

УРОВНИ МСР-1, IL-6 И ГЕНОВ *CCL2*, *IL6* У МУЖЧИН С НЕСТАБИЛЬНЫМИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМИ БЛЯШКАМИ

Е.В. Стрюкова, В.Н. Максимов, В.С. Шрамко, Ю.И. Рагино, Я.В. Полонская,
И.С. Мурашов, А.В. Кургузов, Е.В. Каштанова

*Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины –
филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН»
(в рамках совместных исследований с ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск, Россия*

Распространенность атеросклеротических поражений сосудов и смертность от сердечно-сосудистых осложнений в России остаются высокими. Пусковым механизмом клинических проявлений атеросклероза является нарушение целостности эндотелия в месте изъязвления/разрушения колпачка нестабильной атеросклеротической бляшки, последующие тромбоз и окклюзия артерии, ишемия и некроз миокарда.

Известно, что на начальной стадии развития атеросклеротической бляшки важную роль играют эндотелиальная дисфункция и окислительные изменения, в то время как на стадии развития нестабильной бляшки выражена активность воспалительных и деструктивных процессов. В дополнение ко многим традиционным факторам риска генетические факторы также способствуют развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Исследования с использованием методов молекулярно-генетического анализа, которые позволяют выявить влияние полиморфизмов определенных генов на течение атеросклеротического процесса, становятся все более актуальными.

Это исследование посвящено изучению моноцитарного хемоаттрактантного белка 1-го типа, уровней интерлейкина-6, *CCL2* (rs1024611, 2518A>G), генов *IL6* (rs1800795, 174C>G) у мужчин с коронарным атеросклерозом.

Цель исследования. Изучить уровень моноцитарного хемоаттрактантного белка 1-го типа, интерлейкина-6 у мужчин с нестабильными атеросклеротическими бляшками в коронарных артериях, изучить ассоциации полиморфизмов генов *CCL2*, *IL6* с наличием нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях (КА), с концентрацией белков, кодируемых этими генами, в плазме крови.

Материал и методы. В исследование включен 101 мужчина 40–70 лет с коронарным ангиографически подтвержденным коронарным атеросклерозом, которым была выполнена эндартериектомия из коронарной артерии (артерий) во время операции коронарного шунти-

рования. По результатам гистологического анализа бляшек мужчины были разделены на две группы: 40 мужчин (39,6 %) – со стабильными атеросклеротическими бляшками, 61 мужчина (60,4 %) – с нестабильными бляшками в СА. Биохимические исследования проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартных тест-систем ELISA. Генотипирование rs1024611 и rs1800795 проводили методом ПЦР с ПДРФ. Результаты были статистически обработаны с использованием программного пакета SPSS 20.0.

Результаты. У мужчин с нестабильными атеросклеротическими бляшками в коронарных артериях уровень МСР-1 в крови был в 1,45 раза выше ($p = 0,19$, 622,80 [443,30; 868,05] против 429,69 [343,07; 611,41]) по сравнению с мужчинами без нестабильных бляшек в коронарных артериях. Не было различий в уровне IL-6 между группами со стабильными и нестабильными бляшками ($p > 0,05$). Статистически значимых различий между группами по частотам генотипов и аллелей однонуклеотидных полиморфизмов *CCL2* (rs1024611), *IL6* (rs1800795) выявлено не было. Мы не наблюдали каких-либо существенных различий в уровнях биохимических показателей между группами с разными генотипами. ($p > 0,05$).

Вывод. Уровень МСР-1 в крови был в 1,45 раза выше у мужчин с нестабильными бляшками в коронарных артериях. Уровень IL-6 не различался между группами со стабильными и нестабильными бляшками. Однонуклеотидные полиморфизмы rs1024611 гена *CCL2*, rs1800795 гена *IL6* не были связаны с наличием нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях. Уровни биохимических маркеров воспаления МСР-1, IL-6 не различались в группах с разными генотипами генов *CCL2*, *IL6*.

Работа выполнена в рамках бюджетной темы № АААА-А17-117112850280-2 и при финансовой поддержке Правительства Новосибирской области.

Литература

1. Abraham G., Havulinna A. OB-E heart, 2016 U. Genomic prediction of coronary heart disease. academic.oup.com. Accessed April 27, 2020. <https://academic.oup.com/eurheartj/article-abstract/37/43/3267/2658448>
2. de Vries M.A., Trompet S., Mooijart S.P., et al. Complement receptor 1 gene polymorphisms are associated with cardiovascular risk. *Atherosclerosis*, 2017; 257: 16–21. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.12.017
3. Waksman Ron, Patrick W. Serruys, Schaar J. Handbook of the Vulnerable Plaque. 2nd ed. CRC Press; 2007. Accessed July 13, 2020. <https://www.amazon.com/Handbook-Vulnerable-Plaque-Ron-Waksman/dp/184184621X>
4. Charo I.F., Taubman M.B. Chemokines in the pathogenesis of vascular disease. *Circ. Res.*, 2004; 95 (9): 858–866. doi: 10.1161/01.RES.0000146672.10582.17
5. Lin J., Kakkar V., Lu X. Impact of MCP-1 in Atherosclerosis. *Curr. Pharm. Des.*, 2014; 20 (28): 4580–4588. doi: 10.2174/1381612820666140522115801
6. Reference SNP (refSNP) Cluster Report: rs1024611 **With Pathogenic allele **. Accessed September 8, 2020. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/snp_ref.cgi?do_not_redirect&rs=rs1024611
7. Rovin B.H., Lu L., Saxena R. A novel polymorphism in the MCP-1 gene regulatory region that influences MCP-1 expression. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1999; 259 (2): 344–348. doi: 10.1006/bbrc.1999.0796
8. Cai G., Zhang B., Weng W., Shi G., Huang Z. The associations between the MCP-1 –2518 A/G polymorphism and ischemic heart disease and ischemic stroke: A meta-analysis of 28 research studies involving 21,524 individuals. *Mol. Biol. Rep.*, 2015; 42 (5): 997–1012. doi: 10.1007/s11033-014-3836-8
9. Schuett H., Luchtefeld M., Grothusen C., Grote K., Schieffer B. How much is too much? Interleukin-6 and its signalling in atherosclerosis. *Thrombosis and Haemostasis*, 2009; 102: 215–222. doi: 10.1160/TH09-05-0297
10. Hartman J., Frishman W.H. Inflammation and atherosclerosis: A review of the role of interleukin-6 in the development of atherosclerosis and the potential for targeted drug therapy. *Cardiol. Rev.*, 2014; 22 (3): 147–151. doi: 10.1097/CRD.000000000000021
11. Reference SNP (refSNP) Cluster Report: rs1800795 **Clinical Channel **. Accessed September 8, 2020. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/snp_ref.cgi?do_not_redirect&rs=rs1800795
12. Li Y.Y., Zhou C.W., Xu J., Qian Y., Wang X.M. Interleukin-6 C-572G gene polymorphism and coronary artery disease in asian: A meta-analysis of 2511 subjects. *Int. J. Clin. Exp. Med.*, 2015; 8 (6): 8995–9003. Accessed September 8, 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26309552/>
13. Rizzello V., Liuzzo G., Trabetti E., et al. Role of the CD14 C(-260)T promoter polymorphism in determining the first clinical manifestation of coronary artery disease. *J. Cardiovasc. Med.*, 2010; 11 (1): 20–25. doi: 10.2459/JCM.0b013e328330e9fb
14. Dietel B., Cicha I., Voskens C.J., Verhoeven E., Achenbach S., Garlisch C.D. Decreased numbers of regulatory T cells are associated with human atherosclerotic lesion vulnerability and inversely correlate with infiltrated mature dendritic cells. *Atherosclerosis*, 2013; 230 (1): 92–99. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.06.014
15. Niu W., Liu Y., Qi Y., et al. Association of interleukin-6 circulating levels with coronary artery disease: a meta-analysis implementing mendelian randomization approach. Elsevier. Accessed April 27, 2020. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167527311022790>

DOI 10.52727/2078-256X-2021-17-3-81-83

ОЦЕНКА СВЯЗИ МЕЖДУ РАЗЛИЧНЫМИ МАРКЕРАМИ АТЕРОСКЛЕРОЗА (ПОТОК-ЗАВИСИМОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИЕЙ, ТОЛЩИНОЙ КОМПЛЕКСА «ИНТИМА-МЕДИЯ» И АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМИ БЛЯШКАМИ) У ПОЖИЛЫХ ЛИЦ

М.С. Трошина¹, А.Н. Рябиков^{1, 2}, Ю.Ю. Палехина¹, М.Н. Рябиков¹, О.А. Марченко², С.К. Малютин^{1, 2}

¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск, Россия

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются самой распространенной причиной смертности в мире и в Российской Федерации, чему способствует увеличение доли пожилого населения. Здоровое старение медленно ухудшает структуру и функцию сосудов, но эти изменения значительно ускоряются на фоне накопления факторов риска ССЗ, хронических дисметаболических и сосудистых заболеваний [1]. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) лежит в

основе атеросклеротических процессов. Распространенным неинвазивным способом оценки ЭД является тест измерения поток-зависимой вазодилатации (ПЗВД) – суррогатного маркера вазодилатационного резерва артерий. Снижение показателя ПЗВД предсказывает увеличение сердечно-сосудистого риска [2], а нормальное значение ПЗВД ассоциируется со сниженным риском развития атеросклероза и его осложнений. Толщина комплекса «интима-медия»