

ТЕЗИСЫ НА КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ В РАМКАХ IX СЪЕЗДА КАРДИОЛОГОВ
СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

DOI 10.52727/2078-256X-2021-17-3-59-60

ВОСПАЛЕНИЕ КАК ИНГИБИТОР ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДЛИНЫ ТЕЛОМЕР
У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

М.А. Асанов, А.В. Цепокина, А.В. Понасенко

*Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАН,
Кемерово, Россия*

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания — основная причина смерти во всем мире. Снижение или потеря функции клеток миокарда или кровеносных сосудов является причиной ишемической болезни сердца (ИБС). Теломеры расположены на концах хромосом и состоят из тандемных повторов TTAGGG [1]. В настоящее время существует много противоречивых результатов исследований о важности длины теломер в развитии ИБС.

Цель исследования. Установить связь между маркерами воспалительного процесса — цитокинами и длиной теломерных участков ДНК пациентов с ИБС.

Материал и методы. В исследование включены 60 пациентов (59 лет) с ИБС и 52 здоровых человека (54 года). Выделение ДНК проводили с использованием стандартного метода фенол-хлороформной экстракции. В качестве референсного гена использовали Hemoglobin subunit gamma (HBG) [2]. Длина теломерных участков ДНК оценивалась при помощи количественной полимеразной реакции с детекцией результата в режиме реального времени с флуоресцентным красителем SYBR Green на амплификаторе CFX96 Real-Time System (Bio-Rad, USA). Праймеры синтезированы ЗАО «Евроген». Для оценки эффективности ПЦР анализировали графики амплификации и стандартные кривые в программе Bio-Rad CFX Manager. Относительную длину теломер (ОДТ) рассчитывали по формуле: $T/S \text{ ratio} = 2\Delta Ct$, где $T/S \text{ ratio}$ — отношение циклов; Ct — пороговый цикл.

Результаты. Данное исследование направлено на изучение теломерной длины, ее изменения с течением времени при прогрессировании ишемической болезни сердца, обусловленной атеросклерозом коронарных артерий. Результаты исследования показали, что ОДТ пациентов до оперативного вмешательства незначительно отличается от ОДТ этих пациентов через пять лет ($p > 0,05$), но остается намного короче в сравнении с данным показателем здоро-

вых людей, проживающих на одной территории ($p < 0,001$).

Для определения эффективности измерения теломерных участков, как маркера в атерогенезе, использовался ROC-анализ. Площадь под ROC-кривой составляет $0,998 \pm 0,002$ ($p = 0,001$) и $0,997 \pm 0,002$ ($p = 0,001$).

Известно, что удлинённые теломеры связаны со сниженной распространенностью субклинического атеросклероза и заболеваний периферических артерий. Благодаря систематическому анализу выявлено, что ОДТ у пациентов с ИБС была значительно короче, чем у контрольной группы, при этом обратно коррелировала с тяжестью ИБС [3].

В данной работе показана прямая зависимость ОДТ и ИЛ-33 ($p < 0,001$) через 5 лет после операции. ИЛ-33 представляет собой цитокин, принадлежащий к семейству ИЛ-1. Показано, что после попадания во внеклеточный компартмент в ответ на повреждение ткани или воспаление внеклеточный ИЛ-33 действует как мощный индуктор воспаления [4], что, возможно, приводит к окислительному стрессу, высвобождению АФК и повреждению ДНК.

С другой стороны, в ходе статистического анализа выявлена обратная корреляция между ОДТ (до операции) и противовоспалительным цитокином ИЛ-10 (через 5 лет) ($p < 0,001$). Низкая концентрация ИЛ-10 в организме способствует развитию и прогрессированию атеросклероза [5]. Одна из функций ИЛ-10 заключается в подавлении белков провоспалительных цитокинов. Таким образом, вероятно, в ответ на последствия атерогенеза, включающий воспалительный процесс и секрецию провоспалительных цитокинов, уровень секреции ИЛ-10 оставался довольно высоким после коронарного шунтирования пациентов.

Заключение. Предположительно, воспалительные процессы и окислительный стресс, дополняя друг друга, являются причинами невосполнимых повреждений теломер, ускоряя процессы старения и приводя к необратимым

последствиям в атерогенезе. Для выяснения биологии теломер в атерогенезе требуются дополнительные исследования.

Исследование выполнено при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0546-2019-0003.

Литература

1. Stone R.C., Horvath K., Kark J.D., et al. Telomere Length and the Cancer–Atherosclerosis Trade-Off. *PLOS Genetics*, 2016; 12 (7): e1006144.
2. O’Callaghan N.J., Fenech M. A quantitative PCR method for measuring absolute telomere length. *Biol. Proced. Online*, 2011; 31: 13–3.
3. Haycock P.C., Heydon E.E., Kaptoge S., et al. Leucocyte telomere length and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2014; 349: g4227.
4. Aizawa H., Koarai A., Shishikura Y., et al. Oxidative stress enhances the expression of IL-33 in human airway epithelial cells. *Respir Res.*, 2018; 19 (1): 52.
5. Подзолков В.И., Покровская А.Е., Панасенко О.И. Дефицит витамина D и сердечно-сосудистая патология. *Терапевт. арх.*, 2018; 90 (9): 144–150.

DOI 10.52727/2078-256X-2021-17-3-60-61

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ БИОМАРКЕРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПРИ НЕОБСТРУКТИВНОМ И ОБСТРУКТИВНОМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ С ПОМОЩЬЮ МУЛЬТИПЛЕКСНОГО ПОДХОДА

Д.А. Воробьева

Научно-исследовательский институт кардиологии,
Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия

Введение. Основным патогенетическим механизмом острого инфаркта миокарда (ОИМ) первого типа является атеротромбоз с последующим развитием острой ишемии миокарда. В то же время у 5–14 % пациентов с ОИМ не обнаруживают обструктивного поражения коронарных артерий, и в таких случаях говорят об инфаркте миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий (ИМБОКА). В отличие от пациентов с ОИМ, при обструктивном поражении коронарных артерий (ИМОКА) пациенты ИМБОКА представляют гетерогенную группу больных, что обусловлено множеством механизмов развития ишемического события. Недавнее исследование показывает, что пациенты ИМБОКА могут характеризоваться даже большей провоспалительной предрасположенностью, чем пациенты ИМОКА, что отражается в изменении концентрации циркулирующих биомаркеров. Исследования по изучению активности воспалительных и провоспалительных цитокинов у пациентов ИМБОКА ограничены единичными данными.

Цель исследования. В сравнительном аспекте изучить концентрации цитокинов и хемокинов у пациентов с инфарктом миокарда при необструктивном и обструктивном поражении коронарных артерий с использованием мультиплексного иммуноанализа.

Материал и методы. В исследование включено 40 пациентов с инфарктом миокарда (19 пациентов в основной группе и 21 паци-

ент в группе контроля). Образцы крови брали при поступлении, на 2-е, 4-е и 7-е сутки от момента госпитализации, а также через 1 год наблюдения. Проанализировано 23 параметра с использованием системы Multiplex Instrument FLEXMAP 3D (Luminex Corporation) и диагностической панели MILLIPLEX map Human Cytokine/Chemokine Panel II.

Результаты. В обеих группах отмечалось повышение CCL13 CXCL12, TPO, CCL5, CCL26, CCL27 в раннем постинфарктном периоде. При сравнении исследуемых групп выявлено, что при поступлении содержание IL-16 было выше у пациентов ИМБОКА ($p = 0,03$), при этом IL-16 в основной группе взаимосвязан с уровнем нейтрофилов при поступлении ($r = 0,60$; $p = 0,04$) и через 1 год наблюдения ($r = -0,58$; $p = 0,04$), уровнем лейкоцитов через 1 год ($r = -0,82$; $p = 0,004$). Также у пациентов ИМБОКА отмечено большее повышение уровня CCL21 через 1 год наблюдения ($p = 0,02$), LIF – на 4-е сутки ($p = 0,007$). При этом взаимосвязаны LIF и тропонина I как в раннем постинфарктном периоде, так и через 1 год наблюдения. Также у пациентов основной группы больше повышен уровень TPO при поступлении и на 2-е сутки ($p = 0,02$ и $p = 0,02$). При этом содержание TPO коррелировало с уровнем нейтрофилов при поступлении ($r = 0,75$; $p = 0,005$). Кроме того, в основной группе отмечалось повышение SCF на 7-е сутки и через 1 год ($p = 0,04$ и $p = 0,04$), IL-20 – на 2-е и 4-е сутки раннего постинфаркт-