

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., Mooijaart 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., Garlich 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 АТЕРОСКЛЕРОИЧЕСКИМИ БЛЯШКАМИ) У ПОЖИЛЫХ ЛИЦ

М.С. Трошина¹, А.Н. Рябиков^{1,2}, Ю.Ю. Палехина¹, М.Н. Рябиков¹, О.А. Марченко², С.К. Малютина^{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-медиа»

(ТИМК) и атеросклеротические бляшки (АСБ) сонных артерий (СА) отражают морфологический компонент сосудистых изменений, а увеличение ТИМК и АСБ является независимым предиктором повышенного кардiovаскулярного 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 НАРИЕЕ, 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 | | <i>p</i> | Женщины | | <i>p</i> |
|---------------------------------|----------------|---------------|----------|----------------|---------------|----------|
| | ЭД есть | ЭД нет | | ЭД есть | ЭД нет | |
| Обследовано, <i>n</i> | 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, <i>n</i> (%) | 85 (28,1) | 18 (43,9) | | 305 (88,9) | 49 (86) | |
| бывший курильщик, <i>n</i> (%) | 143 (47,2) | 14 (34,1) | 0,106 | 24 (7) | 8 (14) | 0,067 |
| курит, <i>n</i> (%) | 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, <i>n</i> (%) | 254/320 (79,4) | 38/43 (88,4) | 0,163 | 261/363 (71,9) | 43/60 (71,7) | 0,970 |
| Множественные АСБ, <i>n</i> (%) | 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-медиа» 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.

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. Иваношук^{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

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

Литература

1. Ungvari Z., Tarantini S., Sorond F., Merkely B., Csiszar 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., Rissanenmaa 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

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