена рецептора 1-го типа к ангиотензину-II как генетические предикторы развития артериальной гипертонии. Российский кардиологический журнал. 2021;26(1S):4143. [Elkina AYu, Akimova NS, Shvarts Yu G. Polymorphism of ACE, AGT, AGTR 1 genes as genetic predictors of hypertension. Russ J Cardiol. 2021;26(1S):4143. In Russian]. doi:10.15829/1560-4071-2021-4143

12. Liu F, Yang X, Mo X, Huang J, Chen J, Kelly TN et al. Associations of epithelial sodium channel genes with blood pressure: the GenSalt study. J Hum Hypertens. 2015;29:224–228.

13. Kellenberger S, Schild L. Epithelial sodium channel/degenerin family of ion channels: a variety of functions for a shared structure. Physiol Rev. 2002;82(3):735–767. doi.org/10.1152/physrev.00007.2002

14. Mutchler SM, Kirabo A, KleymanTR. Epithelial sodium channel and salt-sensitive hypertension. Hypertension. 2021;77(3):759–767. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14481

15. Gene Cards human gene database [Internet]. SCNN 1A Gene. 2017 [cited 20221 June 01]. Available from: https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=SCNN 1A

16. Hanukoglua I, Hanukoglu A. Epithelial sodium channel (ENaC) family: phylogeny, structure-function, tissue distribution, and associated inherited diseases. Gene. 2016;579(2):95–132. https://doi.org/10.1016/j.gene.2015.12.061

17. Kleyman TR, Kashlan OB, Hughey RP. Epithelial Na+ channel regulation by extracellular and Intracellular Factors. Annu Rev Physiol. 2018;10(80):263–281. doi:10.1146/annurev-physiol-021317-121143

18. Tarjus A, Maase M, Jeggle P, Martinez-Martinez E, Fassot C, Loufrani L et al. The endothelial αENaC contributes to vascular endothelial function in vivo. PLoS One. 2017;12(9):e0185319. doi:10.1371/journal.pone.0185319

19. Tarjus A, González-Rivas C, Amador-Martínez I, Bonnard B, López-Marure R, Jaisser F et al. The absence of endothelial sodium channel α (αENaC) reduces renal ischemia/reperfusion injury. Int J MolSci. 2019;20(13):3132. doi:10.3390/ijms20133132

20. Rossier BC, Pradervand S, Schild L, Hummler E. Epithelial sodium channel and the control of sodium balance: interaction between genetic and environmental factors. Annu Rev Physiol. 2002;64:877–897.

21. Yang X, He J, Gu D, Hixson JE, Huang J, Rao DC et al. Associations of epithelial sodium channel genes with blood pressure changes and hypertension incidence: The GenSalt Study. Am J Hypertens. 2014;27(11):1370–76. doi:10.1093/ajh/hpu060

22. Yang YJ, Kim J, Kwock CK. Association of genetic variation in the epithelial sodium channel gene with urinary sodium excretion and blood pressure. MDPI. 2018;10(5):612. https://doi.org/10.3390/nu10050612

Информация об авторах

Покоева Зоя Андреевна — ассистент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Читинская ГМА» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–8712–0237;

Пушкарев Борис Сергеевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Читинская ГМА» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–7285–8925;

Большакова Ольга Валерьевна — ассистент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Читинская ГМА» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–2319–8158;

Ильямакова Наталья Александровна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением кардиологии ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» города Чита», ORCID: 0000–0003–1169–6480;

Витковский Юрий Антонович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Читинская ГМА» Минздрава России, ORCID: 0000–0001–9244–1038.

Author information

Zoya A. Pokoeva, Assistant of the Department of Normal Physiology of the Chita State Medical University, ORCID: 0000–0002–8712–0237;

Boris S. Pushkarev, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Normal Physiology of the Chita State Medical Academy, ORCID: 0000–0002–7285–8925;

Olga V. Bolshakova, Assistant of the Department of Normal Physiology of the Chita State Medical University, ORCID: 0000–0002–2319–8158;

Natalya A. Ilyamakova, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Cardiology of the Regional Hospital "Russian Railways — Medicine" of the city of Chita, ORCID: 0000–0003–1169–6480;

Yury A. Vitkovskiy, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Normal Physiology of the Chita State Medical Academy, ORCID: 0000–0001–9244–1038.