

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.0000000000000021
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»

(ТИМК) и атеросклеротические бляшки (АСБ) сонных артерий (СА) отражают морфологический компонент сосудистых изменений, а увеличение ТИМК и АСБ является независимым предиктором повышенного кардиоваскулярного риска [3]. Однако исследование взаимосвязи между данными маркерами проводилось в основном на малых клинических группах, а результаты часто противоречивы. Исследований, проведенных в общей популяции, представлено еще меньше. Например, в исследовании молодых финнов ($n = 2109$, средний возраст 32 года) выявлена обратная связь между ПЗВД и каротидной ТИМК [4]. Однако Cardiovascular Health Study в популяционной выборке пожилого возраста ($n = 2338$, средний возраст 78 лет) не обнаружило связи между ТИМК СА и ПЗВД [5]. В России работ по изучению связи между ПЗВД и маркерами атеросклероза немного и популяционные данные минимальны. Очевидно, в России и в мире недостаточно изучены связи ПЗВД со структурными маркерами атеросклероза в общей популяции и в различном возрастном диапазоне, которые могли бы дополнить наше представление о роли статуса эндотелия в начальных проявлениях ССЗ.

Цель. Изучение связи ЭД, ПЗВД с ТИМК и АСБ СА в популяционной выборке старше 58 лет.

Материал и методы. Исследование выполнено в популяционной выборке мужчин и женщин в возрасте 58–82 лет (Новосибирск, проект НАРПЕЕ, 788 человек/424 женщины). Для оценки ТИМК и частоты АСБ проведено ультразвуковое сканирование СА. Функцию эндотелия оценивали в ультразвуковом тесте постокклюзионной гиперемии; прирост исходного диаметра плечевой артерии (ПЗВД%) менее 10 % расценивали как ЭД. Также были использованы стандартные эпидемиологические методы обследования для оценки сердечно-сосудистых факторов риска.

Результаты. Характеристики исследуемой выборки представлены в таблице. Средние величины ПЗВД% у мужчин составили 2,7 % (SD 7,32), у женщин – 3,2 % (SD 7,19) и достоверно по полу не различались. Частота ЭД составила 88,2 % у мужчин и 85,8 % у женщин. Средний показатель ТИМК у мужчин составил 0,95 мм (SD 0,18) и был достоверно выше, чем у женщин: 0,88 мм (SD 0,17), $p < 0,001$. Частота АСБ также была выше среди

Клинико-лабораторные характеристики и факторы риска при наличии/отсутствии эндотелиальной дисфункции в популяционной выборке мужчин и женщин в возрасте 58–82 лет

Характеристика	Мужчины		p	Женщины		p
	ЭД есть	ЭД нет		ЭД есть	ЭД нет	
Обследовано, n	321	43		364	60	
Возраст, лет, M (SD)	68,1 (6,98)	69,2 (6,98)	0,307	68,2 (6,72)	69,2 (7,05)	0,368
САД, мм рт. ст., M (SD)	146,0 (20,52)	147,8 (22,99)	0,634	145,2 (21,63)	144,8 (21,31)	0,765
ДАД, мм. рт. ст., M (SD)	85,7 (11,47)	84,6 (12,27)	0,586	82,4 (10,59)	83,2 (9,64)	0,763
ИМТ, кг/м ² , M (SD)	27,7 (4,25)	26,5 (4,36)	0,077	29,9 (5,49)	31,2 (5,57)	0,107
ОТ/ОБ, M (SD)	0,94 (0,050)	0,92 (0,076)	0,009	0,85 (0,057)	0,86 (0,062)	0,513
ОХС, мг/дл, M (SD)	204,1 (41,39)	197,5 (36,12)	0,395	224,3 (48,26)	215,2 (41,3)	0,200
ХС ЛПВП, мг/дл, M (SD)	48,0 (13,73)	51,4 (12,11)	0,111	51,9 (13,31)	49,7 (13,11)	0,463
ТГ, мг/дл, M (SD)	125,1 (71,23)	102,7 (45,79)	0,033	129,6 (67,44)	122,4 (49,95)	0,459
ХС ЛПНП, мг/дл, M (SD)	99,3 (37,63)	99,3 (29,96)	0,996	113,5 (44,03)	109,9 (36,87)	0,688
Глюкоза, ммоль/л, M (SD)	6,50 (1,78)	6,46 (1,86)	0,769	6,27 (1,83)	6,27 (1,22)	0,926
Курение						
не курит, n (%)	85 (28,1)	18 (43,9)	0,106	305 (88,9)	49 (86)	0,067
бывший курильщик, n (%)	143 (47,2)	14 (34,1)		24 (7)	8 (14)	
курит, n (%)	75 (24,8)	9 (22)		14 (4,1)	0	
ТИМК, мм, M (SD)	0,95 (0,18)	0,99 (0,21)	0,298	0,88 (0,18)	0,87 (0,13)	0,327
АСБ, n (%)	254/320 (79,4)	38/43 (88,4)	0,163	261/363 (71,9)	43/60 (71,7)	0,970
Множественные АСБ, n (%)	191/320 (59,7)	29/43 (67,4)	0,329	163/363 (44,9)	28/60 (46,7)	0,799

Примечание. АСБ – атеросклеротическая бляшка; ДАД, САД – диастолическое, систолическое артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; ОТ/ОБ – индекс «окружность талии/окружность бедер»; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ТИМК – толщина комплекса «интима-медия» общих сонных артерий; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ЭД – эндотелиальная дисфункция; n – количество человек.

мужчин по сравнению с женщинами (80,4 % против 71,9 %; $p = 0,036$). Частота множественных АСБ у мужчин составила 60,6 %, у женщин – 45,2 % ($p = 0,028$). Среди мужчин в группе с ЭД по сравнению с группой без ЭД были достоверно выше индекс «окружность талии/окружность бедер» (0,94 (SD 0,050) и 0,92 (SD 0,076); $p = 0,009$) и уровень триглицеридов в крови (125,1 мг/дл (SD 71,23) и 102,7 мг/дл (SD 45,79); $p = 0,033$). У женщин обнаружена тенденция к ассоциации ЭД с курением ($p = 0,067$). Нами не обнаружено достоверной линейной связи ПЗВД и ТИМК ни у мужчин ($\beta = -1,76$, SD 2,25, $p = 0,436$), ни у женщин ($\beta = -2,19$, SD 2,15, $p = 0,309$), хотя коэффициенты в возраст-стандартизованной регрессионной модели были по направлению ожидаемо отрицательные. Также не выявлено различий в величине средней ТИМК и частоте АСБ в группах с наличием ЭД и без нее среди мужчин и женщин. При разделении на возрастные группы наличие ЭД ассоциировалось с увеличением ТИМК только у женщин в возрасте младше 78 лет против женщин без ЭД ($p = 0,047$).

Заключение. В обследованной популяционной выборке преимущественно пожилого и старческого возраста ЭД прямо ассоциировалась с факторами риска ССЗ у мужчин и с курением у женщин. Однако в данном возрастном диапазоне не подтверждены взаимные ассоциации субклинических маркеров атеросклероза (ЭД, ТИМК, АСБ СА); только у женщин моложе 78 лет наличие ЭД ассоциировалось с увеличением ТИМК. Полученные результаты указывают на то, что терапевтические подходы, предлагаемые для лиц молодого и среднего возраста, могут оказаться менее эффективными в пожилом и старческом возрасте.

Финансирование. Настоящее исследование поддержано грантом Минобрнауки России (FWNR-2021-0043).

Литература

1. Ungvari Z., Tarantini S., Sorond F., Merkely B., Csizsar A. Mechanisms of Vascular Aging, A Geroscience Perspective: JACC Focus Seminar. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2020; 75 (8): 931–941. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.061
2. Inaba Y., Chen J.A., Bergmann S.R. Prediction of future cardiovascular outcomes by flow-mediated vasodilatation of brachial artery: a meta-analysis. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.*, 2010; 26 (6): 631–40. doi: 10.1007/s10554-010-9616-1
3. Optional ultrasound examination of the heart and blood vessels in the WHO MONICA project in Novosibirsk. In: Monitoring of cardiovascular morbidity, mortality and their risk factors in different regions of the world (WHO MONICA project) 1st ed. Novosibirsk: academic publishing house «Geo», 2016. 1st volume. 546–565. (In Russ.) Факультативное ультразвуковое исследование сердца и сосудов по проекту ВОЗ MONICA в Новосибирске. В кн: Мониторирование сердечно-сосудистой заболеваемости, смертности и их факторов риска в разных регионах мира (проект ВОЗ MONICA). 1-е изд. Новосибирск: Акад. изд-во «Гео», 2016. Т. 1. 546–565. ISBN: 978-5-9907634-6-3
4. Juonala M., Viikari J.S., Laitinen T., Marniemi J., Helenius H., Runnemaa T., Raitakari O.T. Interrelations between brachial endothelial function and carotid intima-media thickness in young adults: the cardiovascular risk in young Finns study. *Circulation.*, 2004; 110 (18): 2918–2923. doi: 10.1161/01.CIR.0000147540.88559.00
5. Yeboah J., Burke G.L., Crouse J.R., Herrington D.M. Relationship between brachial flow-mediated dilation and carotid intima-media thickness in an elderly cohort: The Cardiovascular Health Study. *Atherosclerosis.* 2008; 197 (2): 840–845. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.07.032

DOI 10.52727/2078-256X-2021-17-3-83-84

ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНЫЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ПОИСКА НОВЫХ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Е.В. Шахтшнейдер^{1, 2}, Д.Е. Иванощук^{1, 2}, Ю.И. Рагино¹, Э.С. Валеев², Я.В. Полонская¹,
Е.В. Каштанова¹, А.М. Чернявский³, И.С. Мурашов³, М.И. Воевода²

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

² ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина», Новосибирск, Россия

Введение. Современные молекулярно-генетические и биохимические технологии играют ключевую роль в решении фундаментальных

проблем атерогенеза, позволяя идентифицировать гены и их продукты, участвующие в патогенезе развития атеросклеротического процесса,