

Материал и методы. В исследование вошли 107 больных с Q-образующим острым инфарктом миокарда. Сахарный диабет 2 типа выявлен у 25 больных. Проведено определение содержания МВ-КФК, тропонина, выполнены ЭКГ, ЭХО КГ. Определение белков острой фазы воспаления (С-реактивного белка, С3-компонента комплемента) проводилось методом радиальной иммунодиффузии по Манчини.

Результаты. У 53,8 % больных острым инфарктом миокарда с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа выявлены различные нарушения ритма (экстрасистолия, мерцательная аритмия и др.), у 38,4 % больных острый инфаркт миокарда протекал с осложнениями (отек легких, рецидив, клиническая смерть, кардиогенный шок), 4 больных острым инфарктом миокарда с сахарным диабетом 2 типа погибли. Оценка острофазовых белков выявила их более низкое содержание в первые сутки острого инфаркта миокарда у больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа (С-реактивный белок — $12,5 \pm 2,1$ мг/мл, С3-компонент комплемента — $112,9 \pm 7,3$ мг/дл), и более высокое — на 21-е (С-реактивный белок — $20,26 \pm 2,5$ мг/мл, С3-компонент комплемента — $83,2 \pm 6,4$ мг/дл) и на 28-е сутки (С-реактивный белок — $18,3 \pm 3,5$ мг/мл, С3-компонент комплемента — $58,48 \pm 3,8$ мг/дл).

Заключение. Острый инфаркт миокарда у больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа часто имеет осложненное течение и сопровождается замедлением острофазового ответа

в 1-е сутки заболевания с последующим замедлением нормализации показателей острой фазы воспаления к 21-м суткам. Увеличенный рубец со сниженным жизнеспособным миокардом и меньшим количеством новых миоцитов свидетельствует о нарушении регенерации. Помимо реакции на острую травму, система комплемента участвует в хронической реакции на острый инфаркт миокарда, которая включает сохранение и регенерацию миокарда. Таким образом, адекватная воспалительная реакция является залогом формирования качественного рубца. Недостаточная или избыточная реакция должна быть расценена как предиктор возможных осложнений.

Литература

1. Чукаева И.И. и др. Изучение влияния воспаления на прогноз острой кардиоваскулярной патологии. Пути коррекции. *Рос. кардиол. журн.*, 2009; 5: 30–34.
2. Орлова Н.В. Воспаление и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008. 234 с.
3. Корочкин И.М. и др. Клинико-прогностическая значимость мониторинга белков острой фазы у больных инфарктом миокарда. *Кардиология*, 1990; 12: 20.
4. Орлова Н.В. и др. Влияние ожирения на течение воспалительных реакций у больных острым инфарктом миокарда. *Вестн. Рос. гос. мед. ун-та*, 2011; 2: 8–12.
5. Сторожаков Г.И. и др. Поликлиническая терапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 701 с.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-316-318

Влияние полиморфизма гена *APOE* на состояние когнитивных функций у лиц 14–17 и 25–44 лет

А.В. Суханов, Д.В. Денисова, В.Н. Максимов, В.В. Гафаров

НИИ терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН,
г. Новосибирск, Россия

Введение. Ген аполипопротеина Е (*APOE*) активно изучается как один из наиболее известных генов, полиморфизм которого оказывает выраженное влияние на уровень липидов крови и предрасположенность к ряду сердечно-сосудистых заболеваний [1–4]. Полученные к настоящему времени результаты свидетельствуют о специфичности связи полиморфизма в кодирующей части гена *APOE* с факторами риска развития атеросклероза в разных популяциях [5, 6]. Аполипопротеин Е (апо Е) обеспечивает поглощение холестерина через В,Е-рецепторы, способствует поглощению ремнантов хлоро-

нов и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) печенью, активирует липопротеинлипазу и липопротеинлипазотрансферазу, связывает гепароиды с эндотелиальными клетками, участвует в формировании богатых эфирами холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и перераспределении липидов в тканях [2, 3, 5], влияет на рост и репарацию нервной системы [7, 8].

Цель: определить взаимосвязь между вариантами нуклеотидной последовательности (ВНП) гена *APOE* и состоянием когнитивных функций (КФ), а также объективно-субъектив-

ным показателем КФ в открытой популяции у лиц 14–17, 25–44 лет (г. Новосибирск).

Материал и методы. На популяционных скринингах 2009–2010 и 2013–2016 гг. были обследованы репрезентативные выборки жителей г. Новосибирска в возрасте 14–17 и 25–44 лет обоего пола (ГЗ № 122031700094-5) [1, 7, 8]. По стандартизированным в ходе скрининга методикам выполнялись тест запоминания 10 слов, корректурная проба и тест исключения понятий [1, 8]. Геномную ДНК выделяли из венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции. Генотипирование ВНП $e2/e3/e4$ проводилось методом ПЦР с ПДРФ [1, 2, 3]. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью бесплатного статистического пакета «R» с набором библиотек *foreign*, *psych*, *gmodels*, *dunn.test*, *PMCMR*, *doBy*, *ggplot2* [1]. Проверку нормальности распределения анализируемых количественных данных выполняли по тесту Колмогорова – Смирнова. Различия рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты. Генотипирование на *APOE* было выполнено у 290 ранее протестированных подростков (117 (40,3 %) мальчиков, 173 (59,7 %) девочки). Построение общих линейных моделей (GLM) выявило, что основное влияние (main effect) наличия аллеля E4 на среднее количество ошибок, сделанных при воспроизведении слов, запоминаемых непосредственно в тесте Лурия (трехкратное предъявление стимула), оказалось статистически значимым ($F(1,285) = 4,49$; $p < 0,05$). Из оцененных предельных средних (estimated marginal means) видно, что испытуемые допускали значительно больше ошибок при наличии аллеля E4 ($M = 2,21$), чем при его отсутствии ($M = 1,85$). Основные эффекты возраста и пола при анализе не оказались значимыми ($F(1,285) = 1,15$; $p > 0,05$ и $F(1,285) = 2,27$; $p > 0,05$ соответственно). Взаимодействие между возрастом и полом («age * sex interaction») также не являлось значимым ($F(1,285) = 1,57$; $p > 0,05$).

Статистически значимые различия для мужчин 25–44 лет были получены в тесте на речевую активность в виде называния животных за 1 мин (*animal naming test*) по количеству животных, названных за 1 минуту. При отсутствии аллеля E4 в генотипе медиана этого теста была выше, составляя 22,0 [квартили 19,0–27,0], в то время как наличие аллеля E4 вызывало снижение продуктивности выполнения задания (медиана – 18,5 животных [квартили 15,5–21,75]; $U = 398$; $p = 0,008$). Статистически значимые различия для женщин 25–44 лет были получены по паттерну памяти, при непосредственном запоминании слов в тесте запоминания 10 слов по А.Р. Лурия. При отсутствии аллеля E4 в генотипе медиана этого теста была выше, составляя 8,67 слова [квартили 7,67–9,0], в то время как наличие аллеля E4 вызывало ухудшение выполнения задания (медиана – 8 слов [квартили 7,67–8,62]; $U = 1289,5$; $p = 0,025$). Кроме того, в популяции лиц молодого возраста г. Новосибирска выявлено, что наличие аллеля E4 оказывает негативное влияние на состояние нейродинамических КФ и объективно-субъективного показателя КФ (особенностей когнитивных жалоб) (таблица).

Заключение. В обследованных выборках жителей г. Новосибирска 14–17 и 25–44 лет выявлено, что наличие аллеля E4 гена *APOE* оказывало отрицательное влияние на паттерны внимания и мышления независимо от возраста и пола ($p < 0,05$), а также на объективно-субъективный показатель КФ (особенности когнитивных жалоб) [1]. Таким образом, генетический полиморфизм *APOE* является важной предпосылкой не только для возникновения гиперлипотеинемии и развития атеросклероза, но и КН уже в молодом возрасте [9, 10]. Прогресс в изучении КН в мире связан с изучением генетических полиморфизмов и их многообразных ассоциаций в различных популяциях.

Оценка риска возникновения жалоб на КН в зависимости от наличия генотипов *APOE* у лиц молодого возраста (25–44 лет)

Жалоба на КН		Генотип <i>APOE</i>		Всего	χ^2	p	Отношение шансов (нет/есть)	95%-й доверительный интервал
		$e3/e3$	$e2/e4 + e3/e4 + e4/e4$					
«Я забываю, что куда положил»	Нет (%)	110 (64,7)	23 (42,6)	133 (59,4)	8,308	0,004	2,471	1,323–4,614
	Есть (%)	60 (35,3)	31 (57,4)	91 (40,6)				
«Я перепроверяю, закрыл ли дверь и выключил ли плиту»	Нет (%)	129 (75,9)	32 (59,3)	161 (71,9)	5,602	0,018	2,163	1,133–4,130
	Есть (%)	41 (24,1)	22 (40,7)	63 (28,1)				
Всего (%)		170 (100)	54 (100)	224 (100)				

Финансирование. Работа выполнена в рамках бюджетной темы № 122031700094-5.

Литература

1. Суханов А.В., Денисова Д.В., Пилипенко П.И., Гафаров В.В. Возраст-зависимые ассоциации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с состоянием когнитивных функций. *Атеросклероз*, 2022; 18 (2): 148–156. [Sukhanov A.V., Denisova D.V., Pilipenko P.I., Gafarov V.V. Age-dependent associations of risk factors for cardiovascular diseases with the state of cognitive functions. *Atherosclerosis*, 2022; 18 (2): 148–156. (In Russ.)]. doi: 0.52727/2078-256X-2022-18-2-148-156
2. Воевода М.И., Шахтшнейдер Е.В., Максимов В.Н., Куликов И.В., Ромашенко А.Г. Полиморфизм гена аполипопротеина Е и атеросклероз. *Атеросклероз*, 2008; 4 (1): 11–26. [Voevoda M.I., Shakhshneider E.V., Maximov V.N., Kulikov I.V., Romaschenko A.G. Polymorphism of apolipoprotein E gene and atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 2008; 4 (1): 11–26. (In Russ.)].
3. Максимов В.Н., Иванова А.А., Орлов П.С., Шахтшнейдер Е.В., Иваношчук Д.Е., Савченко С.В., Воевода М.И. Исследование ассоциации полиморфизмов генов липидного обмена АРОЕ, HL, SREBP2, USF1 с внезапной сердечной смертью в русской популяции. *Атеросклероз*, 2014; 10 (1): 16–21 [Maximov V.N., Ivanova A.A., Orlov P.S., Shakhshneider E.V., Ivanoshchuk D.E., Savchenko S.V., Voevoda M.I. Association single nucleotide polymorphisms of gene lipid metabolism APOE, HL, SREBP2, USF1 with sudden cardiac death by russian population. *Atherosclerosis*, 2014; 10 (1): 16–21. (In Russ.)].
4. Larson I.A., Ordovas J.M., DeLuca C., Barnard J.R., Feussner G., Schaefer E.J. Association of apolipoprotein (Apo) E genotype with plasma apo E levels. *Atherosclerosis*, 2000 Feb; 148 (2): 327–35. doi: 10.1016/s0021-9150(99)00280-4
5. Srinivasan S.R., Ehnholm C., Elkasabany A., Berenson G. Influence of apolipoprotein E polymorphism on serum lipids and lipoprotein changes from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis*, 1999 Apr; 143 (2): 435–443. doi: 10.1016/s0021-9150(98)00304-9
6. Lucotte G., Loirat F., Hazout S. Pattern of gradient of apolipoprotein E allele *4 frequencies in western Europe. *Hum. Biol.*, 1997 Apr; 69 (2): 253–262. PMID: 9057348.
7. Суханов А.В., Денисова Д.В., Рагино Ю.И. Исследование ассоциаций липидных фракций с показателями непосредственного и отсроченного воспроизведения вербальной информации. *Атеросклероз*, 2014; 10 (3): 55–60. [Sukhanov A.V., Denisova D.V., Ragino Yu.I. Study of associations of lipid fractions with indicators of direct and delayed reproduction of verbal information. *Atherosclerosis*, 2014; 10 (3): 55–60. (In Russ.)].
8. Суханов А.В., Денисова Д.В., Рагино Ю.И. Исследование ассоциаций липидных фракций с уровнем внимания. *Атеросклероз*, 2014; 10 (4): 49–56. [Sukhanov A.V., Denisova D.V., Ragino Yu.I. Study of associations of lipid fractions with the level of attention. *Atherosclerosis*, 2014; 10 (4): 49–56. (In Russ.)].
9. Суханов А.В., Страхова Н.М., Шураева Г.А. Частота атеросклероз-ассоциированных кардиоваскулярных факторов риска среди клиентов психоневрологических интернатов и центров социального обслуживания Новосибирской области. *Атеросклероз*, 2018; 14 (1): 32–37. [Sukhanov A.V., Strakhova N.M., Shuraeva G.A. The frequency of atherosclerosis-associated cardiovascular risk factors among clients of neuropsychiatric boarding schools and social service centers of the Novosibirsk region. *Atherosclerosis*, 2018; 14 (1): 32–37. (In Russ.)].
10. Суханов А.В., Диптан А.В., Качалова Г.А., Шураева Г.А. Метаболический синдром – фактор риска когнитивных нарушений у пожилых участников групп здоровья. *Успехи геронтологии*, 2018; 31 (3): 423–427. [Sukhanov A.V., Strakhova N.M., Shuraeva G.A. Metabolic syndrome is a risk factor for cognitive impairment in elderly participants of health groups. *Atherosclerosis*, 2018; 31 (3): 423–427. (In Russ.)].

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-318-321

Адипонектин и атерогенез

Д.А. Таянский, П.В. Пигаревский, С.В. Мальцева, О.Н. Мальцева, А.С. Трулев,
П.Е. Евстигнеева, И.В. Воронкина, Л.В. Смагина, Е.В. Некрасова, Э.Б. Диде,
Г.Н. Олейникова, Э.М. Фирова, А.Д. Денисенко

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», г. Санкт-Петербург, Россия

На всех континентах земного шара распространенность ожирения и метаболического синдрома (МС) с каждым годом приобретает все более широкий размах и в ряду факторов риска атеросклероза МС выходит на первые позиции. В связи с этим заслуживают внимания меры, направленные на выявление механизмов влияния ожирения и МС на атерогенез, как и на поиск новых путей борьбы с развитием пере-

численных нарушений. Довольно перспективным представляется выяснение молекулярных посредников, обеспечивающих влияние ожирения на развитие атеросклероза. На протяжении почти 30 лет изучается роль в физиологии и патологии белков, секретируемых жировой тканью, названных «адипокинами». Среди нескольких десятков таких белков особый интерес вызывает адипонектин, поскольку: а) его