

Staining Kit, HRP-DAB System). Докрашивание ядер осуществляли метиловым зеленым (готовый р-р Methyl Green Dako). Полученные препараты исследовали в световом микроскопе Leica DM 2500. Микрофотографии получали с использованием цифровой фотокамеры Leica DFC 420 и компьютерной программы Leica Application Suit Version 3.4.0.

Результаты. Иммуногистохимический анализ сосудистой стенки показал, что INF- γ отсутствует в клеточных и внеклеточных структурах нормальных участков артерий. На начальной стадии развития атеросклеротического поражения в районе эндотелия сосуда наблюдаются мононуклеарные клетки, активно экспрессирующие INF- γ , что, может быть связано с их адгезией и дальнейшим проникновением в интиму. По мере формирования нестабильной атеросклеротической бляшки такие мононуклеары выявляются в зоне ее покрышки. Важно отметить, что многочисленные клетки, инфильтрирующие сосудистую стенку и синтезирующие INF- γ , постоянно обнаруживаются в участках деструкции и разрыва фиброзной покрышки нестабильной бляшки. В отличие от нестабильных атеросклеротических поражений, в фиброзной покрышке стабильной атеросклеротической бляшки наблюдается полное отсутствие вне- и

внутриклеточной экспрессии INF- γ . Иммуногистохимическое исследование мононуклеарно-клеточных инфильтратов показало, что мощный провоспалительный цитокин TNF- α присутствует в цитоплазме макрофагов, располагающихся в покрышке нестабильной атеросклеротической бляшки. Одновременно экспрессия TNF- α обнаруживалась в многочисленных мононуклеарных клетках воспалительных инфильтратов, находящихся в зонах под нестабильными атеросклеротическими поражениями. Интересно, что экспрессия TNF- α выявлялась и в цитоплазме гладкомышечных клеток в покрышке нестабильной бляшки. В отличие от нестабильных поражений, в стабильных бляшках ни внутри-, ни внеклеточной экспрессии данного цитокина не наблюдалось.

Заключение. Таким образом, на основе изложенных данных можно сделать вывод о том, что провоспалительные цитокины INF- γ и TNF- α могут непосредственно влиять на формирование нестабильных атеросклеротических поражений. Показано, что нарушение прочности покрышки нестабильной бляшки и ее деструкция могут быть связаны с увеличением концентрации, активацией и действием мощных провоспалительных цитокинов INF- γ и TNF- α в сосудистой стенке.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-308-309

Роль гена *MCP-1* в патогенезе атеросклероза

А.В. Прохин

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности и инвалидизации населения. Изучение факторов риска их развития, а также профилактика сердечно-сосудистой патологии являются важным направлением современной медицины. Одним из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний является наследственность. В настоящее время рассматриваются наследственные нарушения липидного обмена, предрасполагающие к атеросклерозу, наличие близких родственников с ранним развитием острого инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смертью, наследственной предрасположенностью к артериальной гипертензии, сахарному диабету 2 типа [1]. Воспалительные механизмы лежат в основе патогенеза атеросклероза. В экспериментах на животных установлена связь между наличием хемокина

MCP-1 (моноцитарный хемоаттрактантный белок-1) и процессом атерогенеза. MCP-1, прототип хемокина семейства CC, привлекает моноциты к участкам воспаления, включая атерогенную артериальную стенку. В эксперименте мыши, лишённые MCP-1 или его рецептора CCR2, защищены от атеросклероза, а фармакологическое ингибирование MCP-1/CCR2 уменьшает размер бляшки при экспериментальном атеросклерозе [2, 3]. Выявлена генетическая предрасположенность к дислипидемии, ожирению, артериальной гипертензии. Проведенные исследования показывают, что воспалительные процессы, лежащие в основе атеросклероза, также генетически детерминированы. Недавние генетические данные и данные наблюдений за людьми подтверждают ассоциацию уровня циркулирующего MCP-1 с риском инсульта и

ишемической болезни сердца. Тем не менее трансляционный потенциал воздействия на путь MСP-1/ССR2 при атеросклерозе у человека остается неясным. В частности, остается неизвестным, является ли активность MСP-1 в организме человека связанной с прогрессированием атеросклероза и нестабильностью бляшек, которые лежат в основе возникновения клинических событий, включая инсульт и инфаркт миокарда [4].

Цель: изучить роль полиморфизма гена *MСP-1* (A-2518G) в патогенезе атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Материал и методы. Включены 60 мужчин с ишемической болезнью сердца в возрасте от 40 до 60 лет. У пациентов определено содержание общего холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов. Для изучения гена *MСP-1* (A-2518G) проведены: выделение ДНК из крови, полимеразная цепная реакция, рестрикционный анализ, электрофоретический анализ. Проведена статистическая обработка полученных материалов исследования. Использовался критерий χ^2 с двумя степенями свободы для анализа частоты встречаемости генотипов (гомозигота-норма, гетерозигота, гомозигота-мутант) и с одной степенью свободы для частот аллелей (нормальный и мутантный) для гена *MСP-1*. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты. Частоты встречаемости генотипов и аллелей гена *MСP-1* (A-2518G) в контрольной группе: AA – 19, AG – 11, GG – 0 ($\chi^2 = 9,497$), аллель А – 0,82, аллель G – 0,18 ($\chi^2 = 8,792$). В группе больных: AA – 9, AG –

16, GG – 5 ($p < 0,01$), аллель А – 0,57, аллель G – 0,43 ($p < 0,005$).

Заключение. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что полиморфизм A-2518G гена *MСP-1* предрасполагает к атеросклерозу. MСP-1 участвует в атерогенезе, вызывая направленную миграцию моноцитов. мРНК MСP-1 была найдена в клетках эндотелия, макрофагах и гладкомышечном слое атеросклерозированных артерий пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию. Проведенное нами изучение частоты встречаемости полиморфизмов гена *MСP-1* (A-2518G) у больных с ишемической болезнью сердца подтверждает гипотезу о его роли в атеросклерозе. Профилактика атеросклероза является важным фактором в снижении заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Таким образом, полученные нами результаты могут быть использованы при разработке индивидуальных программ профилактики развития атеросклеротического поражения коронарных сосудов и сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература

1. Сторожаков Г.И. и др. Поликлиническая терапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 704 с.
2. Корочкин И.М. и др. Клинико-прогностическая значимость мониторинга белков острой фазы у больных инфарктом миокарда. *Кардиология*, 1990; 12: 20.
3. Чукаева И.И. и др. Изучение влияния воспаления на прогноз острой кардиоваскулярной патологии. Пути коррекции. *Рос. кардиол. журн.*, 2009; 5: 30–34.
4. Орлова Н.В. Генетическая обусловленность воспаления при атеросклеротическом поражении сосудов сердца. *Журн. сердечная недостаточность*, 2008; 4 (48): 180–183.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-309-310

Частота мутаций гена *ССR2* у больных атеросклерозом

А.В. Прохин

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Моноциты являются важными медиаторами атеросклероза, хемокины и рецепторы к ним – важным звеном в воспалительном процессе. Моноциты пересекают артериальный эндотелий, попадая в развивающиеся и установленные поражения, и этот перенос регулируется хемокинами. Атеросклеротические поражения заметно уменьшаются у мышей $\text{apoE}^{-/-}$, которые

не могут экспрессировать хемокин *ССL2* [1, 2]. Люди, несущие ген, кодирующий полиморфизм M280 в локусе хемокинового лиганда 1 (*СХ3СL1*) мотива *СХ3-С*, который делает молекулу менее функциональной в плане адгезии, относительно защищены от сердечно-сосудистых заболеваний. Хемокиновый рецептор *ССR2* регулирует таксис моноцитов и макро-