

ISSN 2078-256X (Print)
ISSN 2949-3633 (Online)
DOI 10.52727/2078-256X

АТЕРОСКЛЕРОЗ

Научно - практический журнал

2024

Основан в 2004 г.

Том 20

ATHEROSCLEROS

№ 4

«АТЕРОСКЛЕРОЗ» («ATEROSCLEROS»)

Научно-практический журнал

Основан в 2004 г.

Периодичность: 4 раза в год

УЧРЕДИТЕЛЬ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН)

Адрес: 630090, Россия, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 10

ИЗДАТЕЛЬ

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН)

АДРЕС ИЗДАТЕЛЯ И РЕДАКЦИИ:

630089, Россия, г. Новосибирск,
ул. Бориса Богаткова, 175/1
НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН
Тел.: (383) 373-09-81
Тел.-факс: (383) 264-25-16
E-mail: atherosclerоз@gmail.com

Основной целью журнала «Атеросклероз» является обобщение научных и практических достижений в области изучения атеросклероза и связанных с ним заболеваний. Научная концепция издания предполагает публикацию современных достижений в области диагностики, лечения и профилактики атеросклероза, результатов научных исследований, результатов национальных и международных клинических исследований.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций за серией ПИ № ФС77-75466 от 5 апреля 2019 г.

Журнал включен в перечень ведущих рецензируемых научных изданий и журналов, рекомендуемых ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по специальностям:

- 1.5.4. Биохимия (биологические науки),
- 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки),
- 3.1.20. Кардиология (медицинские науки),
- 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки),
- 3.3.3. Патологическая физиология (биологические науки)
- 1.5.3. Молекулярная биология (биологические науки)
- 1.5.7. Генетика (медицинские науки)

Полнотекстовые версии всех номеров размещены на веб-сайте журнала в разделе архив (<https://ateroskleroz.elpub.ru/jour/issue/archive>)

Подписаться на журнал можно по Объединенному каталогу «Пресса России» и Подписному каталогу «Урал-Пресс» – 11223

Выход в свет 28.12.2024. Формат 60×84/8.
Уч.-изд. л. 11,06. Усл. печ. л. 12,78
Тираж 50 экз. Заказ № 293. Цена свободная

Отпечатано в Сибирском отделении РАН.
Адрес типографии: 630090, Новосибирск,
Морской просп., 2

Тел.: (383) 330-84-66. E-mail: e.lyannaya@sb-ras.ru

Главный редактор:

Ю.И. Рагино – чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. (Новосибирск, РФ)

Заместитель главного редактора:

В.В. Кухарчук – чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва, РФ)

Ответственный секретарь:

Д.В. Денисова – д.м.н. (Новосибирск, РФ)

Научный редактор:

Е.Б. Меньщикова – д.м.н. (Новосибирск, РФ).

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

М.И. Воевода – академик РАН, д.м.н., проф. (Новосибирск, РФ)

В.В. Генкель – д.м.н. (Челябинск, РФ)

А.Д. Денисенко – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, РФ)

М.В. Ежов – д.м.н. (Москва, РФ)

В.В. Капиталов – д.м.н., доцент (Кемерово, РФ)

В.Н. Максимов – д.м.н., проф. (Новосибирск, РФ)

С.К. Малыгина – д.м.н., проф. (Новосибирск, РФ)

В.А. Метельская – д.б.н., проф. (Москва, РФ)

К.Ю. Николаев – д.м.н., проф. (Новосибирск, РФ)

С.Н. Покровский – д.б.н., проф. (Москва, РФ)

А.Н. Романова – д.м.н. (Якутск, РФ)

А.Н. Рябиков – д.м.н., проф. (Новосибирск, РФ)

И.В. Сергиенко – д.м.н., проф. (Москва, РФ)

Д.А. Телятников – д.м.н. (Санкт-Петербург, РФ)

А.М. Чернявский – чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. (Новосибирск, РФ)

О.В. Цыганкова – д.м.н., проф. (Новосибирск, РФ)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Г.П. Арутюнов – чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва, РФ)

О.Л. Барбараш – академик РАН, д.м.н., проф. (Кемерово, РФ)

Ю.В. Белов – академик РАН, д.м.н., проф. (Москва, РФ)

С.А. Бойцов – академик РАН, д.м.н., проф. (Москва, РФ)

В.В. Власов – академик РАН, д.х.н., проф. (Новосибирск, РФ)

В.С. Гуревич – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, РФ)

Р.С. Карпов – академик РАН, д.м.н., проф. (Томск, РФ)

Ю.А. Карпов – д.м.н., проф. (Москва, РФ)

А.В. Кочетов – академик РАН, д.б.н., проф. (Новосибирск, РФ)

С.В. Попов – академик РАН, д.м.н., проф. (Томск, РФ)

В.П. Пузырев – академик РАН, д.м.н., проф. (Томск, РФ)

В.А. Ткачук – академик РАН, д.б.н., проф. (Москва, РФ)

С.В. Шалаев – д.м.н., проф. (Тюмень, РФ)

Е.В. Шляхто – академик РАН, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, РФ)

К.Б. Абзалов – д.м.н., проф. (Алматы, Казахстан)

Ж.И. Ашимов – д.м.н. (Бишкек, Киргизия)

М. Бобак – проф. (Лондон, Великобритания)

Э.Д. Джисамбаев – д.м.н. (Бишкек, Киргизия)

А. Катапано – проф. (Милан, Италия)

К. Кууласмаа – проф. (Хельсинки, Финляндия)

М. Мармот – проф. (Лондон, Великобритания)

Э.М. Миррахимов – д.м.н., проф. (Бишкек, Киргизия)

П. Пушка – проф. (Хельсинки, Финляндия)

Я. Стассен – проф. (Лювен, Бельгия)

В.Л. Фейгин – д.м.н., проф. (Окленд, Новая Зеландия)

М.Дж. Чэпмен – проф. (Париж, Франция)

“ATEROSCLEROZ”

Peer-reviewed journal

Established in 2004

Published: quarterly

FOUNDER

The Federal State Budgetary Institution of Science Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (ICG SB RAS)

Address: 10, Academician Lavrentiev av., Novosibirsk, 630090, Russia

PUBLISHER

The Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Federal State Budgetary Institution of Science Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (IIPM – Branch of ICG SB RAS)

Address: 175/1, Boris Bogatkov str., Novosibirsk, 630089, Russia

Tel.: +7 (383) 373-09-81

Fax: +7 (383) 264-25-16

E-mail: atherosclerоз@gmail.com

The main goal of the journal “Atherosclerоз” is to summarize scientific and practical achievements in the study of atherosclerosis and related diseases. The scientific concept of the journal involves the publication of modern achievements in the diagnosis, treatment and prevention of atherosclerosis, the results of national and international clinical and epidemiological studies.

This periodical has been registered with Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications (PI № FC77-75466 issued of April 5, 2019).

The journal is recommended by the Russian Highest Certifying Commission for publication of the results of degree theses in the following specialties:

- 1.5.4. Biochemistry (biological sciences),
- 3.1.18. Internal Medicine (Medical Sciences),
- 3.1.20. Cardiology (medical sciences),
- 3.1.15. Cardiovascular Surgery (Medical Sciences),
- 3.3.3. Pathological physiology (biological sciences)
- 1.5.3. Molecular biology (biological sciences),
- 1.5.7. Genetics (medical sciences)

Complete versions of all issues are published in the archive on the journal's official web-site (<https://ateroskleroz.elpub.ru/jour/issue/archive>)

For subscription write to editor (aterosclerоз@gmail.com)

Publication: 28.12.2024. Size 60×84 1/8. Conditionally Printed Sheet 11,06. Registration Sheet 12,78. Circulation of 50. Order No.293. Free Price.

Printed in the Siberian Branch
of the Russian Academy of Sciences.

Address: 2, Morskoy prosp., Novosibirsk, 630090, Russia

Tel.: +7 (383) 330-84-66. **E-mail:** e.lyannaya@sb-ras.ru

Editor-in-chief:

Yu.I. Ragino – RAS cor. member, Dr. of Med. Sci., Prof. (Novosibirsk, Russia)

Deputy editor-in-chief:

V.V. Kukharchuk – RAS cor. member, Dr. of Med. Sci., Prof. (Moscow, Russia)

Executive secretary:

D.V. Denisova – Dr. of Med. Sci. (Novosibirsk, Russia)

Scientific editor:

E.B. Menshchikova – Dr. of Med. Sci. (Novosibirsk, Russia).

EDITORIAL BOARD

M.I. Voevoda – RAS academician, Dr. of Med. Sci., Prof. (Novosibirsk, Russia)

V.V. Genkel – Dr. of Med. Sci., (Chelyabinsk, Russia)

A.D. Denisenko – Dr. of Med. Sci., Prof. (St. Petersburg, Russia)

M.V. Ezhov – Dr. of Med. Sci. (Moscow, Russia)

V.V. Kashalov – Dr. of Med. Sci., assistant prof. (Kemerovo, Russia)

V.N. Maximov – Dr. of Med. Sci., Prof. (Novosibirsk, Russia)

S.K. Malyutina – Dr. of Med. Sci., Prof. (Novosibirsk, Russia)

V.A. Metelskaya – Dr. of Biol. Sci., Prof. (Moscow, Russia)

K.Yu. Nikolaev – Dr. of Med. Sci., Prof. (Novosibirsk, Russia)

S.N. Pokrovskiy – Dr. of Biol. Sci., Prof. (Moscow, Russia)

A.N. Romanova – Dr. of Med. Sci. (Yakutsk, Russia)

A.N. Ryabikov – Dr. of Med. Sci., Prof. (Novosibirsk, Russia)

I.V. Sergienko – Dr. of Med. Sci., Prof. (Moscow, Russia)

D.A. Tanyansky – Dr. of Med. Sci., (St. Petersburg, Russia)

A.M. Chernyavskiy – RAS cor. member, Dr. of Med. Sci., Prof. (Novosibirsk, Russia)

O.V. Tsygankova – Dr. of Med. Sci., Prof. (Novosibirsk, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

G.P. Arutyunov – RAS cor. member, Dr. of Med. Sci., Prof. (Moscow, Russia)

O.L. Barbarash – RAS academician, Dr. of Med. Sci., Prof. (Kemerovo, Russia)

Yu.V. Belov – RAS academician, Dr. of Med. Sci., Prof. (Moscow, Russia)

S.A. Boytsov – RAS academician, Dr. of Med. Sci., Prof. (Moscow, Russia)

V.V. Vlasov – RAS academician, Dr. of Chem. Sci., Prof. (Novosibirsk, Russia)

V.S. Gurevich – Dr. of Med. Sci., Prof. (St. Petersburg, Russia)

R.S. Karpov – RAS academician, Dr. of Med. Sci., Prof. (Tomsk, Russia)

Yu.A. Karpov – Dr. of Med. Sci., Prof. (Moscow, Russia)

A.V. Kochetov – RAS academician, Dr. of Biol. Sci., Prof. (Novosibirsk, Russia)

S.V. Popov – RAS academician, Dr. of Med. Sci., Prof. (Tomsk, Russia)

V.P. Putyrev – RAS academician, Dr. of Med. Sci., Prof. (Tomsk, Russia)

V.A. Tkachuk – RAS academician, Dr. of Biol. Sci., Prof. (Moscow, Russia)

S.V. Shalaev – Dr. of Med. Sci., Prof. (Tyumen, Russia)

E.V. Shlyakhto – RAS academician, Dr. of Med. Sci., Prof. (St. Petersburg, Russia)

K.B. Abzaliev – Dr. of Med. Sci., Prof. (Almaty, Kazakhstan)

Zh.I. Ashimov – Dr. of Med. Sci. (Bishkek, Kyrgyzstan)

M. Bobak – Prof. (London, United Kingdom)

E.Dzh. Dzhashimbaev – Dr. of Med. Sci. (Bishkek, Kyrgyzstan)

A. Catapano – Prof. (Milan, Italy)

K. Kuulasmaa – Prof. (Helsinki, Finland)

M. Marmot – Prof. (London, United Kingdom)

E.M. Mirzakhimov – Dr. of Med. Sci., Prof. (Bishkek, Kyrgyzstan)

P. Puska – Prof. (Helsinki, Finland)

J. Staessen – Prof. (Leuven, Belgium)

V.L. Feigin – MD, Prof. (Auckland, New Zealand)

M.J. Chapman – Prof. (Paris, France)

АТЕРОСКЛЕРОЗ

Основан в 2004 г.

Выходит 4 раза в год

2024

Научно-практический журнал

Том 20, № 4

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Михайлова С.В., Орлов П.С., Иваношук Д.Е., Шахтшнейдер Е.В., Денисова Д.В.**
Взаимодействие генетических и средовых детерминант в формировании липидного профиля у подростков 342
- Трифорова Н.В., Князев Р.А., Котова М.В., Поляков Л.М.**
Аполипопротеин А-I как транспортная форма цитостатиков в клетки асцитной карциномы Эрлиха 355
- Воробьев А.С., Марков И.В., Лифшиц Г.И., Жарковский В.В., Николаев К.Ю.**
Сердечный белок, связывающий жирные кислоты, как биомаркер долгосрочного прогноза сердечной недостаточности с клиническими проявлениями и выраженного постинфарктного ремоделирования миокарда левого желудочка 362
- Цыганкова Д.П., Баздырев Е.Д., Центер И.М., Нахратова О.В., Груздева О.В., Артамонова Г.В.**
Связь плазменного керамидного комплекса с основными факторами сердечно-сосудистого риска у работников угольной отрасли 371
- Исмаилова М.А., Афанасьева А.Д., Гарбузова Е.В., Шрамко В.С., Симонова Г.И., Рагино Ю.И.**
Распространенность артериальной гипертензии среди мужского сельского населения 35–74 лет Новосибирской области 385
- Гафаров В.В., Акимова Е.В., Трубачева И.А., Гагулин И.В., Кавешников В.С., Каюмова М.М., Гакова Е.И., Акимов А.М., Новоселов А.В., Гафарова А.В., Громова Е.А.**
Вклад психосоциальных факторов в выживаемость, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний среди лиц 25–64 лет в Сибири (Новосибирск, Тюмень, Томск): результаты кросс-секционных и когортных исследований 1981–2020 гг. 397
- Спиридонов А.Н., Каштанова Е.В., Щербакова Л.В., Шахтшнейдер Е.В., Денисова Д.В.**
Распространенность повышенного уровня холестерина липопротеинов низкой плотности у мужчин и женщин 25–44 лет г. Новосибирска 413
- Григорьева И.Н., Нотова Т.Е., Тов Н.Л.**
Полиморфизм гена *APOE*, липиды крови и клинико-биохимические показатели у пациенток с желчнокаменной болезнью в сочетании с сахарным диабетом 2 типа 421
- Борцов В.А., Коломейцева В.Н., Евдаков В.А.**
Уровень информированности населения о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний как элемент укрепления общественного здоровья 430

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Шломин В.В., Касьянов И.В., Бондаренко П.Б., Николаева С.В., Пузряк П.Д., Слепцов П.А., Чижова К.А.**
Случай хирургического лечения аневризмы сонной артерии у пациента с аневризматической болезнью аорты 439

ATEROSCLEROS

Since 2004

Quarterly

2024

Research and Practical Journal

Volume 20, No. 4

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

- Mikhailova S.V., Orlov P.S., Ivanoshchuk D.E., Shakhtshneider E.V., Denisova D.V.**
Genotype-environment interaction in the formation of lipid profile of adolescents 342
- Trifonova N.V., Knyazev R.A., Kotova M.V., Polyakov L.M.**
Apolipoprotein A-I as a transport form of cytostatics in Ehrlich ascitic carcinoma cells 355
- Vorobyov A.S., Markov I.V., Lifshits G.I., Zharkovskiy V.V., Nikolaev K.Yu.**
Cardiac fatty acid binding protein as a biomarker for long-term prognosis of clinically manifested heart failure and severe post-infarction left ventricular myocardial remodeling 362
- Tsygankova D.P., Bazdyrev E.D., Tsenter I.M., Nakhratova O.V., Gruzdeva O.V., Artamonova G.V.**
The association between plasma ceramides and the main cardiovascular risk factors in coal mining industry workers 371
- Ismailova M.A., Afanaseva A.D., Garbuzova E.V., Shramko V.S., Simonova G.I., Ragino Yu.I.**
The prevalence of arterial hypertension among the rural male population of 35–74 years old in the Novosibirsk region 385
- Gafarov V.V., Akimova E.V., Trubacheva I.A., Gagulin I.V., Kaveshnikov V.S., Kayumova M.M., Gakova E.I., Akimov A.M., Novoselov A.V., Gafarova A.V., Gromova E.A.**
The contribution of psychosocial factors to survival, the risk of developing cardiovascular diseases among people 25–64 years old in Siberia (Novosibirsk, Tyumen, Tomsk): results of cross-sectional and cohort studies 1981–2020 397
- Spiridonov A.N., Kashtanova E.V., Shcherbakova L.V., Shakhtshneider E.V., Denisova D.V.**
Prevalence of elevated LDL-C levels in men and women aged 25–44 years in Novosibirsk 413
- Grigor'eva I.N., Notova T.E., Tov N.L.**
Apolipoprotein E gene polymorphism, blood lipids and clinical-biochemical values in gallstone disease with T2DM women 421
- Bortsov V.A., Kolomeytseva V.N., Evdakov V.A.**
Level of population awareness about risk factors for cardiovascular diseases as an element of strengthening public health 430

A CLINICAL CASE

- Shlomin V.V., Kasyanov I.V., Bondarenko P.B., Nikolaeva S.V., Puzdryak P.D., Sleptsov P.A., Chizhova K.A.**
A case of surgical treatment of carotid artery aneurysm in a patient with aneurysmatic aortic disease 439

DOI: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-342-354

Взаимодействие генетических и средовых детерминант в формировании липидного профиля у подростков**С.В. Михайлова¹, П.С. Орлов¹, Д.Е. Иваношук¹, Е.В. Шахтшнейдер², Д.В. Денисова²**

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения Российской академии наук»
Россия, 630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 10

² Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины –
филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения Российской академии наук»
Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

Аннотация

Многие аллели генов человека, ассоциированных с нарушениями метаболизма, имеют неполную пенетрантность. Их фенотипическое проявление зависит от условий жизни и, в частности, от пищевых привычек индивидуума. Мы проанализировали ассоциации 11 полиморфных сайтов девяти генов с индексом массы тела (ИМТ) и показателями липидного обмена (уровнем общего холестерина (ОХС), триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности (ХС ЛПВП и ХС ЛПНП)) в трех группах подростков г. Новосибирска, обследованных в 1999, 2009 и 2019 гг. В каждой из групп генотипировано от 187 до 665 человек по каждому из исследуемых сайтов. Для оценки связи полиморфных сайтов с фенотипом использовали однофакторный дисперсионный анализ (независимые ковариаты – пол и возраст). Для rs1800497 гена *ANKK1*, rs53576 гена *OXTR*, rs1360780 гена *FKBP5* и rs4680 гена *COMT*, а также для tandemных повторов в промоторе гена *MAOA*, промоторе и интроне 2 гена *SLC6A4* (как по отдельности, так и в составе гаплотипа) и в 3'-нетранслируемом регионе гена *SLC6A3* ни в одной из групп не было найдено ассоциаций генотипов с ИМТ и показателями липидного обмена. Для аллельных вариантов гена *APOE* была получена ассоциация с уровнями ОХС: $p = 0,042$ и $0,034$ соответственно в группах 1999 и 2009 гг. сбора, а также с ХС ЛПНП: $p = 0,001$ и $0,002$ соответственно в группах 2009 и 2019 гг. При этом максимальные показатели для исследованных фенотипических параметров в группе 1999 г. приходились на носителей наиболее распространенного генотипа $\epsilon 3\epsilon 3$, а в группах 2009 и 2019 гг. были найдены у носителей наиболее атерогенного аллеля $\epsilon 4$. Таким образом, показано, что у подростков наблюдалась противоположная корреляция носительства генотипа $\epsilon 4\epsilon 4$ по гену *APOE* с уровнями ОХС и ХС ЛПНП в случае нормального (2009 и 2019 гг.) и сниженного (1999 г.) потребления калорий. Для rs6265 в гене *BDNF* уровень статистической значимости ассоциации распространенного аллеля С с уровнями ОХС и ХС ЛПНП прямо коррелировал с калорийностью рациона питания ($p = 0,617$ и $0,573$; $p = 0,049$ и $0,090$; $p = 0,010$ и $0,024$ соответственно в группах 1999, 2009 и 2019 гг.).

Ключевые слова: подростки, ген *APOE*, ген *BDNF*, общий холестерин сыворотки, холестерин липопротеинов низкой плотности, взаимодействие генотип $\times$ окружающая среда.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках бюджетного проекта FWNR-2022-0021.

Вклад авторов. Михайлова С.В. – замысел и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи и ее критический пересмотр, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования; Орлов П.С. – анализ и интерпретация данных; Иваношук Д.Е. – анализ и интерпретация данных, подготовка статьи или ее критический пересмотр; Шахтшнейдер Е.В. – подготовка статьи или ее критический пересмотр, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования; Денисова Д.В. – сбор, анализ и интерпретация данных,

подготовка статьи или ее критический пересмотр.

Автор для переписки: Михайлова С.В., e-mail: mikhail@bionet.nsc.ru

Для цитирования: Михайлова С.В., Орлов П.С., Иваношук Д.Е., Шахтшнейдер Е.В., Денисова Д.В. Взаимодействие генетических и средовых детерминант в формировании липидного профиля у подростков. *Атеросклероз*, 2024; 20 (4): 342–354. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-342-354

Genotype-environment interaction in the formation of lipid profile of adolescents

S.V. Mikhailova¹, P.S. Orlov¹, D.E. Ivanoshchuk¹, E.V. Shakhtshneider², D.V. Denisova²

¹ Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
10, Academician Lavrentiev ave., Novosibirsk, 630090, Russia

² Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics,
Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
175/1, Boris Bogatkov st., Novosibirsk, 630089, Russia

Abstract

Many genetic variants associated with metabolic disorders have incomplete penetrance in human. Their phenotypic manifestation depends on the life style factors. In this work, we compared the associations of genotypes at 11 polymorphic sites with body mass index (BMI) and lipid metabolism parameters (levels of total cholesterol (TC), triglycerides, high- and low-density lipoprotein cholesterol (HDL-C and LDL-C)) in three groups of adolescents from Novosibirsk, examined in 1999, 2009 and 2019. In each group, from 187 to 665 persons were genotyped at each site. One-way analysis of variance (independent covariates: gender and age) was used for evaluation. For rs1800497 in the *ANKK1* gene, rs53576 in the *OXTR* gene, rs1360780 in the *FKBP5* gene, and rs4680 in the *COMT* gene, as well as for tandem repeats in the promoter of the *MAOA* gene, promoter and intron 2 of the *SLC6A4* gene (separately and as part of a haplotype), and 3'-untranslated region of the *SLC6A3* no associations of genotypes with BMI and lipid metabolism parameters were found in any of the groups. For *APOE* genotype, an association was obtained with TC levels: $p = 0.042$ and 0.034 , respectively, in the 1999 and 2009 collection groups, as well as with LDL-C: $p = 0.001$ and 0.002 , respectively, in the 2009 and 2019 groups. Moreover, the maximum levels of TC and LDL-C were found among carriers of most common genotype $\epsilon 3\epsilon 3$ in 1999 group, and among carriers of atherogenic allele $\epsilon 4$ in other two groups. Thus, it was shown that in adolescents there was an opposite correlation of carriage of the $\epsilon 4\epsilon 4$ genotype for the *APOE* gene with the levels of total cholesterol and LDL cholesterol in the case of normal and reduced calorie intake. For rs6265 in the *BDNF* gene, the level of statistical significance of the association of the common C allele with TC and LDL-C levels was directly correlated with dietary caloric intake ($p = 0.617$ and 0.573 ; $p = 0.049$ and 0.090 ; $p = 0.010$ and 0.024 , respectively, in the groups of 1999, 2009 and 2019).

Keywords: adolescents, *APOE* gene, *BDNF* gene, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, gene $\times$ environment interaction.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was carried out within the budget project FWNR-2022-0021.

Contribution of the authors. Mikhailova S.V. – contribution to the concept and design of the study, analysis and interpretation of data, preparation of the article or its critical revision, final approval of the version of the article for publication; Orlov P.S. – data analysis and interpretation; Ivanoshchuk D.E. – analysis and interpretation of data, preparation of the article or its critical revision; Shakhtshneider E.V. – preparation of the article or its critical revision, final approval of the version of the article for publication; Denisova D.V. – collection, analysis and interpretation of data, preparation of the article or its critical revision.

Correspondence: Mikhailova S.V., e-mail: mikhail@bionet.nsc.ru

Citation: Mikhailova S.V., Orlov P.S., Ivanoshchuk D.E., Shakhtshneider E.V., Denisova D.V. Genotype-environment interaction in the formation of lipid profile of adolescents. *Atherosclerosis*, 2024; 20 (4): 342–354. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-342-354

Введение

Многие генетические маркеры ассоциированы одновременно с нарушениями липидного обмена или ожирением и со стресс-индуцированными заболеваниями. Это связано с общими путями регуляции пищевого поведения и ответа на стресс, включая контроль чувства голода, проявление резистентности к инсулину, вовлеченность провоспалительных сигнальных каскадов, регуляцию функций бурой жировой ткани [1, 2].

Мы оценили взаимодействие генотипа с окружающей средой (ГЧЕ) при формировании риска ожирения и дислипидемии у подростков города Новосибирска. В работе были частично использованы полученные нами ранее данные генотипирования образцов ДНК подростков по вариантам генов, связанных с ответом на стресс [3, 4], а также проведено дополнительное генотипирование образцов по rs6265 гена *BDNF*, rs7412 и rs429358 гена *APOE*. Всего для анализа ассоциации было отобрано девять генов, полиморфные варианты (7 однонуклеотидных (ОНВ) и 4 участка tandemных повторов переменного числа (VNTR)) которых показали ранее ассоциацию с нарушениями пищевого поведения, перееданием, ожирением или нарушением липидного обмена [5–28].

Известно, что в период социально-экономического кризиса 1990-х годов в России снижалась калорийность рациона питания и менялся его состав (https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Potreb_prod_pitan-2021.pdf, с.17), в частности, потребление мяса и мясной продукции достигло докризисной величины только в 2007 г. и продолжает повышаться. В 1999 г. средняя энергетическая ценность суточного рациона питания россиян составляла 2352 килокалории, из которых 609 были получены из продуктов животного происхождения, в 2009 г. она достигла величины 2472 и 798 килокалории соответственно, а в 2019 г. — 2593 и 914 килокалорий (<https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13292>).

Ранее было показано, что количество и калорийность потребляемых продуктов питания и индекс массы тела (ИМТ) росли у подростков и молодых людей с 1999 по 2019 г., при этом менялся их липидный профиль [5, 29]. Исходя из этого мы оценивали наличие ассоциаций аллельных вариантов выбранных полиморфных сайтов с ИМТ, уровнем триглицеридов, общего холестерина сыворотки (ОХС), холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности (ХС ЛПВП и ХС ЛПНП) в трех группах 14–17-летних подростков, обследованных в 1999, 2009 и

2019 гг. в ходе проводимого Научно-исследовательским институтом терапии и профилактической медицины — филиалом Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН) каждые 5 лет скринингового стандартизированного медицинского обследования [30].

Гены и их полиморфные сайты, проанализированные в исследовании, представлены в табл. 1.

Ген *SLC6A4* кодирует переносчик серотонина (5-hydroxytryptamine transporter, 5-НТТ), ответственный за обратный захват последнего из межсинаптической щели. Широко изучаются два полиморфных локуса этого гена: промоторный 5-HTTLPR (5-HTT-linked promoter region: 16 (L) или 14 (S) повторяющихся элемента из 43 н.п.) и VNTR STin2 (serotonin transporter intron 2): 9, 10 или 12 повторов длиной 16–17 н.п.). Показано, что вариант S 5-HTTLPR снижает экспрессию *SLC6A4* относительно варианта L [31]. Локус VNTR STin2 также участвует в регуляции транскрипции гена *SLC6A4*, наибольшая экспрессия описана у варианта с 12 повторами [32]. Для взрослых носителей варианта S участка 5-HTTLPR характерны затруднения в контроле количества съеденной пищи в ходе снижения веса по сравнению с носителями генотипа LL [8], среди латиноамериканских детей и подростков носители генотипа SS и аллеля S имели более высокий ИМТ и повышенное потребление пищи [5–7]. При этом у девочек из Португалии гаплотип S/12 участков 5-HTTLPR и STin2 оказывает протективный эффект в отношении увеличения ИМТ [10]. С аллелем L участка 5-HTTLPR связан риск развития компульсивного переедания [9]. Эффекты носительства вариантов вышеописанных VNTR, судя по всему, зависят от возраста, пола и эмоционального статуса индивида [33].

Ген *MAOA* кодирует моноаминоксидазу A, участвующую в дезаминировании дофамина, норадреналина и серотонина. VNTR в его промоторе содержит последовательность из 30 н.п., повторенную 2; 3; 3,5; 4; 5 или 6 раз, и число повторов определяет транскрипционную активность гена [34]. Показана ассоциация этого локуса с ИМТ и уровнем липидов сыворотки. У американских мужчин менее активные аллели с тремя повторами связаны с неблагоприятным липидным профилем: более высоким уровнем ОХС, триглицеридов, ХС липопротеинов очень низкой плотности и повышенным соотношением ХС ЛПНП/ХС ЛПВП [11], а у подростков мужского пола — с повышенным ИМТ [10].

Таблица 1

Исследованные полиморфные сайты генов, ассоциированных с нарушениями пищевого поведения, ИМТ и показателями липидного обмена

Table 1

Studied polymorphic sites of genes associated with eating disorders, body mass index (BMI) and lipid metabolism parameters

Ген / Gene	Полиморфный сайт / Polymorphic site	Фенотип, выборка / Phenotype, cohort	Ссылки / References
<i>SLC6A4</i>	VNTR 5-HTTLPR	Потребление пищи и ИМТ у детей, Бразилия	[5]
		ИМТ у подростков, Аргентина	[6]
		ИМТ у подростков, США	[7]
		Способность контролировать количество съеденной пищи у взрослых, Испания	[8]
		Компульсивное переедание у женщин, Италия	[9]
	VNTR 5-HTTLPR + STin2	ИМТ у детей, Португалия	[10]
<i>MAOA</i>	VNTR в промоторе	Липидный профиль у мужчин, США	[11]
		ИМТ у подростков, США	[12]
<i>SLC6A3</i>	VNTR в 3'-нетранслируемом регионе	ИМТ у молодых, Колумбия	[13]
<i>ANKK1</i>	rs1800497	Фенотип ожирения и уровень потребления пищи у детей, мультиэтническая выборка США	[14]
		Избыточный вес и ожирение у женщин, Иран	[15]
		Ожирение у взрослых, Мексика	[16]
		Компульсивное переедание у взрослых, Канада	[17]
<i>COMT</i>	rs4680	Ожирение у взрослых, Турция	[18]
		Пищевые расстройства у подростков, Норвегия	[19]
<i>FKBP5</i>	rs1360780	Гипертриглицеридемия у детей и подростков, Польша	[20]
<i>OXTR</i>	rs53576	Переедание и ожирение у подростков, Турция	[21]
<i>BDNF</i>	rs6265	Избыточный вес и ожирение у детей и подростков, Мексика	[22]
		ИМТ у детей и подростков, Германия	[23]
		Расстройства пищевого поведения, Италия	[24]
		Липидный профиль и абдоминальное ожирение у взрослых, Пакистан	[25]
<i>APOE</i>	rs7412 + rs429358	Липидный профиль и избыточный вес у детей и подростков, Бразилия	[26]
		Липидный профиль у детей, Вьетнам	[27]
		Липидный профиль у детей, Греция	[28]

Ген *SLC6A3* (*DAT1*) кодирует переносчик дофамина, участвующий в его обратном захвате. 3'-нетранслируемый регион гена содержит VNTR (9, 10 или реже 3, 5, 7, 8 и 11 повторов длиной 40 н.п). Аллель с девятью повторами определяет повышенную транскрипционную активность гена [35]. У молодых жителей Колумбии с повышением ИМТ ассоциирован генотип 10/10 [13].

Последовательность rs1800497 находится в экзоне 8 гена протеинкиназы PKK2 (*ANKK1*), вовлеченной в дофаминэргические сигнальные пути [36]. В мультиэтнической выборке детей

7–12 лет носители гомозиготного генотипа AA имели более высокое потребление калорий и больший процент жировой ткани [14]; у взрослых женщин Ирана показана ассоциация аллеля A с избыточным весом и ожирением [15]; у жителей Мексики — с ожирением [16]; у североамериканцев европеоидного происхождения — с компульсивным перееданием [17].

Ген *COMT* кодирует катехоламин-О-метилтрансферазу — фермент катаболизма дофамина. Аллель rs4680 A, приводящий к замене Val158Met, снижает активность кодируемого белка на 40 %, поэтому его носители имеют

более высокий уровень дофамина в мозге [37]. Среди взрослых жителей Турции гетерозиготный генотип rs4680/+ чаще встречался среди лиц без ожирения [18], а у девочек-подростков в Норвегии исходный аллель rs4680 G реже встречался при плохом аппетите или сниженном питании [19].

Ген *FKBP5* кодирует ингибитор транскрипционной активности глюкокортикоидного рецептора. Исходный аллель T в интронной последовательности rs1360780 связан со сверхэкспрессией этого гена в ответ на активацию глюкокортикоидного рецептора [38]. На клеточных линиях показано участие гена *FKBP5* в регуляции адипогенеза [39]. В ходе анализа детей и подростков в Польше не было найдено связи этого варианта с ИМТ, но обнаружена ассоциация минорного гомозиготного варианта rs1360780 TT с гипертриглицеридемией [20].

Ген *OXTR* кодирует окситоциновый рецептор. Показана его роль в модуляции поведения и регуляции метаболизма [40]. На выборке подростков из Турции показано, что риск развития ожирения выше у носителей генотипов GG и AG по интронному ОНВ rs53576 [21].

Ген *BDNF* кодирует нейротрофический фактор роста, играющий ключевую роль в синаптогенезе [42]. Известно, что вариант rs6265 T определяет Val66Met в белке. Этот минорный вариант характеризуется нарушенным внутриклеточным транспортом про-BDNF и сниженной секрецией зрелого белка BDNF [41]. В ходе поиска полногеномных ассоциаций ожирения один из сигналов был выявлен вблизи этого гена [42]. Данные по ассоциации rs6265 с избыточным весом и ожирением у детей и подростков противоречивы: аллель rs6265 T в мексиканской выборке ассоциирован с избыточным весом [22], в германской, наоборот, с более низким ИМТ [23]. В мультивозрастной выборке итальянцев гомозиготный генотип rs6265 TT чаще встречается у пациентов как с анорексией, так и с компульсивным перееданием [24]. В ряде работ показана ассоциация rs6265 с ожирением только в комбинации с другими генетическими вариантами, как в самом *BDNF*, так и в других генах [43–45]. У взрослых жителей Пакистана rs6265 показал ассоциацию с метаболическим синдромом независимо от ИМТ и пола, носительство генотипа TT увеличивало риск его развития в 2,8 раза [25], кроме этого показана зависимость уровня 30 циркулирующих в крови продуктов липидного обмена от генотипа по rs6265 [46].

Аполипопротеин Е (апо Е) входит в состав хиломикронов, липопротеинов очень низкой, промежуточной, низкой, высокой плот-

ности и липопротеина (а). Два распространенных ОНВ в экзоне кодирующего этот белок гена *APOE* — rs7412 (Arg176Cys) и rs429358 (Cys130Arg) — определяют три основные изоформы белка, различающиеся сродством к липопротеинам и рецепторам [47]. Три генетических варианта по вышеуказанным полиморфным сайтам традиционно обозначают как ε2, ε3 и ε4. Хорошо изучена роль полиморфизма гена *APOE* в метаболизме холестерина у взрослых [48], основными патологиями, ассоциированными с *APOE*, считаются болезнь Альцгеймера с поздним началом и атеросклероз. Полиморфизм гена *APOE* у детей и подростков исследовали значительно реже, однако на различных выборках получены данные о том, что антропометрические и биохимические показатели у детей и подростков тоже могут коррелировать с носительством определенных аллелей этого гена. У подростков европейского происхождения в Бразилии аллель ε2 оказался ассоциирован с пониженным ХС ЛПНП, а ε3 — с увеличенной окружностью живота и избыточным весом, независимо от пола, среди девочек ε4 коррелировал со сниженным ХС ЛПНП [26]. Более высокий уровень ОХС и ХС ЛПНП наблюдался у носителей ε4 по сравнению с генотипом ε3ε3 среди греческих и вьетнамских детей [27, 28].

Оценка наличия ассоциации выбранных нами полиморфных локусов с ИМТ и показателями липидного обмена в группах подростков одного возраста, проживавших в одном и том же районе г. Новосибирска и различавшихся согласно данным Федеральной службы Государственной статистики РФ средней калорийностью рациона питания и его составом, позволила помимо оценки ассоциации генотипа и фенотипа оценить наличие G-E взаимодействия при формировании последнего.

Материал и методы

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом НИИТПМ — филиалом ИЦиГ СО РАН (г. Новосибирск, Россия), протокол № 7 от 22.06.2008. Письменное информированное согласие на обследование и участие в исследовании получено от каждого обследуемого или его законного представителя. Материал исследования — ДНК, выделенная из лейкоцитов венозной крови обследованных. Образцы получены лабораторией профилактической медицины НИИТПМ — филиала ИЦиГ СО РАН в ходе стандартизированного медицинского обследования (мониторинг психического, физического и эмоционального состояния) случайных репрезентативных выборок школьников 14–17

лет обоего пола, обучавшихся в случайно выбранных классах десяти из двадцати средних общеобразовательных школ Октябрьского района г. Новосибирска. Годы забора крови – 1999, 2009 и 2019. Каждая из выборок не менее чем на 95 % состояла из представителей европеоидной расы и включала около 10 % проживавших в данном районе подростков этого возраста [30]. Характеристики выборок и число обследованных по каждому полиморфному сайту представлены в табл. 2.

Ассоциацию VNTR в промоторе *MAOA* с показателями липидного обмена и ИМТ оценивали отдельно для мальчиков и девочек, так как этот ген находится в X-хромосоме, и лица мужского пола являются гемизиготами. Для гена *SLC6A4* оценивали дополнительно ассоциацию с биохимическими показателями и ИМТ гаплотипов по обоим VNTR: сравнивали фенотипические характеристики у носителей гомозиготного генотипа SS 5-HTTLPR +12/12 STin2 (суммарно 84 человека) против носителей генотипов, не содержащих одновременно аллели S

5-HTTLPR и 12 STin2 (суммарно 113 человек), как в целом, так и отдельно для девочек. ИМТ рассчитывали как частное массы тела индивидуума в килограммах и возведенного в квадрат его роста в метрах. Дополнительные к описанным ранее [3, 4] образцы были генотипированы по rs6265 гена *BDNF*, rs7412 и rs429358 гена *APOE* с использованием тех же методов, как в вышеупомянутых работах.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ SPSS 17.0. Для сравнения частот генотипов применяли точный критерий Фишера. Ассоциацию генотипа и фенотипа оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа, в качестве фиксированного фактора выступал генотип, в качестве ковариат – пол и возраст, зависимые переменные: ИМТ, уровень триглицеридов, ОХС, ХС ЛПВП и ХС ЛПНП. Все зависимые переменные проверены на принадлежность нормальному закону распределения с применением критерия Колмогорова – Смирнова; все переменные отвечали критериям нор-

Таблица 2

Характеристики исследованных выборок

Table 2

Characteristics of the studied groups;

Показатель / Parameter		Год сбора образцов / Year of sample collection		
		1999	2009	2019
Средние значения антропометрических биохимических данных (мальчики/девочки) Average anthropometric and biochemical data (male/female)				
Возраст, лет / Age		15,5/15,6	15,5/15,6	15,7/15,9
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²		19,1/19,3	20,7/20,5	21,2/21,0
Содержание ОХС, мг/дл / Total cholesterol content, mg/dl		157,9/174,9	151,0/162,5	151,8/172,8
Содержание ХС ЛНП, мг/дл / Low-density lipoprotein cholesterol content, mg/dl		80,2/90,3	82,0/89,1	86,1/94,1
Содержание ХС ЛВП, мг/дл / High-density lipoprotein cholesterol content, mg/dl		53,9/60,19	51,1/56,3	51,9/63,8
Содержание триглицеридов, мг/дл / Triglyceride content, mg/dl		96,8/99,2	76,7/76,6	69,2/66,3
Число генотипированных лиц / Number of genotyped persons				
VNTR в промоторе <i>MAOA</i> / VNTR in <i>MAOA</i> promoter	Мальчики /male	227	280	168
	Девочки /female	292	382	269
rs7412 + rs429358 <i>APOE</i>		436	535	371
rs1800497 <i>ANKK1</i>		364	658	187
rs53576 <i>OXTR</i>		281	283	284
rs1360780 <i>FKBP5</i>		257	310	283
rs6265 <i>BDNF</i>		534	685	468
rs4680 <i>COMT</i>		359	665	466
VNTR STin2 <i>SLC6A4</i>		381	655	472
VNTR 5-HTTLPR <i>SLC6A4</i>		228	370	285
VNTR в промоторе <i>SLC6A3</i> VNTR in <i>SLC6A3</i> promoter		328	660	373

мального распределения. В таблицах приведены средние значения переменных со среднеквадратичным отклонением. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Уровень значимости обозначали как * при $p < 0,05$, ** при $p < 0,005$, *** при $p < 0,001$. Тест на соответствие частот генотипов равновесию Харди – Вайнберга проводили с помощью метода χ^2 .

Результаты

Распределение частот генотипов всех исследованных генетических вариантов находилось в равновесии Харди – Вайнберга. Для rs1800497 в гене *ANKK1*, rs53576 в гене *OXTR*, rs1360780 в гене *FKBP5* и rs4680 в гене *COMT*, а также для tandemных повторов в промоторе гена *MAOA*, промоторе и интроне 2 гена *SLC6A4* (как по отдельности, так и в составе гаплотипа по этим двум локусам) ни в одной из групп не было найдено ассоциаций генотипов с ИМТ и показателями липидного обмена.

Частота аллелей гена *APOE* в выборках подростков приведена в табл. 3. Соотношение частот генотипов соответствовало равновесию Харди – Вайнберга во всех трех группах ($\chi^2 = 2,1254$, 0,2489 и 0,0108 соответственно в выборках 1999, 2009 и 2019 гг. сбора).

ИМТ и уровень триглицеридов сыворотки крови ни в одной из групп не зависел от генотипа по *APOE*. При этом ОХС и ХС ЛПНП (наиболее атерогенная фракция) показали ассоциацию с генотипом. В группах подростков, исследованных в 2009 и 2019 гг., как и в работах, проводившихся ранее на взрослом населении [48], более высокий уровень ОХС и ХС ЛПНП был у носителей варианта $\epsilon 4$, при этом в группе подростков, обследованных в 1999 г., более высокие уровни этих фракций холестерина были обнаружены у носителей наиболее распространенного генотипа $\epsilon 3\epsilon 3$ (около 60 % в популяции) (табл. 4).

Средний уровень ХС ЛПВП во всех группах подростков был выше у носителей аллелей $\epsilon 2$, однако статистически значимые различия между генотипами ($p = 0,034$) наблюдались только в группе 1999 г. (см. табл. 4).

Частоты аллелей последовательности rs6265 гена *BDNF* составили в группах 1999, 2009 и 2019 гг. 0,138, 0,160 и 0,161 соответственно, соотношение Харди – Вайнберга соблюдалось во всех трех выборках ($\chi^2 = 2,0046$, 0,4283 и 0,1135 соответственно).

Найдена зависимость уровня ОХС в крови от генотипа по rs6265 гена *BDNF* в группах 2009 г. ($p = 0,049^*$) и 2019 г. ($p = 0,010^*$). Группа, обследованная в 1999 г., характеризующая-

Таблица 3

Частота аллелей гена *APOE* в выборках подростков

Table 3

Frequency of the *APOE* alleles in adolescent groups

Аллель гена <i>APOE</i> / <i>APOE</i> alleles	Год сбора образцов / Years of sample collection		
	1999	2009	2019
$\epsilon 2$	0,074	0,083	0,084
$\epsilon 3$	0,788	0,777	0,807
$\epsilon 4$	0,138	0,140	0,109

ся сниженной средней калорийностью рациона, отличалась отсутствием ассоциации полиморфных вариантов rs6265 с уровнем ОХС. При этом более высокие значения уровня ОХС в группах 2009 и 2019 гг. приходились на гомозигот по более распространенному аллелю rs6265 С (табл. 5).

В группах подростков, обследованных в 1999 и 2009 гг., ИМТ не различался у носителей разных генотипов, а в группе 2019 г. появилась тенденция к достоверности различий между генотипами ($p = 0,059$), более высокие значения ИМТ были связаны с аллелем rs6265 С (см. табл. 5). В этой же группе статистически значимы были различия уровней ХС ЛПНП в зависимости от генотипа ($p = 0,024^*$).

Обсуждение

Ранее на различных выборках детей, подростков и взрослых выявлена ассоциация полиморфных вариантов ОНВ rs1800497 гена *ANKK1*, rs53576 гена *OXTR*, rs1360780 гена *FKBP5* и rs4680 гена *COMT*, а также для tandemных повторов в промоторе гена *MAOA*, в 3'-нетранслируемом регионе гена *SLC6A4* с липидным профилем, ИМТ или нарушениями пищевого поведения. Подобных ассоциаций у подростков г. Новосибирска не обнаружено ни в одной из трех исследованных групп. Вероятно, фенотипическое проявление этих вариантов имеет этнотерриториальную специфичность. Для аллелей гена *APOE*, определяемых ОНВ rs7412 и rs429358, в выборках подростков 2009 и 2019 гг. обнаружены те же тенденции, что были ранее описаны для взрослых: наибольшие значения уровня ОХС и ХС ЛПНП наблюдались у носителей генотипов $\epsilon 3\epsilon 4$ и $\epsilon 4\epsilon 4$, максимальное содержание ХС ЛПВП в крови – у носителей $\epsilon 2$ [48], однако в выборке, сформированной в 1999 г., при наблюдаемых статистически значимых различиях в уровне ОХС ($p = 0,042$) более высокие зна-

Таблица 4

ИМТ и показатели липидного обмена в выборках подростков в зависимости от генотипа по APOE

Table 4

Body mass index and lipid metabolism parameters in groups of adolescents depending on APOE genotype

Показатель / Parameter	Генотип по rs7412 и rs429358 гена APOE / Genotype for rs7412 and rs429358 of the APOE						p
	ε2ε2	ε2ε3	ε2ε4	ε3ε3	ε3ε4	ε4ε4	
1999							
ИМТ, кг/м² / BMI, kg/m²	18,47 ± 0,815	19,48 ± 2,15	20,04 ± 1,88	19,48 ± 2,64	18,75 ± 1,86	19,47 ± 2,13	0,185
Содержание ОХС, мг/дл / Total cholesterol content, mg/dl	141,33 ± 16,26	158,11 ± 23,44	172,38 ± 12,83	170,08 ± 30,86	168,33 ± 25,48	156,33 ± 33,11	0,042*
Содержание ХС ЛПНП, мг/дл / Low-density lipoprotein cho- lesterol content, mg/dl	67,85 ± 10,9	77,76 ± 23,52	90 ± 15,9	90,45 ± 31,3	88,39 ± 28,84	87,79 ± 33,29	0,065
Содержание ХС ЛПВП, мг/дл / High-density lipoprotein cho- lesterol content, mg/dl	53 ± 17,44	61,52 ± 12,68	60,25 ± 16,37	57,5 ± 10,27	57,17 ± 9,8	47,33 ± 12,29	0,034*
Содержание триглицеридов, мг/дл / Triglyceride content, mg/dl	103 ± 42,67	94,67 ± 22,24	111,25 ± 28,39	98,84 ± 28,22	100,15 ± 29,05	106,67 ± 27,46	0,655
2009							
ИМТ, кг/м² / BMI, kg/m²	22,79 ± 3,56	20,16 ± 3,39	20,97 ± 6,91	20,94 ± 3,57	20,86 ± 3,42	19,35 ± 1,95	0,712
Содержание ОХС, мг/дл / Total cholesterol content, mg/dl	160,82 ± 37,39	165,3 ± 29,79	164,9 ± 26,11	167,62 ± 29,7	180,41 ± 36,41	184,48 ± 49,66	0,034*
Содержание ХС ЛПНП, мг/дл / Low-density lipoprotein cho- lesterol content, mg/dl	87,34 ± 39,77	84,13 ± 22,15	83,84 ± 23,74	92,95 ± 26,09	106,64 ± 28,62	110,62 ± 37,2	0,001***
Содержание ХС ЛПВП, мг/дл / High-density lipoprotein cho- lesterol content, mg/dl	61,14 ± 5,05	67,68 ± 14,54	67,43 ± 14,61	61,20 ± 14,88	58,83 ± 14,89	61,78 ± 17,18	0,123
Содержание триглицеридов, мг/дл / Triglyceride content, mg/dl	61,68 ± 19,60	67,43 ± 42,92	68,14 ± 30,05	61,33 ± 30,69	74,69 ± 38,49	60,40 ± 12,9	0,815
2019							
ИМТ, кг/м² / BMI, kg/m²	21,70 ± 3,00	20,23 ± 3,63	21,82 ± 7,39	20,91 ± 3,53	20,82 ± 3,38	19,35 ± 1,95	0,78
Содержание ОХС, мг/дл / Total cholesterol content, mg/dl	166,88 ± 40,24	168,82 ± 30,30	160,44 ± 25,72	166,84 ± 2,85	179,6 ± 36,14	184,48 ± 49,66	0,061
Содержание ХС ЛПНП, мг/дл / Low-density lipoprotein cho- lesterol content, mg/dl	97,03 ± 38,51	86,64 ± 22,38	81,57 ± 24,28	92,26 ± 26,29	104,78 ± 29,40	110,62 ± 37,20	0,002**
Содержание ХС ЛПВП, мг/дл / High-density lipoprotein cho- lesterol content, mg/dl	59,08 ± 2,36	68,55 ± 14,56	64,63 ± 14,81	61,33 ± 14,92	59,1 ± 14,68	61,78 ± 17,18	0,154
Содержание триглицеридов, мг/дл / Triglyceride content, mg/dl	53,85 ± 10,18	68,12 ± 42,47	71,19 ± 32,52	66,25 ± 27,58	78,62 ± 46,00	60,40 ± 12,90	0,204

Примечание. Обозначены статистически значимые различия соответствующих показателей между генотипами (* – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$, *** – при $p < 0,001$).

Note. Statistically significant differences between genotypes are marked (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$).

Таблица 5

Средние значения индекса массы тела, уровней ОХС, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП, а также триглицеридов в крови в выборках подростков в зависимости от генотипа по rs6265 гена *BDNF*

Table 5

Average body mass index (BMI) and levels of blood triglycerides, total cholesterol, LDL and HDL cholesterol in groups of adolescents, depending on the genotype for rs6265 of the *BDNF* gene

Показатель / Parameter	Генотип по rs6265 гена <i>BDNF</i> / Genotype for the rs6265 of the <i>BDNF</i>			<i>p</i>
	CC	CT	TT	
1999 г.				
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	19,23 ± 2,45	19,4 ± 2,37	19,15 ± 3,63	0,823
Содержание ОХС, мг/дл / Total cholesterol content, mg/dl	166,35 ± 28,77	167,86 ± 27,52	171,29 ± 34,24	0,617
Содержание ХС ЛПНП, мг/дл / Low-density lipoprotein cholesterol content, mg/dl	87,47 ± 29,42	89,15 ± 28,13	95,03 ± 95,24	0,573
Содержание ХС ЛПВП, мг/дл / High-density lipoprotein cholesterol content, mg/dl	57,2 ± 10,75	57,88 ± 11,59	54,21 ± 9,34	0,387
Содержание триглицеридов, мг/дл / Triglyceride content, mg/dl	97,89 ± 26,69	97,2 ± 28,97	110,86 ± 24,55	0,207
2009 г.				
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	20,57 ± 3,21	20,48 ± 2,68	20,01 ± 2,23	0,348
Содержание ОХС, мг/дл / Total cholesterol content, mg/dl	158,5 ± 26,94	154 ± 22,88	149,7 ± 18,65	0,049*
Содержание ХС ЛПНП, мг/дл / Low-density lipoprotein cholesterol content, mg/dl	88,94 ± 24,79	85,64 ± 20,06	81,32 ± 13,68	0,090
Содержание ХС ЛПВП, мг/дл / High-density lipoprotein cholesterol content, mg/dl	54,13 ± 10,0	53,45 ± 9,97	53,05 ± 9,73	0,657
Содержание триглицеридов, мг/дл / Triglyceride content, mg/dl	76,67 ± 25,96	74,99 ± 25,69	77,05 ± 36,35	0,762
2019 г.				
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	21,19 ± 4,15	20,54 ± 2,85	19,15 ± 2,18	0,059
Содержание ОХС, мг/дл / Total cholesterol content, mg/dl	169,03 ± 31,76	159,74 ± 30,22	163,59 ± 34,4	0,010*
Содержание ХС ЛПНП, мг/дл / Low-density lipoprotein cholesterol content, mg/dl	94,62 ± 26,99	87,18 ± 24,72	89,07 ± 32	0,024*
Содержание ХС ЛПВП, мг/дл / High-density lipoprotein cholesterol content, mg/dl	60,09 ± 15,81	59,46 ± 15,25	62,98 ± 11,56	0,664
Содержание триглицеридов, мг/дл / Triglyceride content, mg/dl	70,12 ± 34,07	65,52 ± 26,31	57,72 ± 17,96	0,204

Примечание. Обозначены статистически значимые различия соответствующих показателей между генотипами (* – при $p < 0,05$).

Note. Statistically significant differences are marked (* – $p < 0,05$).

чения приходились не на генотипы $\epsilon 3\epsilon 4$ и $\epsilon 4\epsilon 4$, а на самый распространенный генотип $\epsilon 3\epsilon 3$ (см. табл. 4). Не достигали уровня статистической значимости различия уровня ХС ЛПНП, однако их наибольшие значения также наблюдались у носителей $\epsilon 3\epsilon 3$. Подобное снижение уровня ХС ЛПНП у носителей $\epsilon 4$ относительно других генотипов ранее было описано только у девочек европеоидного происхождения в Бразилии [26]. Статистически значимой разницы в уровне триглицеридов в зависимости от генотипа по *APOE* обнаружено не было. Различия концентрации

триглицеридов в крови может определяться не только количеством потребленных калорий, но и их источником, что показано при сравнении пяти изоэнергетических диет только в выборке людей, употреблявших в качестве источника жирных кислот сыр [49]. В нашей работе зависимость содержания ХС ЛПВП достигала статистической значимости ($p = 0,034$) в группе подростков, обследованных в 1999 г., более высокий уровень этого класса липопротеинов был выявлен у носителей аллеля $\epsilon 2$, как ранее показано для взрослых [48].

Таким образом, калорийность рациона питания и его состав (в частности, количество продуктов животного происхождения) может быть фактором, модифицирующим ассоциацию генотипа по rs7412 и rs429358 гена *APOE* с содержанием ОХС, ХС ЛПНП и ХС ЛПНП у подростков европейского происхождения.

Для последовательности rs6265 в гене *BDNF* чаще изучается ассоциация с расстройствами пищевого поведения и избыточным весом, однако ранее показано, что сцепление с последовательностью rs11030104 в этом же гене нарушает равновесие Харди – Вайнберга. Помимо ожирения ОНВ rs11030104 ассоциирован с концентрацией липидов сыворотки [42, 50, 51], при этом для него показано G-E-взаимодействие при формировании ожирения у китайцев [52]. Механизм влияния *BDNF* на уровень липидов сыворотки не описан, однако показано, что активация этим белком сигнального пути рецептора TrkB вовлечена в регуляцию метаболизма холестерина в клетках мозга [53, 54]. Существующие данные о взаимосвязи генотипов по *BDNF* с липидным профилем ограничены, обнаруженная нами ассоциация требует проверки на других возрастных группах с учетом среднего уровня потребления и состава пищи, а также гаплотипического анализа.

Заключение

У подростков в период снижения калорийности рациона носители атерогенного аллеля ε4 гена *APOE* могут иметь более низкое содержание ОХС сыворотки по сравнению с носителями наиболее распространенного генотипа ε3ε3. Кроме этого в такие периоды не достигают уровня статистической значимости ассоциации аллельных вариантов *APOE* с уровнем ХС ЛПНП. Полиморфизм rs6265 гена *BDNF* у подростков ассоциирован с уровнем ОХС сыворотки и ХС ЛПНП, при этом ассоциация, видимо, модифицируется калорийностью рациона питания и его составом. Полученные данные требуют проверки на других возрастных группах. Таким образом, существенные различия в ассоциации генотипов с избыточным весом и липидным профилем, наблюдаемые между выборками детей и подростков в разных государствах, могут объясняться G-E-взаимодействием, которое определяется в том числе уровнем жизни и рационом питания населения.

Список литературы / References

1. Leite F., Ribeiro L. Dopaminergic pathways in obesity-associated inflammation. *J. Neuroimmune Pharmacol.*, 2020; 15 (1): 93–113. doi: 10.1007/s11481-019-09863-0
2. Yabut J.M., Crane J.D., Green A.E., Keating D.J., Khan W.I., Steinberg G.R. Emerging roles for serotonin in regulating metabolism: new implications for an ancient molecule. *Endocr. Rev.*, 2019; 40 (4): 1092–1107. doi: 10.1210/er.2018-00283
3. Mikhailova S.V., Ivanoshchuk D.E., Yushkevich E.A., Bairqdar A., Anisimenko M.S., Shcherbakova L.V., Denisova D.V., Orlov P.S. Prevalence of common alleles of some stress resilience genes among adolescents born in different periods relative to the socioeconomic crisis of the 1990s in Russia. *Curr. Issues Mol. Biol.*, 2023; 45: 51–65. doi: 10.3390/cimb45010004
4. Mikhailova S.V., Ivanoshchuk D.E., Orlov P.S., Bairqdar A., Anisimenko M.S., Denisova D.V. Assessment of the genetic characteristics of a generation born during a long-term socioeconomic crisis. *Genes*, 2023; 14: 2064. doi: 10.3390/genes14112064
5. Стрюкова Е.В., Трошина М.С., Денисова Д.В., Суханов А.В. Динамика показателей липидного профиля крови в проспективной выборке лиц молодого возраста 19–22 лет в г. Новосибирске за пятилетний период (2014–2019 гг.). *Атеросклероз*, 2020; 16 (3): 39–44. doi: 10.15372/ATER20200305 [Stryukova E.V., Troshina M.S., Denisova D.V., Sukhanov A.V. Dynamics of blood lipid profile indicators in a prospective sample of young people aging 19–22 years in Novosibirsk for the fifth year period (2014–2019). *Atherosclerosis*, 2020; 16 (3): 39–44. (In Russ.)]. doi: 10.15372/ATER20200305
5. Miranda R.C.K., Genro J.P., Campagnolo P.D.B., Mattevi V.S., Vitolo M.R., Almeida S. Biallelic and triallelic approaches of 5-HTTLPR polymorphism are associated with food intake and nutritional status in childhood. *J. Nutr. Biochem.*, 2017; 43: 47–52. doi: 10.1016/j.jnutbio.2017.01.015
6. Sookoian S., Gemma C., García S.I., Gianotti T.F., Dieuzeide G., Roussos A., Toniatti M., Trifone L., Kanevsky D., González C.D., Pirola C.J. Short allele of serotonin transporter gene promoter is a risk factor for obesity in adolescents. *Obesity (Silver Spring)*, 2007; 15 (2): 271–276. doi: 10.1038/oby.2007.519
7. Fuemmeler B.F., Agurs-Collins T.D., McClemon F.J., Kollins S.H., Kail M.E., Bergen A.W., Ashley-Koch A.E. Genes implicated in serotonergic and dopaminergic functioning predict BMI categories. *Obesity (Silver Spring)*, 2008; 16 (2): 348–355. doi: 10.1038/oby.2007.65
8. Bonnet G., Gómez-Abellán P., Vera B., Sánchez-Romera J.F., Hernández-Martínez A.M., Sookoian S., Pirola C.J., Garaulet M. Serotonin-transporter promoter polymorphism modulates the ability to control food intake: Effect on total weight loss. *Mol. Nutr. Food. Res.*, 2017; 61 (11). doi: 10.1002/mnfr.201700494
9. Monteleone P., Tortorella A., Castaldo E., Maj M. Association of a functional serotonin transporter gene polymorphism with binge eating disorder. *Am. J. Med.*

- Genet. B. Neuropsychiatr. Genet.*, 2006; 141 B(1): 7–9. doi: 10.1002/ajmg.b.30232
10. Manco L., Machado-Rodrigues A.M., Padez C. Association study of common functional genetic polymorphisms in SLC6A4 (5-HTT) and MAOA genes with obesity in portuguese children. *Arch. Physiol. Biochem.*, 2022; 128 (6): 1510–1515. doi: 10.1080/13813455.2020.1779312
 11. Brummett B.H., Boyle S.H., Siegler I.C., Zuchner S., Ashley-Koch A., Williams R.B. Lipid levels are associated with a regulatory polymorphism of the monoamine oxidase-A gene promoter (MAOA-uVNTR). *Med. Sci. Monit.*, 2008; 14 (2): CR57–CR61.
 12. González-Giraldo Y., Trujillo M.L., Forero D.A. Two dopaminergic genes, DRD4 and SLC6A3, are associated with body mass index in a Colombian sample of young adults. *Arch. Physiol. Biochem.*, 2018; 124 (4): 330–334. doi: 10.1080/13813455.2017.1401643
 13. Cardel M.I., Lemas D.J., Lee A.M., Miller D.R., Huo T., Klimentidis Y.C., Fernandez J.R. Taq1a polymorphism (rs1800497) is associated with obesity-related outcomes and dietary intake in a multi-ethnic sample of children. *Pediatr. Obes.*, 2019; 14 (2): e12470. doi: 10.1111/ijpo.12470
 14. Aliasghari F., Nazm S.A., Yasari S., Mahdavi R., Bonyadi M. Associations of the ANKK1 and DRD2 gene polymorphisms with overweight, obesity and hedonic hunger among women from the Northwest of Iran. *Eat Weight Disord.*, 2021; 26(1): 305–312. doi: 10.1007/s40519-020-00851-5
 15. Palacios A., Canto P., Tejeda M.E., Stephano S., Lujan H., Garcia-Garcia E., Rojano-Mejia D., Mendez J.P. Complete Sequence of the ANKK1 gene in Mexican-mestizo individuals with obesity, with or without binge eating disorder. *Eur. Psychiatry*, 2018; 54: 59–64. doi: 10.1016/j.eurpsy.2018.07.010
 16. Davis C., Levitan R.D., Yilmaz Z., Kaplan A.S., Carter J.C., Kennedy J.L. Binge eating disorder and the dopamine D2 receptor: Genotypes and sub-phenotypes. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 2012; 38: 328–335. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.05.002
 17. Avsar O., Kuskucu A., Sancak S., Genc E. Are dopaminergic genotypes risk factors for eating behavior and obesity in adults? *Neurosci. Lett.*, 2017; 654: 28–32. doi: 10.1016/j.neulet.2017.06.023
 18. Sardahaee F.S., Holmen T.L., Micali N., Kvaløy K. Effects of single genetic variants and polygenic obesity risk scores on disordered eating in adolescents – The HUNT study. *Appetite*, 2017; 118: 8–16. doi: 10.1016/j.appet.2017.07.003
 19. Fichna M., Krzyśko-Pieczka I., Żurawek M., Skowrońska B., Januszkiewicz-Lewandowska D., Fichna P. FKBP5 polymorphism is associated with insulin resistance in children and adolescents with obesity. *Obes. Res. Clin. Pract.*, 2018; 12 (Suppl 2): 62–70. doi: 10.1016/j.orcp.2016.11.007
 20. Çatli G., Acar S., Cingöz G., Rasuloğlu K., Yarim A.K., Uzun H., Küme T., Kızıldağ S., Dündar B.N., Abacı A. Oxytocin receptor gene polymorphism and low serum oxytocin level are associated with hyperphagia and obesity in adolescents. *Int. J. Obes. (Lond)*, 2021; 45 (9): 2064–2073. doi: 10.1038/s41366-021-00876-5
 21. Martínez-Ezquerro J.D., Rendón-Macias M.E., Zamora-Mendoza G., Serrano-Meneses J., Rosales-Rodríguez B., Escalante-Bautista D., Rodríguez-Cruz M., Sánchez-González R., Arellano-Pineda Y., López-Alarcón M., Zampedri M.C., Rosas-Vargas H. Association between the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and overweight/obesity in pediatric population. *Arch. Med. Res.*, 2017; 48 (7): 599–608. doi: 10.1016/j.arcmed.2018.02.005
 22. Kalenda A., Landgraf K., Löffler D., Kovacs P., Kiess W., Körner A. The BDNF Val66Met polymorphism is associated with lower BMI, lower postprandial glucose levels and elevated carbohydrate intake in children and adolescents. *Pediatr. Obes.*, 2018; 13 (3): 159–167. doi: 10.1111/ijpo.12238
 23. Ceccarini M.R., Tasegian A., Franzago M., Patria F.F., Albi E., Codini M., Conte C., Bertelli M., Dalla Ragione L., Stuppia L., Beccari T. 5-HT2AR and BDNF gene variants in eating disorders susceptibility. *Am. J. Med. Genet. B. Neuropsychiatr. Genet.*, 2020; 183 (3): 155–163. doi: 10.1002/ajmg.b.32771
 24. Rana S., Sultana A., Bhatti A.A. Association of BDNF rs6265 and MC4R rs17782313 with metabolic syndrome in Pakistanis. *J. Biosci.*, 2019; 44 (4): 95.
 25. Gasparin C.C., Leite N., Tureck L.V., Souza R.L.R., Milano-Gai G.E., Silva L.R., Lopes W.A., Furtado-Alle L. Effects of polymorphisms in APOB, APOE, HSD11β1, PLIN4, and ADIPOQ genes on lipid profile and anthropometric variables related to obesity in children and adolescents. *Genet. Mol. Biol.*, 2018; 41 (4): 735–741. doi: 10.1590/1678
 26. Hanh N.T., Nhung B.T., Dao D.T., Tuyet L.T., Hop L.T., Binh T.Q., Thuc V.T. Association of apolipoprotein E polymorphism with plasma lipid disorders, independent of obesity-related traits in Vietnamese children. *Lipids Health Dis.*, 2016; 15 (1): 176. doi: 10.1186/s12944-016-0349-6
 27. Smart M.C., Dedoussis G., Louizou E., Yannakoulia M., Drenos F., Papoutsakis C., Maniatis N., Humphries S.E., Talmud P.J. APOE, CETP and LPL genes show strong association with lipid levels in Greek children. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 2010; 20 (1): 26–33. doi: 10.1016/j.numecd.2009.02.005
 28. Денисова Д.В., Березовикова И.П., Кунцевич А.К., Щербакowa Л.В., Батлук Т.И. Питание и избыточная масса тела у подростков в контексте ранней профилактики атеросклероза. *Атеросклероз*, 2019; 15 (4): 52–57. doi: 10.15372/ATER20190405 [Denisova D.V., Berezovikova I.P., Kuntsevich A.K., Shcherbakova L.V., Batluk T.I. Nutrition and overweight in adolescents in the context of early prevention of atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 2019; 15 (4): 52–57. (In Russ.)]. doi: 10.15372/ATER20190405
 29. Денисова Д.В., Завьялова Л.Г. Многолетние тренды показателей физического развития подростков Новосибирска (популяционные исследования 1989–2009 гг.). *Бюл. СО РАМН*, 2011; 31 (5): 84–89. [Denisova D.V., Zavialova L.G. Long-term trends in selected indicators of physical development of adolescent population in Novosibirsk (population-based study 1989–2009). *Bull. Sib. Branch Russ. Acad. Med. Sci.*, 2011; 31: 84–89 (In Russ.)].
 30. Greenberg B.D., Tolliver T.J., Huang S.J., Li Q., Bengel D., Murphy D.L. Genetic variation in the se-

- rotonin transporter promoter region affects serotonin uptake in human blood platelets. *Am. J. Med. Genet.*, 1999; 88 (1): 83–87
31. Murphy D.L., Lesch K.P. Targeting the murine serotonin transporter: insights into human neurobiology. *Nat. Rev. Neurosci.*, 2008; 9 (2): 85–96. doi: 10.1038/nrn2284
32. Say Y.H. The association of insertions/deletions (INDELs) and variable number tandem repeats (VNTRs) with obesity and its related traits and complications. *J. Physiol. Anthropol.*, 2017; 36 (1): 25. doi: 10.1186/s40101-017-0142-x
33. Sabol S.Z., Hu S., Hamer D. A functional polymorphism in the monoamine oxidase A gene promoter. *Hum. Genet.*, 1998; 103 (3): 273–279. doi: 10.1007/s004390050816
34. Faraone S.V., Spencer T.J., Madras B.K., Zhang-James Y., Biederman J. Functional effects of dopamine transporter gene genotypes on *in vivo* dopamine transporter functioning: a meta-analysis. *Mol. Psychiatry*, 2014; 19 (8): 880–889. doi: 10.1038/mp.2013.126
35. Koenke A., Ponce G., Troya-Balseca J., Palomo T., Hoenicka J. Ankyrin repeat and kinase domain containing 1 gene, and addiction vulnerability. *Int. J. Mol. Sci.*, 2020; 21 (7): 2516. doi: 10.3390/ijms21072516
36. Chen J., Lipska B.K., Halim N., Ma Q.D., Matsumoto M., Melhem S., Kolachana B.S., Hyde T.M., Herman M.M., Apud J., Egan M.F., Kleinman J.E., Weinberger D.R. Functional analysis of genetic variation in catechol-O-methyltransferase (COMT): effects on mRNA, protein, and enzyme activity in postmortem human brain. *Am. J. Hum. Genet.*, 2004; 75 (5): 807–821. doi: 10.1086/425589
37. Yeo S., Enoch M.A., Gorodetsky E., Akhtar L., Schuebel K., Roy A., Goldman D. The influence of FKBP5 genotype on expression of FKBP5 and other glucocorticoid-regulated genes, dependent on trauma exposure. *Genes Brain Behav.*, 2017; 16 (2): 223–232. doi: 10.1111/gbb.12342
38. Stechschulte L.A., Hinds T.D. Jr., Khuder S.S., Shou W., Najjar S.M., Sanchez E.R. FKBP51 controls cellular adipogenesis through p38 kinase-mediated phosphorylation of GR α and PPAR γ . *Mol. Endocrinol.*, 2014; 28 (8): 1265–1275. doi: 10.1210/me.2014-1022
39. Pierzynowska K., Gaffke L., Żabińska M., Cyske Z., Rintz E., Wiśniewska K., Podlacha M., Węgrzyn G. Roles of the oxytocin receptor (OXTR) in human diseases. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023; 24 (4): 3887. doi: 10.3390/ijms24043887
40. Leal G., Bramham C.R., Duarte C.B. BDNF and hippocampal synaptic plasticity. *Vitam. Horm.*, 2017; 104: 153–195. doi: 10.1016/bs.vh.2016.10.004
41. Egan M.F., Kojima M., Callicott J.H., Goldberg T.E., Kolachana B.S., Bertolino A., Zaitsev E., Gold B., Goldman D., Dean M., Lu B., Weinberger D.R. The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function. *Cell*, 2003; 112 (2): 257–269. doi: 10.1016/s0092-8674(03)00035-7
42. Locke A.E., Kahali B., Berndt S.I., Justice A.E., Pers T.H., Day F.R., Powell C., Vedantam S., Buchkovich M.L., Yang J., et al. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature*, 2015; 518 (7538): 197–206. doi: 10.1038/nature14177
43. Park S., Yang H.J., Kim M.J., Hur H.J., Kim S.H., Kim M.S. Interactions between polygenic risk scores, dietary pattern, and menarche age with the obesity risk in a large hospital-based cohort. *Nutrients*, 2021; 13 (11): 3772. doi: 10.3390/nu13113772
44. Ricci C., Marzocchi C., Riolo G., Ciuoli C., Benenati N., Bufano A., Tirone A., Voglino C., Vuolo G., Castagna M.G., Cantara S. The impact of CPT1B rs470117, LEPR rs1137101 and BDNF rs6265 polymorphisms on the risk of developing obesity in an Italian population. *Obes. Res. Clin. Pract.*, 2021; 15 (4): 327–333. doi: 10.1016/j.orcp.2021.06.008
45. Akbarian S.A., Salehi-Abargouei A., Pourmasoumi M., Kelishadi R., Nikpour P., Heidari-Beni M. Association of Brain-derived neurotrophic factor gene polymorphisms with body mass index: A systematic review and meta-analysis. *Adv. Med. Sci.*, 2018; 63 (1): 43–56. doi: 10.1016/j.advm.2017.07.002
46. Farooq S., Rana S., Siddiqui A.J., Iqbal A., Musharraf S.G. Association of metabolites with obesity based on two gene variants, MC4R rs17782313 and BDNF rs6265. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.*, 2021; 1867 (7): 166144. doi: 10.1016/j.bbdis.2021.166144
47. Khalil Y.A., Rabès J.P., Boileau C., Varret M. *APOE* gene variants in primary dyslipidemia. *Atherosclerosis*, 2021; 328: 11–22. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.05.007
48. Rasmussen K.L., Frikke-Schmidt R. The current state of apolipoprotein E in dyslipidemia. *Curr. Opin. Lipidol.*, 2024; 35 (2): 78–84. doi: 10.1097/MOL.0000000000000915
49. Rajendiran E., Lamarche B., She Y., Ramprasad V., Eck P., Brassard D., Giguere I., Levy E., Tremblay A., Couture P., House J.D., Jones P.J.H., Desmarchelier C. A combination of single nucleotide polymorphisms is associated with the interindividual variability in the blood lipid response to dietary fatty acid consumption in a randomized clinical trial. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2021; 114 (2): 564–577. doi: 10.1093/ajcn/nqab064
50. Devlin P., Cao X., Stanfill A.G. Genotype-expression interactions for BDNF across human brain regions. *BMC Genomics*, 2021; 22 (1): 207. doi: 10.1186/s12864-021-07525-1
51. Pan L., Mo M.Q., Miao L., Zhang Q.H., Yang S., Gao H., Huang F., Pan S.L., Yin R.X. Association of BDNF rs11030104 SNP and serum lipid levels in two Chinese ethnic groups. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.*, 2018; 11 (3): 1466–1483.
52. Gong W., Li H., Song C., Yuan F., Ma Y., Chen Z., Wang R., Fang H., Liu A. Effects of gene-environment interaction on obesity among Chinese adults born in the early 1960s. *Genes (Basel)*, 2021; 12 (2): 270. doi: 10.3390/genes12020270
53. Spagnuolo M.S., Donizetti A., Iannotta L., Aliperti V., Cupidi C., Bruni A.C., Cigliano L. Brain-derived neurotrophic factor modulates cholesterol homeostasis and Apolipoprotein E synthesis in human cell models

- of astrocytes and neurons. *J. Cell. Physiol.*, 2018; 233 (9): 6925–6943. doi: 10.1002/jcp.26480
54. Wang S.S., Xu X., Lu A.X., Li W.H., Liu J.X., Liu C., Yan C.H. Amelioration of cholesterol sulfate for

lead-induced CTX cell apoptosis based on BDNF signaling pathway mediated cholesterol metabolism. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 2022; 248: 114307. doi: 10.1016/j.ecoenv.2022.114307

Сведения об авторах:

Светлана Владимировна Михайлова, канд. биол. наук, научный сотрудник, и.о. зав. лабораторией молекулярной генетики человека, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-0897-5473, e-mail: mikhail@bionet.nsc.ru

Павел Сергеевич Орлов, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики человека, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-9371-2178, e-mail: orlovpavel186@gmail.com

Динара Евгеньевна Иваношук, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики человека, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-0403-545X, e-mail: dinara2084@mail.ru

Елена Владимировна Шахтштейнер, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, зав. сектором изучения моногенных форм распространенных заболеваний человека, зав. сектором изучения моногенных форм распространенных заболеваний человека, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-6108-1025, e-mail: 2117409@mail.ru

Диана Вахтанговна Денисова, д-р мед. наук, главный научный сотрудник лаборатории профилактической медицины, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-2470-2133, e-mail: denisovadiana@gmail.com

Information about the authors:

Svetlana V. Mikhailova, candidate of biological sciences, head of the laboratory of human molecular genetics, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-0897-5473, e-mail: mikhail@bionet.nsc.ru

Pavel S. Orlov, junior researcher at the laboratory of human molecular genetics, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-9371-2178, e-mail: orlovpavel186@gmail.com

Dinara E. Ivanoshchuk, junior researcher at the laboratory of human molecular genetics, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-0403-545X, e-mail: dinara2084@mail.ru

Elena V. Shakhshneider, candidate of medical sciences, leader researcher in the laboratory of the molecular genetic investigations of therapeutic disease, head of the laboratory of the study of monogenic forms of human common disease, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-6108-1025, e-mail: 2117409@mail.ru

Diana V. Denisova, doctor of medical sciences, chief researcher, laboratory of preventive medicine, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-2470-2133, e-mail: denisovadiana@gmail.com

Статья поступила 02.08.2024

После доработки 01.12.2024

Принята к печати 08.12.2024

Received 02.08.2024

Revision received 01.12.2024

Accepted 08.12.2024



DOI: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-355-361

Аполипопротеин А-I как транспортная форма цитостатиков в клетки асцитной карциномы Эрлиха

Н.В. Трифонова, Р.А. Князев, М.В. Котова, Л.М. Поляков

*Научно-исследовательский институт биохимии ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины
Россия, 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2*

Аннотация

Одним из актуальных вопросов современной фармакологии остается разработка препаратов направленного противоопухолевого действия либо создание лекарственных форм избирательного действия уже известных цитостатиков с целью повышения эффективности химиотерапии и снижения общего токсического эффекта. В настоящей работе в качестве транспортной формы противоопухолевых препаратов актиномицина Д, доксорубицина, винбластина и мелфалана предлагается использовать аполипопротеин А-I. **Материал и методы.** Аполипопротеин А-I выделяли из фракции липопротеинов высокой плотности плазмы крови человека. Аполипопротеин А-I метили 1%-м раствором флуоресцеинизотиоцианата (ФИТЦ). Для экспериментов использовали мышей-самцов линии C57Bl массой 20–25 г. Клетки асцитной карциномы Эрлиха получали из перитонеального экссудата через 9–10 дней после перевивания. Флуоресцентный анализ проводили на микроскопе AxioImager Z1 «Zeiss» с использованием цифровой камеры AxioCamMRc и программного обеспечения AxioVision V.4.5. Изучение спектров поглощения противоопухолевых препаратов в оптической области электромагнитного излучения проводили на спектрофотометре Evolution 300 (Thermo Fisher Scientific, США). **Результаты.** В работе представлены результаты, свидетельствующие о способности ФИТЦ-меченого аполипопротеина А-I попадать в опухолевые клетки. С использованием метода колоночной хроматографии и спектрофлуориметрии показано образование комплексов аполипопротеин А-I-цитостатик (актиномицин Д, доксорубин, мелфалан, винбластин). Анализ содержания препаратов в лизатах опухолевых клеток показал, что поглощение (интернализация) было более выраженным при инкубации клеток с цитостатиками в комплексных формах с аполипопротеином А-I по сравнению с поглощением клетками цитостатиков без переносчика. **Заключение.** Установлено, что аполипопротеин А-I может являться прямым переносчиком цитостатиков в клетки асцитной карциномы Эрлиха.

Ключевые слова: аполипопротеин А-I, флуоресцеинизотиоцианат (ФИТЦ), транспортные формы противоопухолевых препаратов, клетки асцитной карциномы Эрлиха.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках выполнения государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (регистрационный номер 1021050400914-1-1.6.4.) с использованием оборудования ЦКП «Спектрометрические измерения» и ЦКП «Протеомный анализ», поддержанного финансированием Минобрнауки России (соглашение № 075-15-2021-691).

Автор для переписки: Трифонова Н.В., e-mail: Nataliya.V.T@yandex.ru

Для цитирования: Трифонова Н.В., Князев Р.А., Котова М.В., Поляков Л.М. Аполипопротеин А-I как транспортная форма цитостатиков в клетки асцитной карциномы Эрлиха. *Атеросклероз*, 2024; 20 (4): 355–361. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-355-361

Apolipoprotein A-I as a transport form of cytostatics in Ehrlich ascitic carcinoma cells

N.V. Trifonova, R.A. Knyazev, M.V. Kotova, L.M. Polyakov

Research Institute of Biochemistry of Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine
2, Timakov st., Novosibirsk, 630117, Russia

Abstract

One of the pressing issues of modern pharmacology remains the development of drugs with targeted antitumor action, or the creation of dosage forms of selective action of already known cytostatics in order to increase the effectiveness of chemotherapy and reduce the overall toxic effect on the body. In this work, it is proposed to use apolipoprotein A-I as a transport form of the antitumor drugs actinomycin D, doxorubicin, vinblastine and melphalan. **Material and methods.** Apolipoprotein A-I was isolated from the high-density lipoprotein fraction of human blood plasma. Apolipoprotein A-I was labeled with 1 % fluorescein isothiocyanate (FITC). For the experiments, we used male C57Bl mice weighing 20–25 g. Ehrlich ascites carcinoma cells were obtained from peritoneal exudate 9–10 days after transplantation. Fluorescent analysis was carried out on an AxioImager Z1 “Zeiss” microscope using an AxioCamMRc digital camera and AxioVision V.4.5 software. The absorption spectra of antitumor drugs in the optical region of electromagnetic radiation were studied using an Evolution 300 spectrophotometer (Thermo Fisher Scientific, USA). **Results.** The paper presents the results indicating the ability of FITC-labeled apolipoprotein A-I to enter tumor cells. Using the method of column chromatography and spectrofluorimetry, the formation of apolipoprotein A-I-cytostatic complex (actinomycin D, doxorubicin, melphalan, vinblastine) was shown. Analysis of the content of drugs in tumor cell lysates showed that absorption (internalization) was more pronounced during incubation of cells with cytostatics in complex forms with apolipoprotein A-I compared with the absorption of cytostatics by cells without a carrier. **Conclusions.** It has been established that apolipoprotein A-I can be a direct carrier of cytostatics into the cells of Ehrlich ascites carcinoma.

Keywords: apolipoprotein A-I, fluorescein isothiocyanate (FITC), transport forms of anticancer drugs, Ehrlich ascites carcinoma cells.

Funding. The study was conducted within the framework of the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (registration number 1021050400914-1-1.6.4.) using the equipment of the Common Use Centers “Spectrometric Measurements” and “Proteomic Analysis”, supported by funding of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (agreement number 075-15-2021-691).

Correspondence: Trifonova N.V. e-mail: Nataliya.V.T@yandex.ru

Citation: Trifonova N.V., Knyazev R.A., Kotova M.V., Polyakov L.M. Apolipoprotein A-I as a transport form of cytostatics in Ehrlich ascitic carcinoma cells. *Atherosclerosis*, 2024; 20 (4): 355–361. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-355-361

Введение

Химиотерапия является одним из основных способов сдерживания роста злокачественных новообразований. Обладая терапевтической эффективностью, данный способ лечения связан с высоким риском интоксикации организма противоопухолевыми препаратами и их метаболитами [1]. Современные достижения в области фармакологии открывают новые горизонты в области лечения онкологических заболеваний: классическая химиотерапия преобразуется в более эффективную и безопасную таргетную, нацеленную на конкретные мишени. Этот подход сочетает в себе уже проверенные противоопухолевые препараты с инновационными селек-

тивными переносчиками, что позволяет целенаправленно доставлять лекарства к пораженным участкам [2, 3]. Показано использование в качестве перспективного переносчика биологически активных соединений, в том числе лекарственных препаратов, основного белкового компонента липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) – аполипопротеина А-I (апоА-I). Являясь веществом амфифильной природы, апоА-I способен связывать и транспортировать различные по природе биологически активные соединения [4]. В данной работе апоА-I плазмы крови человека использовали в качестве переносчика противоопухолевых препаратов в клетки асцитной карциномы Эрлиха.

Целью данной работы являлось изучение эффективности использования апоА-I в качестве транспортной формы ряда противоопухолевых препаратов в клетку.

Материал и методы

АпоА-I выделяли из фракции методом изоплотного центрифугирования ЛПВП плазмы крови человека. Извлечение белковой фракции проводили охлажденной смесью хлороформ-метанол (1:1) из расчета 20 мл смеси на 1 мл ЛПВП с последующей многократной отмывкой эфиром [5]. Для получения апоА-I суммарные белки ЛПВП в растворе 3 % Ds-Na и 0,1%-го меркаптоэтанола наносили на колонку (1,6×100 см) с Сефарозой 6В-CL («Pharmacia», Швеция) и элюировали 5 мМ Трис-НСl буфером, рН 8,6, содержащим 6 М мочевины, 0,01 % азид натрия и 1 мМ фенилметансульфонилфторид. Скорость потока – 10 мл/ч, скорость самописца – 9 мм/ч. Профиль элюции регистрировали на УФ-детекторе Blupad JP-3001 (КНР) при длине волны 280 нм. Проверка чистоты апоА-I осуществлялась с помощью электрофореза в 10 % ПААГ с Ds-Na. Белковые полосы визуализировали 0,1 % Кумасси G-250 в смеси метанола и 10 % уксусной кислоты (1:1). В качестве маркеров использовали набор низкомолекулярных белков-стандартов [6] (Thermo Fisher Scientific, США). Обессоливание апоА-I проводили методом гель-фильтрации (колонка: 40×0,8 см, Сефадекс G-25 (Pharmacia, Швеция), элюент: 5мМ трис-НСl буфер, рН 7,4, содержащий 0,15 М NaCl, скорость элюции – 30 мл/ч, скорость самописца – 9 см/ч). Концентрация обессоленного белка составляла 0,2 мг/мл.

Изучение спектров поглощения противоопухолевых препаратов в оптической области электромагнитного излучения проводили на спектрофотометре Evolution 300 (Thermo Fisher Scientific, США). В работе использовали 1 мМ маточные растворы актиномицина Д, доксорубицина, винбластина и мелфалана (AppliChem, Германия).

Работу с радиоактивной меткой проводили с использованием меченного тритием (³H)-актиномицина Д (Amersham, Англия). Для измерения радиоактивности аликвоту элюата исследуемых образцов (объем 100 мкл) переносили на целлюлозные фильтры Whatman 3 MM (Англия). Радиоактивность образцов измеряли на жидкостном сцинтилляционном счетчике Mark-III (США) и выражали в имп/мин. Полученные данные соотносили с данными спектрофотометра по выходу белковой фракции на длине волны 280 нм.

Для изучения процесса интернализации апоА-I в опухолевые клетки использовали конъюгат белка с флуоресцеинизотиоцианатом (ФИТЦ). АпоА-I метили 1 % раствором ФИТЦ в 0,1 М Na₂HPO₄. Процесс конъюгации проводили при 4 °С в течение 18 ч в 0,1 М бикарбонатном буфере (рН 9,0) и в молярном соотношении белок/краситель 10/1 [7]. Избыток несвязавшегося маркера удаляли методом гель-фильтрации (колонка 40×0,8 см, Сефадекс G-25 (Pharmacia, Швеция)).

Клетки асцитной карциномы Эрлиха были выращены в мышцах линии C57Bl массой 22–25 г, *n* = 5. Эксперименты на лабораторных животных проводили в соответствии с «Правилами работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ Минздрава РФ от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики»), с соблюдением принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986). Животные содержались на стандартной диете и имели свободный доступ к воде. Представленная работа одобрена комитетом по биоэтике ФИЦ ФТМ.

Клетки асцитной карциномы Эрлиха выделяли из перитонеального экссудата на 10-й день после перевивания животным. Под легким эфирным наркозом мышей забивали с помощью дислокации шейных позвонков, вскрывали брюшную полость в нижнем латеральном отделе. Собирали перитонеальный экссудат в центрифужные пробирки и центрифугировали в течение 10 мин при 150 g для осаждения клеточных элементов. Осадок клеток трижды промывали холодным (+4 °С) раствором Рингера – Кребса. Подсчет клеток проводили в камере Горяева. Жизнеспособность клеток оценивали по исключению трипанового синего [8].

Полученные данные подвергали статистическому анализу с использованием программы StatPlus 2009 Professional 5.8.4. (США). Проверку нормальности распределения данных в группах выполняли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Статистическую значимость полученных результатов оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента при уровне значимости *p* < 0,05.

Исследование одобрено комитетом по био-медицинской этике при ФИЦ ФТМ (протокол № 30 от 14.07.2024).

Результаты и их обсуждение

Способность апоА-I образовывать устойчивые комплексы с противоопухолевыми пре-

паратами актиномицином Д, доксорубицином, винбластином и мелфаланом была показана нами в более ранних работах [9, 10]. Для всех представленных в работе комплексов были рассчитаны качественные и количественные характеристики взаимодействия препаратов с апоА-I. Ключевой расчетной единицей взаимодействия была константа связывания, которая составила $0,14 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$ для актиномицина Д, $0,71 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$ для доксорубицина, $0,39 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$ для винбластина и $6,31 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$ для мелфалана. Также было показано, что количество связанных молекул противоопухолевых препаратов на одну молекулу белка было различно. Для актиномицина Д оно составило 12, доксорубицина – 27, винбластина – 45, а мелфалана – 48.

В данной работе для подтверждения возможности процесса взаимодействия по типу «рецептор–лиганд», а также оценки устойчивости комплексных форм апоА-I-цитостатик мы использовали метод гель-фильтрации на Сефадексе G-50 (рис. 1, а и б).

Образование комплексов апоА-I с цитостатиками было продемонстрировано на примере с использованием метода вытеснения меченного тритием (^3H)-актиномицина Д, так называемого «горячего» лиганда, немеченым актиномицином Д («холодным» лигандом) (см. рис. 1, а и б). Пик радиоактивности ^3H -актиномицина Д совпадал с объемом выхода фракции апоА-I (см. рис. 1, а).

Аналогичную хроматографическую картину мы получили после инкубации изолированного апоА-I с немеченым актиномицином Д.

Наличие немеченого препарата в элюате оценивали методом исследования его спектральной характеристики по максимуму поглощения при длине волны 440 нм. В результате хроматографического разделения пик поглощения при 440 нм полностью совпадал с объемом выхода фракции апоА-I, что свидетельствует о наличии взаимодействия типа «рецептор–лиганд» и, кроме того, может указывать на сохранение устойчивости таких комплексов. Следует отметить, что процесс был достаточно специфичным и носил обратимый характер, так как введение в данную систему 500-кратного избыточного количества немеченого актиномицина Д приводило к вытеснению ^3H -актиномицина Д из комплексов с апоА-I (см. рис. 1, б).

Известно, что внесение изменений в структурно-конформационные внутримолекулярные взаимодействия белковых молекул могут изменять их свойства. Поэтому следующим важным моментом являлось изучить, какова вероятность интернализации комплексов апоА-I с цитостатическими препаратами в опухолевые клетки.

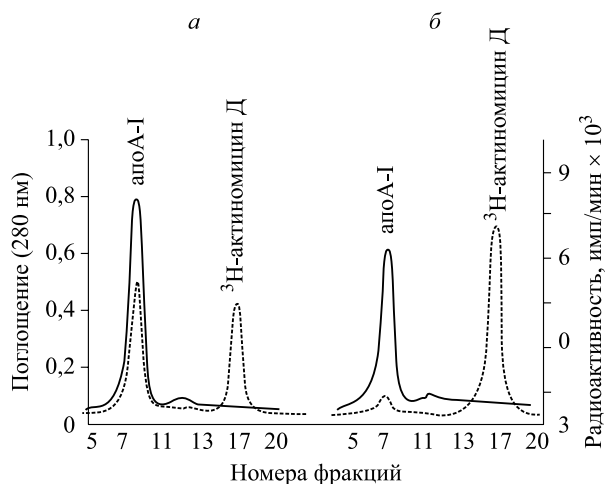


Рис. 1. Связывание меченного тритием актиномицина Д с апоА-I. а – апоА-I + меченный тритием актиномицин Д; б – апоА-I + меченный тритием актиномицин Д в присутствии 500-кратного избытка немеченого актиномицина Д. Колонка: Сефадекс G-50 (0,8×40 см). Элюент: 5мМ Трис-НСl, рН 7,4, 0,15 М NaCl, 5 мМ ЭДТА. Сплошная линия – поглощение белка при 280 нм; пунктирная линия – радиоактивность

Fig. 1. Binding of tritium-labeled actinomycin D to apoA-I. а – apoA-I + tritium-labeled actinomycin D; б – apoA-I + tritium-labeled actinomycin D in the presence of a 500-fold excess of unlabeled actinomycin D. Column: Sephadex G-50 (0.8×40 cm). Eluent: 5 mM Tris-HCl, pH 7.4, 0.15 M NaCl, 5 mM EDTA. Solid line – protein absorption at 280 nm; dotted line – radioactivity

В данной работе проведена оценка способности апоА-I попадать в опухолевые клетки асцитной карциномы Эрлиха. Используя метод флуоресцентной микроскопии, показали, что сам по себе апоА-I меченный ФИТЦ способен проникать в клетки асцитной карциномы Эрлиха. Следует сразу заметить, что поглощение меченного ФИТЦ апоА-I клетками напрямую зависело от времени инкубации и температуры. Так, выраженное накопление апоА-I-ФИТЦ в цитоплазме и ядрах опухолевых клеток наблюдалось уже через 15 минут инкубации при 37 °С (рис. 2, а).

Стоит отметить, что инкубация клеток асцитной карциномы Эрлиха с апоА-I-ФИТЦ при 4 °С привела к равномерному распределению окраски ФИТЦ по всей поверхности клеток (см. рис. 2, б). Данный эффект косвенно подтверждает, что свечение обусловлено связы-

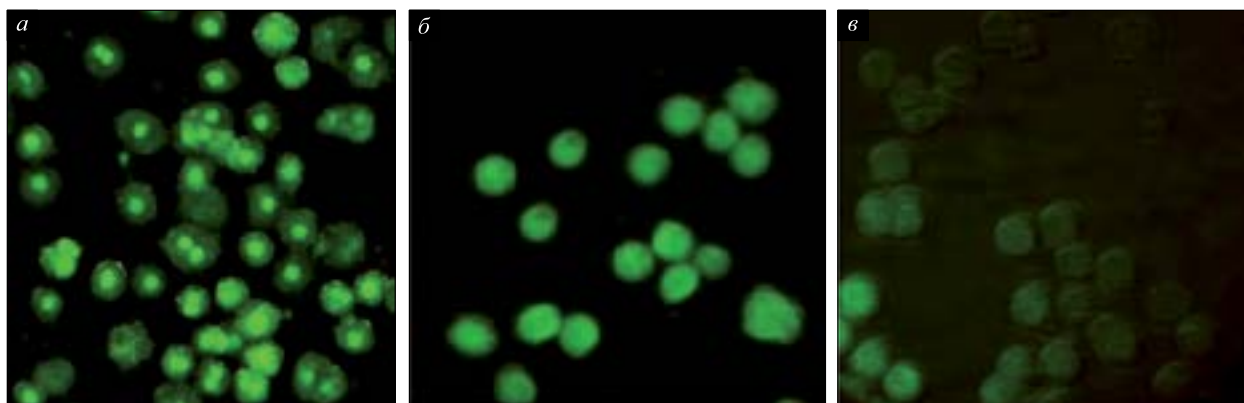


Рис. 2. *a* – флуоресцентная микроскопия клеток асцитной карциномы Эрлиха через 15 минут инкубации при 37 °С с апоА-I, меченным ФИТЦ (ув. $\times 200$); *б* – флуоресцентная микроскопия клеток асцитной карциномы Эрлиха после инкубации с апоА-I-ФИТЦ при 4 °С, время инкубации 30 минут (ув. $\times 200$); *в* – флуоресцентная микроскопия клеток асцитной карциномы Эрлиха, проинкубированных с апоА-I-ФИТЦ, предварительно обработанных 0,25 % раствором трипсина, время инкубации 30 минут (ув. $\times 200$)

Fig. 2. *a* – fluorescence microscopy of Ehrlich ascites carcinoma cells after 15 minutes of incubation at 37 °C with apoA-I labeled with FITC (magnitude $\times 200$); *б* – fluorescence microscopy of Ehrlich ascites carcinoma cells after incubation with apoA-I-FITC at 4 °C, incubation time is 30 minutes (magnitude $\times 200$); *в* – fluorescence microscopy of Ehrlich ascites carcinoma cells incubated with apoA-I-FIC, pretreated with 0,25 % trypsin solution, incubation time is 30 minutes (magnitude $\times 200$)

ванием ФИТЦ-меченного апоА-I с рецепторами наружной клеточной мембраны, так как дальнейшего попадания апоА-I-ФИТЦ в клетку при 4 °С не происходило. Это подтверждается практически полным отсутствием флуоресценции в клетках асцитной карциномы Эрлиха, предварительно проинкубированных с 0,25 % раствором трипсина (см. рис. 2, *в*).

Доказательства того, что апоА-I может являться активным переносчиком цитостатиков в опухолевые клетки, мы получили на культуре асцитной карциномы Эрлиха с использованием спектральных характеристик каждого препарата. Так, для актиномицина Д максимум поглощения составил 440 нм, для доксорубина – 477 нм, для винбластина – 276 нм и для мелфалана – 343 нм. Методом спектрофотометрии нами была показана интернализация самих исследуемых препаратов в клетку. Это было сделано на основе количественного анализа содержания в клеточных лизатах свободной и комплексной формы каждого препарата (таблица).

Спектрофотометрический анализ содержания препаратов в клеточных лизатах асцитной карциномы Эрлиха показал, что поглощение цитостатиков в комплексной форме с апоА-I было более выраженным по сравнению с поглощением препаратов без переносчика (см. таблицу).

Содержание актиномицина Д, доксорубина, винбластина и мелфалана в свободной и комплексной форме с апоА-I в лизатах клеток асцитной карциномы Эрлиха

Content of actinomycin D, doxorubicin, vinblastine and melphalan in free and complex form with apoA-I in lysates of Ehrlich ascitic carcinoma cells

Группа / Group	Интенсивность поглощения, % / Absorption intensity, % M $\pm$ m, n = 6
Актиномицин Д / Actinomycin D	17,3 $\pm$ 3,32
Актиномицин Д + апоА-I / Actinomycin D + apoA-I	38,6 $\pm$ 5,44*
Доксорубин / Doxorubicin	127,5 $\pm$ 17,14
Доксорубин + апоА-I / Doxorubicin + apoA-I	187,2 $\pm$ 20,33*
Винбластин / Vinblastine	168,7 $\pm$ 17,21
Винбластин + апоА-I / Vinblastine + apoA-I	243,2 $\pm$ 24,78*
Мелфалан / Melphalan	120,6 $\pm$ 14,41
Мелфалан + апоА-I / Melphalan + apoA-I	192,5 $\pm$ 19,34*

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с соответствующим препаратом без апоА-I.

Note: * – $p < 0.05$ compared to the corresponding drug without apoA-I.

На сегодняшний день в литературе описано множество попыток использования переносчиков противоопухолевых препаратов, в частности липосом, которые в той или иной степени повторяют липопротеиновую частицу [11–14]. Такие структуры обладают рядом уникальных свойств, таких как: нетоксичность, способность включать в себя как гидрофильные, так и гидрофобные лекарственные средства одновременно, а также могут обеспечить улучшенную биодоступность, эффективную межклеточную доставку. Однако производство и стандартизация таких переносчиков осложнены рядом технологических процедур, которые усложняют процесс создания готового лекарственного препарата. Изначально наша идея заключалась в том, что, попадая в кровоток, апоА-I будет стимулировать выработку липопротеинов высокой плотности [15]. Поскольку апоА-I уже содержит противоопухолевый препарат, то в этот момент организм сам занимается сборкой высокоактивной транспортной формы лекарственного препарата и обеспечивает эффективную доставку его в клетки-мишени. Данные этой работы указывают на то, что комплексы, образуемые апоА-I с противоопухолевыми препаратами, можно использовать для прямой доставки цитостатиков в опухолевые клетки путем инъекции непосредственно в очаг поражения.

Заключение

Таким образом, в настоящей работе представлены результаты, свидетельствующие о способности ФИТЦ-меченого апоА-I попадать в опухолевые клетки асцитной карциномы Эрлиха. Образование комплексов апоА-I – цитостатик показано хроматографией с использованием метода вытеснения меченого тритием актиномицина Д немеченым актиномицином Д. Доказательства, что апоА-I может являться прямым переносчиком актиномицина Д, доксорубина, винбластина и мелфалана в опухолевые клетки, получены на основе их количественного анализа в клеточных лизатах с учетом спектральных характеристик каждого препарата. Поглощение препаратов в комплексной форме было более выраженным по сравнению с поглощением препаратов без переносчика.

Список литературы / References

1. Xia W., Tao Z., Zhu B., Zhang W., Liu C., Chen S., Song M. Targeted delivery of drugs and genes using polymer nanocarriers for cancer therapy. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021; 22 (17): 9118. doi: 10.3390/ijms22179118
2. Kenchegowda M., Rahamathulla M., Hani U., Begum M.Y., Guruswamy S., Osmani R.A.M., Gowrav M.P., Alshehri S., Ghoneim M.M., Alshlowi A., Gowda D.V. Smart nanocarriers as an emerging platform for cancer therapy: a review. *Molecules*, 2021; 27 (1): 146. doi: 10.3390/molecules27010146
3. Peer D., Karp J.M., Hong S., Farokhzad O.C., Margalit R., Langer R. Nanocarriers as an emerging platform for cancer therapy. In: *Nano-enabled medical applications*. Eds. L.P. Balogh. New York: Jenny Stanford Publishing, 2020. P. 61–91.
4. Князев Р.А., Трифонова Н.В., Поляков Л.М. Транспортная форма противоопухолевых препаратов доксорубина и мелфалана на основе аполипопротеина А-I плазмы крови. *Современные проблемы науки и образования*, 2016; 6: 221. [Knyazev R.A., Trifonova N.V., Polyakov L.M. Apolipoprotein A-I as carrier anticancer drugs doxorubicin and melphalan. *Modern Problems of Science and Education*, 2016; 6: 221. (In Russ.)].
5. Панин Л.Е., Поляков Л.М., Усынин И.Ф., Суменкова Д.В., Князев Р.А. Влияние кортикостероидов в комплексе с аполипопротеином А-I на биосинтез белка в культуре гепатоцитов. *Проблемы эндокринологии*, 2009; 55 (3): 45–47. doi:10.14341/probl200955345-47 [Panin L.E., Polyakov L.M., Usynin I.F., Sumenkova D.V., Knyazev R.A. Effect of a complex of corticosteroids with apolipoprotein A-I on protein biosynthesis in cultured hepatocytes. *Problems of Endocrinology*, 2009; 55(3):45–47. (In Russ.)]. doi:10.14341/probl200955345-47
6. Chapman M.J., Goldstein S., Lagrange D., Laplaud P.M. A density gradient ultracentrifugal procedure for the isolation of the major lipoprotein classes from human serum. *Journal of Lipid Research*, 1981; 22(2): 339–358. doi: 10.1016/c0022-2275(20)35376-1
7. Nguyen T.T., Nguyen H.N., Nghiem T.H.L., Do X.H., To T.T., Do T.X.P., Do D.L., Nguyen H.G., Nguyen H.M., Nguyen N.D., Luu M.Q., Nguyen T.N., Nguyen T.B.N., Nguyen V.T., Pham V.T., Than U.T.T., Hoang T.M.N. High biocompatible FITC-conjugated silica nanoparticles for cell labeling in both *in vitro* and *in vivo* models. *Sci. Rep.*, 2024; 14 (1): 6969. doi: 10.1038/s41598-024-55600-w
8. Востроилова Г.А., Хохлова Н.А., Шабанов Д.И., Михайлов Е.В., Корчагина А.А., Шабунин Б.В., Некрасов А.В. Характеристика модели асцитной карциномы Эрлиха и перспективы ее применения в экспериментальной фармакологии ветеринарных препаратов. *Лабораторные животные для научных исследований*, 2023; 3: 108–117. doi: 10.57034/2618723x-2023-03-10 [Vostroilova G.A., Hohlova N.A., Shabanov D.I., Mikhaylov E.V., Korchagina A.A., Shabunin B.V., Nekrasov A.V. Characteristics of the Ehrlich ascites carcinoma model and prospects for its application in experimental pharmacology of veterinary drugs. *Laboratory Animals for Science*, 2023; 3: 108–117. (In Russ.)]. doi: 10.57034/2618723x-2023-03-10
9. Князев Р.А., Трифонова Н.В., Поляков Л.М. Изучение способности липопротеинов высокой плотности и аполипопротеина А-I связывать и транспортировать противоопухолевые препараты

- в клетки асцитной карциномы Эрлиха. *Международ. журн. прикл. и фундамент. исследований*, 2015; 11: 538–542. [Knyazev R.A., Trifonova N.V., Polyakov L.M. Study of the ability of high density lipoprotein and apolipoprotein A-I and transport of anticancer drugs in Ehrlich ascites carcinoma cell. *International Journal of Applied and Basic Research*, 2015; 11: 538–542. (In Russ.)].
10. Князев Р.А., Трифонова Н.В., Поляков Л.М. Изучение эффективности цитостатического действия комплекса аполипопротеина А-I с винбластином. *Современные проблемы науки и образования*, 2015; 6: 649. [Knyazev R.A., Trifonova N.V., Polyakov L.M. Study cytostatic effect of complex apolipoprotein A-I with vinblastine. *Modern Problems of Science and Education*, 2015; 6: 649. (In Russ.)].
11. Alavi M., Hamidi M. Passive and active targeting in cancer therapy by liposomes and lipid nanoparticles. *Drug. Metab. Pers. Ther.*, 2019; 34 (1): 20180032. doi: 10.1515/dmpt-2018-0032
12. Daraee H., Etemadi A., Kouhi M., Alimirzalu S., Akbarzadeh A. Application of liposomes in medicine and drug delivery. *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.*, 2016; 44(1), 381–391. doi: 10.3109/21691401.2014.953633
13. Nikolova M.P., Kumar E.M., Chavali M.S. Updates on responsive drug delivery based on liposome vehicles for cancer treatment. *Pharmaceutics*, 2022; 14 (10): 2195. doi: 10.3390/pharmaceutics14102195
14. Olusanya T.O., Haj Ahmad R.R., Ibegbu D.M., Smith J.R., Elkordy A.A. Liposomal drug delivery systems and anticancer drugs. *Molecules*, 2018; 23 (4): 907. doi: 10.3390/molecules23040907
15. Xu B., Gillard B.K., Gotto Jr. A.M., Rosales C., Pownall H.J. ABCA1-derived nascent high-density lipoprotein–apolipoprotein AI and lipids metabolically segregate. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2017; 37 (12): 2260–2270. doi: 10.1161/ATVBAHA.117.310290

Сведения об авторах:

Наталья Викторовна Трифонова, научный сотрудник лаборатории медицинской биотехнологии, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-0697-8846, e-mail: Nataliya.V.T@yandex.ru

Роман Александрович Князев, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории медицинской биотехнологии, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-2678-8783, e-mail: Knjazev_roman@mail.ru

Мария Владимировна Котова, научный сотрудник лаборатории медицинской биотехнологии, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-6276-9630, e-mail: zerokiri@mail.ru

Лев Михайлович Поляков, д-р мед. наук, проф., руководитель лаборатории медицинской биотехнологии, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-5905-8969, e-mail: polyakov47.lev@yandex.ru

Information about the authors:

Nataliya V. Trifonova, researcher of laboratory of medical biotechnology, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0003-0697-8846, e-mail: Nataliya.V.T@yandex.ru

Roman A. Knyazev, candidate of biological sciences, senior researcher of laboratory of medical biotechnology, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0003-2678-8783, e-mail: Knjazev_roman@mail.ru

Mariya V. Kotova, researcher of laboratory of medical biotechnology, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-6276-9630, e-mail: zerokiri@mail.ru

Lev M. Polyakov, doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of medical biotechnology, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-5905-8969, e-mail: polyakov47.lev@yandex.ru

Статья поступила 10.09.2024

После доработки 28.11.2024

Принята к печати 02.12.2024

Received 10.09.2024

Revision received 28.11.2024

Accepted 02.12.2024



Сердечный белок, связывающий жирные кислоты, как биомаркер долгосрочного прогноза сердечной недостаточности с клиническими проявлениями и выраженного постинфарктного ремоделирования миокарда левого желудочка

А.С. Воробьев^{1, 2, 4}, И.В. Марков², Г.И. Лифшиц³, В.В. Жарковский⁴, К.Ю. Николаев^{1, 2}

¹ Бюджетное учреждение высшего образования ХМАО – Югры

«Сургутский государственный университет»

Россия, 628400, г. Сургут, пр. Ленина, 1

² Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины –

филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики

Сибирского отделения Российской академии наук»

Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

«Институт химической биологии и фундаментальной медицины»

Сибирского отделения Российской академии наук

Россия, 630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 8

⁴ Бюджетное учреждение ХМАО – Югры Окружной кардиологический диспансер

«Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»

Россия, 628400, г. Сургут, пр. Ленина, 69/1

Аннотация

Целью работы является оценка перспективности сердечного белка, связывающего жирные кислоты (сБСЖК), как прогностического биомаркера возникновения выраженного постинфарктного структурно-функционального ремоделирования миокарда левого желудочка (ВПСФР ЛЖ) и сердечной недостаточности (СН) с клиническими проявлениями у пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ) при долгосрочном наблюдении. **Материал и методы.** В исследование включено 95 пациентов с острым ИМ и с подъемом сегмента ST (средний возраст $56,8 \pm 9,8$ года). При поступлении в приемный покой у всех пациентов проведено клиническое и лабораторное исследование с определением сБСЖК и высокочувствительного тропонина Т (вч-ТнТ). В конце долгосрочного наблюдения (Ме = 36 месяцев) у пациентов при осмотре определяли наличие клинически выраженной сердечной недостаточности (КВ СН) (второй и выше функциональный класс по NYHA), измеряли уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) в крови и выполняли эхокардиографическое исследование. По данным эхокардиографии устанавливали наличие ВПСФР ЛЖ. **Результаты.** Наличие КВ СН прямо ассоциировано с возрастом, индексом коморбидности по Charlton, концентрацией сБСЖК ≥ 10 нг/мл при поступлении в стационар и имеет прямую тенденцию к связи с уровнем вч-ТнТ при поступлении в стационар. Наличие ВПСФР ЛЖ прямо связано с возрастом, ожирением, содержанием креатинина в крови, уровнем сБСЖК ≥ 10 нг/мл и вч-ТнТ в крови при поступлении в стационар, а также отмечается прямая тенденция к связи с возрастом. Выявлено, что концентрация вч-ТнТ при поступлении в стационар прямо ассоциирована с уровнем вчСРБ ≥ 2 мг/л в конце долгосрочного наблюдения. **Заключение.** Наличие при поступлении в стационар в крови у пациентов с острым ИМ уровня сБСЖК ≥ 10 нг/мл сопряжено с увеличением вероятности развития КВ СН при долгосрочном наблюдении в 4,27 раза, а ВПСФР ЛЖ – в 3,07 раза, что обусловлено размером инфарктного повреждения и последующим развитием миокардиофиброза.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сердечный белок, связывающий жирные кислоты, высокочувствительный тропонин Т, выраженное постинфарктное структурно-функциональное ремоделирование миокарда левого желудочка, сердечная недостаточность с клиническими проявлениями, долгосрочный прогноз.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках бюджетной темы НИИ терапии и профилактической медицины – филиал Института цитологии и генетики СО РАН FWNR-2024-0002 «Эпидемиологический мониторинг распространенных терапевтических заболеваний, их факторов риска и осложнений в Сибири для совершенствования подходов к их профилактике и рискометрии».

Автор для переписки. Николаев К.Ю., e-mail: nikolaevky@yandex.ru

Для цитирования: Воробьев А.С., Марков И.В., Лифшиц Г.И., Жарковский В.В., Николаев К.Ю. Сердечный белок, связывающий жирные кислоты, как биомаркер долгосрочного прогноза сердечной недостаточности с клиническими проявлениями и выраженного постинфарктного ремоделирования миокарда левого желудочка. *Атеросклероз*, 2024; 20 (4): 362–370. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-362-370

Cardiac fatty acid binding protein as a biomarker for long-term prognosis of clinically manifested heart failure and severe post-infarction left ventricular myocardial remodeling

A.S. Vorobyov^{1, 2, 4}, I.V. Markov², G.I. Lifshits³, V.V. Zharkovskiy⁴, K.Yu. Nikolaev^{1, 2}

¹*Budgetary Institution of Higher Education of Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra “Surgut State University”
1, Lenin ave., Surgut, 628400, Russia*

²*Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics,
Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
175/1, Boris Bogatkov st., Novosibirsk, 630089, Russia*

³*Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
8, Academician Lavrentiev ave., Novosibirsk, 630090, Russia*

⁴*Budgetary Institution of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra District Cardiology Dispensary
“Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery”
69/1, Lenin ave., Surgut, 628400, Russia*

Abstract

The aim of the study is to evaluate cardiac fatty acid binding protein as a prognostic biomarker for the occurrence of severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium and heart failure with clinical manifestations in patients with acute myocardial infarction during long-term follow-up. **Material and methods.** The study included 95 patients with acute myocardial infarction and ST-segment elevation (mean age 56.8 ± 9.8 years). Upon admission to the emergency room, all patients underwent clinical and laboratory studies to determine cardiac fatty acid binding protein (cFABP) and high-sensitivity troponin T (hs-TnT). At the end of the long-term follow-up (Me = 36 months), the patients were examined for clinically evident heart failure (NYHA functional class II and higher), high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) was determined in the blood, and echocardiography was performed. According to the echocardiography data, the presence and severity of structural and functional remodeling of the left ventricle myocardium (SFR LV) were established. **Results.** It was determined that the presence of clinically evident heart failure is directly associated with age, the Charlton comorbidity index, cFABP ≥ 10 ng/ml upon admission to the hospital and has a direct tendency to be associated with hs-TnT upon admission to the hospital. The presence of severe structural and functional remodeling of the left ventricle myocardium is directly associated with age, obesity, creatinine, cFABP ≥ 10 ng/ml and hs-TnT upon admission to hospital, and there is also a direct tendency towards an association with age. It was revealed that hs-TnT upon admission to hospital is directly associated with hsCRP ≥ 2 mg/l at the end of long-term follow-up. **Conclusions.** the presence of cFABP ≥ 10 ng/ml in the blood of patients with acute myocardial infarction upon admission to hospital is associated with an increase in the probability of developing clinically evident heart failure during long-term follow-up by 4.27 times, and severe structural and functional remodeling of the left ventricle myocardium is 3.07 times more likely, which is due to the size of the infarction lesion and the subsequent development of myocardial fibrosis.

Keywords: myocardial infarction, cardiac fatty acid binding protein, highly sensitive troponin T, severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium, heart failure with clinical manifestations, long-term prognosis.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was carried out within the framework of the budget theme of the Research Institute of Internal and Preventive Medicine— Branch of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences FWNR-2024-0002 “Epidemiological monitoring of common therapeutic diseases, their risk factors and complications in Siberia to improve approaches to their prevention and riskometry”.

Correspondence: Nikolaev K.Yu., e-mail: nikolaevky@yandex.ru

Citation: Vorobyov A.S., Markov I.V., Lifshits G.I., Zharkovskiy V.V., Nikolaev K.Yu. Cardiac fatty acid binding protein as a biomarker for long-term prognosis of clinically manifested heart failure and severe post-infarction left ventricular myocardial remodeling. *Atherosclerosis*, 2024; 20 (4): 362–370. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-362-370

Поиск биомаркеров сердечной недостаточности (СН) и изучение их патофизиологической роли позволяют глубже понять патогенетические особенности развития и течения СН, что обуславливает актуальность исследований в этой области [1]. В последние годы внимание исследователей обращено к новому кардиомаркеру — сердечному белку, связывающему жирные кислоты (сБСЖК), который в значительном количестве содержится в кардиомиоцитах. сБСЖК осуществляет связывание и транспортировку жирных кислот внутри клетки, а повышение его уровня в крови наблюдается при резистентности к инсулину, нарушениях липидного профиля и других факторов риска кардиометаболических заболеваний, что делает сБСЖК перспективным маркером для стратификации сердечно-сосудистого риска [2]. К настоящему времени проведено довольно много исследований, посвященных изучению сБСЖК при кардиоваскулярной патологии. Однако остается неизвестным, влияет ли сБСЖК, высвобождающийся из поврежденных ишемией миоцитов, на прогрессирование СН [3].

Цель данного исследования — оценить сБСЖК в качестве прогностического биомаркера возникновения выраженного постинфарктного структурно-функционального ремоделирования миокарда левого желудочка (ВПСФР ЛЖ) и СН с клиническими проявлениями у пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ) при долгосрочном наблюдении.

Материал и методы

В исследование включено 95 пациентов с острым ИМ и подъемом сегмента ST (средний возраст $56,8 \pm 9,8$ года), поступивших в приемное отделение в первые три часа от начала заболевания. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2023 г. по ведению острых коронарных синдромов алгоритм «подтверждения» и «исключения» ИМ с подь-

емом сегмента ST является альтернативой для использования более ранних алгоритмов (до одного часа и до двух часов) [4]. Протокол исследования одобрен локальным комитетом по биоэтике Окружного кардиологического диспансера «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» (протокол № 2 от 19.06.2016), все включенные в исследование пациенты подписали форму информированного согласия.

При поступлении в приемный покой в первые три часа от начала заболевания у всех обследованных пациентов оценивали жалобы, анамнестические и физикальные данные, также проводили определение уровня глюкозы, креатинина, липидов (COBAS, производство Roche, Швейцария), высокочувствительного тропонина Т (вч-ТнТ) (тест-система Roche Elecsys, Швейцария) и сБСЖК (экспресс-тест КардиоБСЖК, НПО «БиоТест», Россия). Референсными считали значения вч-ТнТ до 1,0 нг/мл и сБСЖК до 10 нг/мл.

Продолжительность долгосрочного клинического наблюдения за пациентами с составила 36 [18; 63] месяцев после перенесенного индексного ИМ. В конце долгосрочного наблюдения у пациентов при осмотре определяли наличие клинически выраженной или симптомной СН (второй и выше функциональный класс по NYHA), определяли уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) в крови и выполняли эхокардиографическое исследование на ультразвуковых системах IE33 (Philips, Нидерланды) и Vivid E9 XDclear (General Electric, США). По данным эхокардиографических показателей устанавливали наличие и выраженность структурно-функционального ремоделирования миокарда в соответствии с критериями F. Flachskampf et al. [5, 6]: (1) увеличение индекса конечно-диастолического объема левого желудочка сердца на 20 % и более от исходных величин; (2) достижение индекса конечно-систолического объема левого желудочка 35 мл/м²

и более; (3) снижение фракции выброса левого желудочка менее 40 %.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием параметрических и непараметрических методов в программах Microsoft Excel и SPSS версии 13.0. В случае нормального распределения вычисляли среднее значение (M) и стандартное отклонение ($M \pm SD$), при сравнении двух нормально распределенных выборок использовали t-тест Стьюдента. При отсутствии нормального распределения данных вычисляли медиану, нижний и верхний квартиль ($Me [Q1; Q3]$), различия между непараметрическими показателями оценивали с использованием методов Вилкоксона, Манна – Уитни и Краскела – Уоллиса. При оценке сопряженности категориальных характеристик применяли критерий χ^2 Пирсона. Корреляционный анализ проводился с применением критерия Спирмена, многофакторный анализ – с помощью бинарной логистической регрессии. Для всех статистических процедур уровень значимости для отклонения нулевой статистической гипотезы принимали при величинах $p < 0,05$.

Результаты

Клинико-лабораторная характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1. Пациенты с клинически выраженной сердечной недостаточностью (КВ СН) были старше, чем больные без нее, при КВ СН чаще встречалась артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек, был выше индекс коморбидности по Charlton, ниже уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПНП) в крови и чаще наблюдалась при поступлении в стационар концентрация сБСЖК ≥ 10 нг/мл. У пациентов с ВПСФР ЛЖ чаще, чем у больных без него, встречались хроническая болезнь почек и ожирение, были выше индекс коморбидности по Charlton, уровень креатинина и вч-ТнТ в крови, а также чаще определялось при поступлении в стационар содержание сБСЖК ≥ 10 нг/мл. В конце долгосрочного наблюдения у пациентов с КВ СН и ВПСФР ЛЖ чаще, чем у больных без этих состояний, отмечались высокие значения концентрации вчСРБ. Результаты корреляционного анализа представлены в табл. 2.

КВ СН прямо ассоциирована с возрастом, индексом коморбидности по Charlton, уровнем сБСЖК ≥ 10 нг/мл при поступлении в стационар и имеет прямую тенденцию к связи с концентрацией вч-ТнТ в крови при поступлении в стационар. ВПСФР ЛЖ прямо связано с возрастом, ожирением, содержанием креатинина и

Таблица 1

Table 1

Клинико-лабораторные и прогностические характеристики обследованных пациентов

Clinical, laboratory and prognostic characteristics of the examined patients

Характеристики / Characteristics	1 – пациенты с КВ СН / Patients with clinically evident heart failure, $n = 39$	2 – пациенты без КВ СН / Patients without clinically evident heart failure, $n = 41$	3 – пациенты с ВПСФР ЛЖ / Patients with severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium, $n = 26$	4 – пациенты без ВПСФР ЛЖ / Patients without severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium, $n = 54$	p
1	2	3	4	5	6
Женщины / Women, n (%)	6 (15,4)	4 (9,8)	2 (7,7)	8 (14,8)	$p_{1-2} = 0,518$ $p_{3-4} = 0,486$
Возраст, лет / Age, years	$59,6 \pm 8,8$	$51,9 \pm 8,5$	$58,0 \pm 7,4$	$54,5 \pm 10,1$	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,078$
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²	$29,8 \pm 6,3$	$28,8 \pm 4,1$	$30,8 \pm 6,8$	$28,6 \pm 4,2$	$p_{1-2} = 0,382$ $p_{3-4} = 0,078$
Предшествующий перенесенный инфаркт миокарда / Previous myocardial infarction, n (%)	6 (15,4)	4 (9,8)	3 (11,5)	7 (13,0)	$p_{1-2} = 0,513$ $p_{3-4} = 1$

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6
Проведение аортокоронарного шунтирования / Conducting coronary artery bypass grafting, <i>n</i> (%)	2 (5,1)	3 (7,3)	2 (7,7)	3 (5,6)	$p_{1-2} = 1$ $p_{3-4} = 0,658$
Сахарный диабет 2 типа / Type 2 diabetes mellitus, <i>n</i> (%)	6 (15,4)	5 (12,2)	5 (19,2)	6 (11,1)	$p_{1-2} = 0,464$ $p_{3-4} = 0,256$
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, <i>n</i> (%)	33 (84,6)	27 (65,9)	22 (84,6)	38 (70,4)	$p_{1-2} = 0,046$ $p_{3-4} = 0,270$
Хроническая болезнь почек / Chronic kidney disease, <i>n</i> (%)	26 (66,7)	11 (26,8)	17 (65,4)	20 (37,0)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,016$
Фибрилляция предсердий / Atrial fibrillation, <i>n</i> (%)	5 (12,8)	6 (14,6)	3 (11,5)	8 (14,6)	$p_{1-2} = 1$ $p_{3-4} = 1$
Ожирение / Obesity, <i>n</i> (%)	22 (56,4)	16 (39,0)	17 (65,4)	21 (38,9)	$p_{1-2} = 0,091$ $p_{3-4} = 0,023$
Индекс коморбидности по Charlton / Charlton Comorbidity Index	5 [4; 6]	3 [2; 5]	5 [5; 6]	4 [3; 5]	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$
Уровень тропонина Т при поступлении в стационар, нг/мл / Troponin T level on admission to hospital, нг/мл / ng/ml	48,9 [26,3; 197,7]	39,4 [18,6; 66,7]	75,0 [35,9; 224,6]	38,8 [19,0; 53,9]	$p_{1-2} = 0,058$ $p_{3-4} = 0,002$
Уровень сБСЖК при поступлении в стационар ≥ 10 нг/мл / The level of cFABP on admission to hospital is ≥ 10 ng/ml, <i>n</i> (%)	30 (76,9)	18 (43,9)	20 (76,9)	28 (51,9)	$p_{1-2} = 0,002$ $p_{3-4} = 0,027$
Уровень общего холестерина, ммоль/л / Total cholesterol level, mmol/l	4,68 $\pm$ 1,06	4,99 $\pm$ 1,06	5,02 $\pm$ 1,17	4,74 $\pm$ 1,01	$p_{1-2} = 0,192$ $p_{3-4} = 0,286$
Уровень холестерина ЛПНП, ммоль/л / LDL cholesterol level, mmol/l	2,88 $\pm$ 0,93	3,31 $\pm$ 0,89	3,21 $\pm$ 1,03	3,04 $\pm$ 0,88	$p_{1-2} = 0,042$ $p_{3-4} = 0,440$
Уровень холестерина ЛПВП, ммоль/л / HDL cholesterol level, mmol/l	1,03 [0,90; 1,24]	1,04 [0,93; 1,19]	0,99 [0,81; 1,21]	1,07 [0,94; 1,20]	$p_{1-2} = 0,908$ $p_{3-4} = 0,180$
Уровень триглицеридов, ммоль/л / Triglyceride level, mmol/l	1,35 [0,99; 2,00]	1,28 [0,93; 1,72]	1,44 [1,00; 2,46]	1,27 [0,94; 1,71]	$p_{1-2} = 0,614$ $p_{3-4} = 0,284$
Уровень глюкозы, ммоль/л / Glucose level, mmol/l	5,21 [4,68; 6,98]	4,98 [4,60; 6,60]	5,30 [4,81; 7,38]	5,04 [4,55; 6,27]	$p_{1-2} = 0,821$ $p_{3-4} = 0,244$
Уровень креатинина, мкмоль/л / Creatinine level, μ mol/l	82,7 [73,6; 100,0]	79,9 [71,6; 85,9]	86,8 [77,5; 104,5]	79,4 [70,6; 86,4]	$p_{1-2} = 0,095$ $p_{3-4} = 0,012$
Уровень вЧСРР ≥ 2 мг/л / hsCRP level ≥ 2 mg/l, <i>n</i> (%)	29 (90,6)	10 (31,3)	18 (90,0)	21 (47,7)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,002$

Таблица 2

Результаты корреляционного анализа

Table 2

Results of correlation analysis

Корреляционная пара / Correlation pairs	Ассоциация / Associations	<i>p</i>
КВ СН – возраст / Clinically evident heart failure – Age	$r = 0,421$ (прямая)	$< 0,001$
КВ СН – индекс коморбидности по Charlton / Clinically evident heart failure – Charlton Comorbidity Index	$r = 0,514$ (прямая)	$< 0,001$
КВ СН – уровень сБСЖК ≥ 10 нг/мл / Clinically evident heart failure – The level of cFABP on admission to hospital is ≥ 10 ng/ml	$\chi^2 = 9,08$ (прямая)	0,003
КВ СН – уровень вч-ТнТ при поступлении в стационар / Clinically evident heart failure – hs-TnT level on admission to hospital	$r = 0,216$ (прямая)	0,057
ВПСФР ЛЖ – возраст / Severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium – Age	$r = 0,213$ (прямая)	0,057
ВПСФР ЛЖ – ожирение / Severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium – Obesity	$\chi^2 = 4,94$ (прямая)	0,023
ВПСФР ЛЖ – уровень креатинина / Severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium – Creatinine level	$r = 0,281$ (прямая)	0,011
ВПСФР ЛЖ – уровень сБСЖК ≥ 10 нг/мл при поступлении в стационар / Severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium – The level of cFABP on admission to hospital is ≥ 10 ng/ml	$\chi^2 = 4,60$ (прямая)	0,027
ВПСФР ЛЖ – уровень вч-ТнТ при поступлении в стационар / Severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium – hs/TnT level on admission to hospital	$r = 0,353$ (прямая)	0,002
Уровень вч-ТнТ при поступлении в стационар – уровень вчСРБ ≥ 2 мг/л в конце долгосрочного наблюдения / hs/TnT level on admission to hospital – hsCRP level ≥ 2 mg/L at the end of long-term follow-up	$r = 0,292$ (прямая)	0,021

вч-ТнТ, а также с уровнем сБСЖК ≥ 10 нг/мл при поступлении в стационар, кроме того, отмечается прямая тенденция к связи с возрастом. В то же время содержание вч-ТнТ в крови при поступлении в стационар прямо ассоциировано с концентрацией вчСРБ ≥ 2 мг/л в конце долгосрочного наблюдения.

С помощью серии регрессионных анализов (табл. 3) установлено, что на развитие КВ СН при долгосрочном наблюдении прямо влиял индекс коморбидности, а наличие концентрации сБСЖК ≥ 10 нг/мл при поступлении в стационар увеличивало относительный риск развития КВ СН при долгосрочном наблюдении в 4,27 раза. На развитие ВПСФР ЛЖ при долгосрочном наблюдении прямо влияет содержание креатинина в крови, а уровень сБСЖК ≥ 10 нг/мл при поступлении в стационар увеличивает относительный риск развития ВПСФР ЛЖ в 3,07 раза. Другой маркер кардионекроза – уровень вч-ТнТ, определенный при поступлении в стационар, продемонстрировал при многофакторном анализе лишь тенденцию к влиянию на развитие ВПСФР ЛЖ у пациентов с ИМ при долгосрочном наблюдении ($p = 0,064$).

Обсуждение

В настоящее время проводятся исследования, оценивающие сБСЖК как биомаркер, который обеспечивает долгосрочную прогностическую информацию у пациентов с ишемической болезнью сердца [7]. Ранее было продемонстрировано, что уровень сБСЖК не менее 4,2 нг/мл является предиктором фатальных сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин при 36-месячном наблюдении за пациентами со стабильной коронарной болезнью сердца [8]. Высокие значения концентрации сБСЖК при хронической СН прямо связаны с ее тяжестью и наступлением неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при шестимесячном наблюдении и отражают, по-видимому, повреждение миокардиоцитов и прогрессирование кардиофиброза [9]. Нами выявлены прямые ассоциации высокого уровня сБСЖК у пациентов, поступающих в стационар с ИМ с КВ СН и ВПСФР ЛЖ, определенных при долгосрочном наблюдении. Наряду с этим у больных КВ СН и ВПСФР ЛЖ отмечено наличие высоких значений содержания вчСРБ в 90 % случаев. В ранее проведенном исследовании

Таблица 3

Результаты бинарного регрессионного анализа

Table 3

Results of binary regression analysis

№ модели / Model No	Зависимая переменная / Dependent variable	Независимые переменные / Independent variables	Отношение шансов / Odds ratio	95 % ДИ / 95 % CI	p	Характеристики качества регрессионной модели / Quality characteristics of the regression model
1	КВ СН / Clinically evident heart failure	Возраст	1,05	0,97–1,13	0,205	$\chi^2 = 28,5, p < 0,001$; $R^2 = 39,9$; прогностическая точность 81,3 %
		Индекс коморбидности по Charlton	1,93	1,36–2,75	<0,001	
		Уровень сБСЖК ≥ 10 нг/мл	4,27	1,40–12,99	0,011	
2	ВПСФР ЛЖ / Severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium	Ожирение	2,08	0,73–5,96	0,170	$\chi^2 = 14,3, p = 0,001$; $R^2 = 22,9$; прогностическая точность 73,8 %
		Уровень креатинина	1,05	1,01–1,08	0,011	
		Уровень сБСЖК ≥ 10 нг/мл	3,07	1,01–9,34	0,047	
3	ВПСФР ЛЖ / Severe post-infarction structural and functional remodeling of the left ventricular myocardium	Ожирение	1,98	0,66–5,92	0,220	$\chi^2 = 15,7, p < 0,001$; $R^2 = 25,5$; прогностическая точность 75,6 %
		Уровень креатинина	1,04	1,01–1,08	0,020	
		Уровень вч-ТнТ при поступлении в стационар	1,00	1,00–1,00	0,064	

продемонстрирована прямая связь концентрации вчСРБ ≥ 2 мг/л, обусловленной системным воспалением, с хронической СН и неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями при длительном наблюдении за пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротического генеза [10]. По мнению F. Ahmad et al., уровень сБСЖК ассоциирован с индукцией системного воспаления при хронической СН [11]. В нашем исследовании концентрацию сБСЖК определяли однократно, в остром периоде ИМ. Вероятно, что размер инфарктного повреждения миокарда, косвенно отражаемый уровнем сБСЖК ≥ 10 нг/мл, определяет высокую прогностическую значимость этого показателя, установленную с помощью многофакторных анализов, при длительном наблюдении в отношении развития КВ СН и ВПСФР ЛЖ. Следует отметить, что несмотря на наличие статистически значимой прямой корреляционной связи другого кардиомаркера – уровня вч-ТнТ с ВПСФР ЛЖ, при регрессионном анализе нами определена только тенденция к его влиянию на вышеуказанный показатель ремоделирования левого желудочка. Это подтверждают сведения,

представленные другими исследователями о независимой прогностической значимости концентрации сБСЖК и вч-ТнТ [7].

Прямую связь системного воспаления при хронической СН спустя длительный период после ИМ с косвенным маркером размера инфарктного повреждения – уровнем вч-ТнТ, отражает положительная корреляция этого показателя с концентрацией вчСРБ. Воспаление является ключевым фактором атерогенеза [12]. При хронической СН наблюдается сочетание воспаления, обусловленного метаболическими факторами, с нарушением функции сердца [13]. Во время ИМ происходят активация и высвобождение различных ферментов, разрушающих матрикс, индукция апоптоза кардиомиоцитов и фибробластов, а также некроза [14]. В связи с этим в настоящее время воспаление рассматривается как ключевой фактор постинфарктного ремоделирования сердца [15].

Заключение

Наличие в крови у пациентов с острым ИМ не менее 10 нг/мл сБСЖК при поступлении в

стационар сопряжено при долгосрочном наблюдении с повышенной в 4,27 раза вероятностью развития клинически выраженной СН и в 3,07 раза – ВПСФР ЛЖ. Выявленная связь обусловлена масштабом инфарктного повреждения и последующего миокардиофиброза.

Список литературы / References

1. Кожевникова М.В., Беленков Ю.Н. Биомаркеры сердечной недостаточности: настоящее и будущее. *Кардиология*, 2021; 61 (5): 4–16. doi: 10.18087/cardio.2021.5.n1530 [Kozhevnikova M.V., Belenkov Yu.N. Biomarkers in heart failure: current and future. *Cardiology*, 2021; 61 (5): 4–16. (In Russ.)]. doi: 10.18087/cardio.2021.5.n1530
2. Ullah A., Sajid S., Qureshi M., Kamran M., Anwaar M.A., Naseem M.A., Zaman M.U., Mahmood F., Rehman A., Shehryar A., Nadeem M.A. Novel biomarkers and the multiple-marker approach in early detection, prognosis, and risk stratification of cardiac diseases: A narrative review. *Cureus*, 2023; 15 (7): e42081. doi: 10.7759/cureus.42081
3. Алиева А.М., Байкова И.Е., Резник Е.В., Пинчук Т.В., Шнахова Л.М., Валиев Р.К., Сарыев М.Н., Рахаев А.М., Ковтюх И.В., Никитин И.Г. Сердечный белок, связывающий жирные кислоты, – перспективный биологический маркер при сердечной недостаточности. *РМЖ. Медицинское обозрение*, 2022; 6 (1): 5–11. doi: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-5-11 [Alieva A.M., Baykova I.E., Reznik E.V., Pinchuk T.V., Shnakhova L.M., Valiev R.K., Saryev M.N., Rakhaev A.M., Kovtyukh I.V., Nikitin I.G. Heart-type fatty acid binding protein: the promising biological marker in heart failure. *Russian Medical Inquiry*, 2022; 6 (1): 5–11. (In Russ.)]. doi: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-5-11
4. Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J., Barbaato E., Berry C., Chieffo A., Claeys M.J., Dan G.A., Dweck M.R., Galbraith M., Gilard M., Hinterbuchner L., Jankowska E.A., Jüni P., Kimura T., Kunadian V., Leosdottir M., Lorusso R., Pedretti R.F.E., Rigopoulos A.G., Rubini Gimenez M., Thiele H., Vranckx P., Wassmann S., Wenger N.K., Ibanez B.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur. Heart. J.*, 2023; 44 (38): 3720–3826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191
5. Galli A., Lombardi F. Postinfarct left ventricular remodelling: A prevailing cause of heart failure. *Cardiol. Res. Pract.*, 2016; 2579832. doi: 10.1155/2016/2579832
6. Flachskampf F.A., Schmid M., Rost C., Achenbach S., Demaria A.N., Daniel W.G. Cardiac imaging after myocardial infarction. *Eur. Heart. J.*, 2011; 32 (3): 272–283. doi: 10.1093/eurheartj/ehq446
7. Schneider M.P., Schmid M., Nadal J., Wanner C., Krane V., Floege J., Saritas T., Busch M., Sitter T., Friedrich N., Stockmann H., Meiselbach H., Nauck M., Kronenberg F., Eckardt K.U.; GCKD Study Investigators. Heart-type fatty acid binding protein, cardiovascular outcomes, and death: Findings from the German CKD Cohort Study. *Am. J. Kidney Dis.*, 2022; 80 (4): 483–494.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2022.01.424
8. Wu Y.W., Ho S.K., Tseng W.K., Yeh H.I., Leu H.B., Yin W.H., Lin T.H., Chang K.C., Wang J.H., Wu C.C., Chen J.W. Potential impacts of high-sensitivity creatine kinase-MB on long-term clinical outcomes in patients with stable coronary heart disease. *Sci. Rep.*, 2020; 10 (1): 5638. doi: 10.1038/s41598-020-61894-3
9. Wang S., Liu K., Guan S., Cui G. Prognostic value of prealbumin, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, heart type fatty acid binding protein, and cardiac troponin I in elderly patients for heart failure and poor outcomes. *J. Int. Med. Res.*, 2021; 49 (5): 300060521999742. doi: 10.1177/0300060521999742
10. Mazhar F., Faucon A.L., Fu E.L., Szummer K.E., Mathisen J., Gerward S., Reuter S.B., Marx N., Mehran R., Carrero J.J. Systemic inflammation and health outcomes in patients receiving treatment for atherosclerotic cardiovascular disease. *Eur. Heart. J.*, 2024; ehae557. doi: 10.1093/eurheartj/ehae557
11. Ahmad F., Karim A., Khan J., Qaisar R. Circulating H-FABP as a biomarker of frailty in patients with chronic heart failure. *Exp. Biol. Med. (Maywood)*, 2023; 248 (16): 1383–1392. doi: 10.1177/15353702231198080
12. Никитин Ю.П., Панин Л.Е., Воевода М.И., Симонова Г.И., Душкин М.И., Рагино Ю.И., Николаев К.Ю., Рябиков А.Н., Денисова Д.В., Тихонов А.В., Шварц Я.Ш. Вопросы атерогенеза. Новосибирск: Ротапринт СНИИГГиМСа, 2005. С. 372. [Nikitin Yu.P., Panin L.E., Voevoda M.I., Simonova G.I., Dushkin M.I., Ragino Yu.I., Nikolaev K.Yu., Ryabikov A.N., Denisova D.V., Tikhonov A.V., Shvarts Ya.Sh. Issues of atherogenesis. Novosibirsk: Rotaprint SNIIGGiMS, 2005. P. 372 (In Russ.)].
13. Taqueti V.R., Shah A.M., Everett B.M., Pradhan A.D., Piazza G., Bibbo C., Hainer J., Morgan V., Carolina do A H de Souza A., Skali H., Blankstein R., Dorbala S., Goldhaber S.Z., Le May M.R., Chow B.J.W., deKemp R.A., Hage F.G., Beanlands R.S., Libby P., Glynn R.J., Solomon S.D., Ridker P.M., Di Carli M.F. Coronary flow reserve, inflammation, and myocardial strain: The CIRT-CFR Trial. *JACC Basic Transl. Sci.*, 2022; 8 (2): 141–151. doi: 10.1016/j.jacbts.2022.08.009
14. Anstensrud A.K., Woxholt S., Sharma K., Broch K., Bendz B., Aakhus S., Ueland T., Amundsen B.H., Damås J.K., Hopp E., Kleveland O., Stensæth K.H., Opdahl A., Kløw N.E., Seljeflot I., Andersen G.Ø., Wiseth R., Aukrust P., Gullestad L. Rationale for the ASSAIL-MI-trial: a randomised controlled trial designed to assess the effect of tocilizumab on myocardial salvage in patients with acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI). *Open Heart*, 2019; 6 (2): e001108. doi: 10.1136/openhrt-2019-001108
15. Deng Y., Pang X., Chen L., Peng W., Huang X., Huang P., Zhao S., Li Z., Cai X., Huang Q., Zeng J., Feng Y., Chen B. IFI-16 inhibition attenuates myocardial remodeling following myocardial infarction. *iScience*, 2024; 27 (8): 110568. doi: 10.1016/j.isci.2024.110568

Информация об авторах:

Антон Сергеевич Воробьев, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, врач-кардиолог, Сургут, Россия, ORCID: 0000-0001-7014-2096, e-mail: a.s.vorobyov@google.com

Игорь Валерьевич Марков, научный сотрудник лаборатории неотложной терапии, Новосибирск, Россия, e-mail: awilu@mail.ru

Галина Израилевна Лифшиц, д-р мед. наук, доцент, зав. лабораторией персонализированной медицины, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-9048-7710, e-mail: gl62@mail.ru

Владислав Валерьевич Жарковский, врач-анестезиолог-реаниматолог, Сургут, Россия, e-mail: zharkovskiyvv@yandex.ru

Константин Юрьевич Николаев, д-р мед. наук, главный научный сотрудник лаборатории неотложной терапии, профессор кафедры кардиологии, Сургут, Россия, ORCID: 0000-0003-4601-6203, e-mail: nikolaevky@yandex.ru

Information about the authors

Anton S. Vorobyov, candidate of medical sciences, associate professor of the department of cardiology, Surgut, Russia, ORCID: 0000-0001-7014-2096, e-mail: a.s.vorobyov@google.com

Igor V. Markov, researcher of the laboratory of emergency therapy, Novosibirsk, Russia, e-mail: awilu@mail.ru

Galina I. Lifshits, doctor of medical sciences, head of the laboratory of personalized medicine, associate professor, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-9048-7710, e-mail: gl62@mail.ru

Vladislav V. Zharkovskiy, anesthesiologist-resuscitator, Surgut, Russia, e-mail: zharkovskiyvv@yandex.ru

Konstantin Yu. Nikolaev, doctor of medical sciences, chief researcher of the laboratory of emergency therapy, professor of the department of cardiology, Surgut, Russia, ORCID: 0000-0003-4601-6203, e-mail: nikolaevky@yandex.ru

Статья поступила 10.10.2024

После доработки 21.11.2024

Принята к печати 02.12.2024

Received 10.10.2024

Revision received 21.11.2024

Accepted 02.12.2024



DOI: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-371-384

Связь плазменного керамидного комплекса с основными факторами сердечно-сосудистого риска у работников угольной отрасли

Д.П. Цыганкова, Е.Д. Баздырев, И.М. Центер, О.В. Нахратова, О.В. Груздева, Г.В. Артамонова

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Россия, 650002, г. Кемерово, б-р имени Академика Л.С. Барбараша, 6*

Аннотация

Цель: оценить связь керамидов сыворотки крови с основными факторами сердечно-сосудистого риска (ФССР) у работников угольной отрасли. **Материал и методы:** Выполнено одноцентровое исследование 209 работников горнодобывающей отрасли Кузбасса в возрасте 39,0 (34,0; 45,0) года. Медиана стажа работы в подземных условиях составила 14,0 (10,0; 16,0) года. Оценены традиционные факторы сердечно-сосудистого риска и проанализировано содержание керамидов (Cer d18:1) с жирнокислотным остатком с разной длиной углеводородной цепи. **Результаты.** Среди работников угольной отрасли выявлена высокая частота курения (73,2 %), артериальной гипертензии (АГ) (63,3 %), приема алкоголя (54,1 %), дислипидемии (64,6 %) и ожирения (24,9 %). К наиболее распространенному варианту дислипидемии отнесены гиперхолестеринемия (60,3 %) и повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) (34,5 %), с одинаковой частотой диагностированы низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) (23,9 %) и гипертриглицеридемия (23 %). Лица старше 40 лет демонстрировали худший клинический профиль в сравнении с более молодыми людьми за счет большей доли лиц с АГ, более высокого уровня систолического (САД) и диастолического (ДАД) давления, холестерина (ОХС) плазмы крови, в 2 раза чаще верифицирована гипергликемия и в 1,4 раза чаще гиперхолестеринемия. Сравнительный анализ керамидов не показал статистически значимых различий с учетом возраста. Длительность стажа в анализируемой отрасли характеризовалась большим возрастом респондентов, большей частотой АГ, а также более высокими значениями ДАД и концентрацией ОХС. Различий в частоте дислипидемии и ее вариантов не выявлено. Содержание Cer d18:1/21:0 с ростом стажа увеличивалось, а содержание Cer d18:1/24:0 имело обратную зависимость и с увеличением длительности работы в подземных условиях уменьшалось. Так, уровни Cer d18:1/12:0 и Cer d18:1/22:0 ассоциированы с высоким риском развития ожирения, АГ, дислипидемии, гиперхолестеринемии, низкого уровня ХС ЛПВП, высокого уровня ХС ЛПНП, гипертриглицеридемии. С риском развития высокого уровня ХС ЛПНП ассоциировано максимальное количество изученных керамидов. **Заключение.** Выявлена высокая частота таких традиционных ФССР, как курение, АГ, прием алкоголя, дислипидемия и ожирение. Концентрация изученных керамидов не зависела от возраста работников угольной отрасли. Более длительный стаж работы в угольной отрасли ассоциирован с увеличением плазменных концентраций таких керамидов, как Cer d18:1/14:0, Cer d18:1/18:0, Cer d18:1/20:0, Cer d18:1/21:0, и уменьшением Cer d18:1/24:0. Cer d18:1/24:0 не был связан ни с одним из параметров, характеризующих нарушение липидного обмена. Уровни Cer d18:1/12:0 и Cer d18:1/22:0 ассоциированы с высоким риском развития ожирения, АГ, дислипидемии, гиперхолестеринемии, низкого уровня ХС ЛПВП, высокого уровня ХС ЛПНП и гипертриглицеридемии.

Ключевые слова: керамиды, факторы сердечно-сосудистого риска, дислипидемия, нарушение липидного обмена, угольная отрасль.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Результаты получены при поддержке Российской Федерации в лице Министерства науки и высшего образования РФ в рамках Соглашения о предоставлении из федерального бюджета грантов в форме субсидий от «30» сентября 2022 г. № 075-15-2022-1202, комплексной научно-технической программы полного инновационного цикла «Разработка и

внедрение комплекса технологий в областях разведки и добычи твердых полезных ископаемых, обеспечения промышленной безопасности, биоремедиации, создания новых продуктов глубокой переработки из угольного сырья при последовательном снижении экологической нагрузки на окружающую среду и рисков для жизни населения» (утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 11 мая 2022 г., № 1144-р).

Автор для переписки: Баздырев Е.Д., e-mail: edb624@mail.ru

Для цитирования: Цыганкова Д.П., Баздырев Е.Д., Центер И.М., Нахратова О.В., Груздева О.В., Артамонова Г.В. Связь плазменного керамидного комплекса с основными факторами сердечно-сосудистого риска у работников угольной отрасли. *Атеросклероз*, 2024; 20 (4): 371–384. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-371-384

The association between plasma ceramides and the main cardiovascular risk factors in coal mining industry workers

D.P. Tsygankova, E.D. Bazdyrev, I.M. Tsenter, O.V. Nakhratova, O.V. Gruzdeva, G.V. Artamonova

*Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases
6, Academician L.S. Barbarash blvd., Kemerovo, 650002, Russia*

Abstract

Aim: To assess the relationship between serum ceramides and the main cardiovascular (CVD) risk factors in coal mining industry workers. **Material and methods:** The single-center study included 209 Kuzbass mining industry workers aged 39.0 (34.0; 45.0) years. The median length of service in underground mining was 14.0 (10.0; 16.0) years. The traditional cardiovascular risk factors were evaluated and the ceramide content Cer (d18:1) with a fatty acid residue with a different length of the hydrocarbon chain was analyzed. **Results:** The results revealed high rates of smoking (73.2 %), arterial hypertension (AH) (63.3 %), alcohol consumption (54.1 %), dyslipidemia (64.6 %) and obesity (24.9 %) in coal industry workers. Hypercholesterolemia (60.3 %) and elevated levels of low-density lipoproteins (LDL-C) (34.5 %) were the most common variant of dyslipidemia. Moreover, we detected low levels of high-density lipoproteins (HDL-C) (23.9 %) and hypertriglyceridemia (23 %) in coal industry workers with the same frequency. Respondents over 40 years of age showed worse clinical profile compared to younger participants due to a higher number of cases with hypertension, higher systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure, plasma cholesterol (TC). In addition, older respondents presented with hyperglycemia 2 times more often and with hypercholesterolemia 1.4 times more often compared to younger respondents. Taking into account the age of participants, comparative analysis of ceramides did not reveal any statistically significant differences. The length of service in the industry was characterized by a higher age of the respondents, a higher frequency of hypertension, as well as higher values of DBP and concentration of TC. There were no differences in the frequency of dyslipidemia and its variants. The content of Cer (d18:1/21:0) increased with length of service, and the content of Cer(d18:1/24:0) had an inverse relationship and decreased with increasing length of service in underground mining. Thus, the levels of Cer(d18:1/12:0) and Cer(d18:1/22:0) were associated with a high risk of obesity, hypertension, dyslipidemia, hypercholesterolemia, low HDL, high LDL, and hypertriglyceridemia. The maximum number of ceramides studied was associated with the risk of developing high LDL levels. **Conclusions.** Findings showed high frequency of traditional CVD risk factors such as AH, smoking, alcohol consumption, dyslipidemia and obesity in coal industry workers. The concentration of the studied ceramides did not depend on the age of workers. Longer length of service in the coal industry was associated with an increase in plasma concentrations of ceramides such as Cer(d18:1/14:0), Cer(d18:1/18:0), Cer(d18:1/20:0), Cer d18:1/21:0, and a decrease in Cer(d18:1/24:0). Cer (d18:1/24:0) was not associated with any of the parameters characterizing lipid metabolism disorders. Cer(d18:1/12:0) and Cer(d18:1/22:0) levels were associated with a high risk of obesity, hypertension, dyslipidemia, hypercholesterolemia, low HDL-C, high LDL-C and hypertriglyceridemia.

Keywords: ceramides, cardiovascular risk factors, dyslipidemia, lipid metabolism disorder, coal industry.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was supported by the Russian Federation, specifically the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, under the Agreement for providing grant funding in the form of subsidies from the federal budget, dated September 30, 2022, No. 075-15-2022-1202. The

study is a part of a comprehensive scientific and technological program of the full innovation cycle, entitled «Development and implementation of technologies in the fields of solid mineral exploration and extraction, industrial safety, bioremediation, and the creation of new products through deep coal processing, all with a gradual reduction of environmental impact and risks to the population's well-being». This initiative was established by the Russian Government's decree No. 1144-r on May 11, 2022.

Correspondence: Bazdyrev E.D., e-mail: edb624@mail.ru

Citation: Tsygankova D.P., Bazdyrev E.D., Tsenter I.M., Nakhratova O.V., Gruzdeva O.V., Artamonova G.V. The association between plasma ceramides and the main cardiovascular risk factors in coal mining industry workers. *Atherosclerosis*, 2024; 20 (4):371–384. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-371-384

Введение

Профессии, связанные с подземной добычей угля, ассоциированы с высоким уровнем риска профессиональной патологии. Кроме того, неизбежное старение популяции, в частности рабочего населения, тяжелые условия труда и недостаточный контроль за состоянием здоровья являются взаимоотягощающими факторами, способствующими не только раннему развитию профессиональных заболеваний, но и болезней системы кровообращения. С учетом того что значительная часть трудоспособного населения Кузбасса занята в угольной промышленности, модернизация методов выявления и профилактики заболеваний у работников этой отрасли представляет собой одно из приоритетных направлений здравоохранения региона [1].

В литературе представлены данные о влиянии неблагоприятных факторов производственной среды на сердечно-сосудистую систему [2]. Так, воздействие высоких концентраций кремнийсодержащих частиц может способствовать развитию ишемической болезни сердца (ИБС) [3], а повышение пылевой нагрузки коррелирует с высоким риском смертности от ИБС [4]. Безусловно, это позволяет предположить, что профессиональная деятельность работников угольной отрасли связана с риском раннего развития кардиоваскулярной патологии. Так, почти каждый третий человек, работающий во вредных условиях труда, в Свердловской области имеет заболевания сердечно-сосудистой системы. По данным исследования 2017 г., из 93 случаев смерти на производстве в результате заболевания в 91 случае смерть связана с заболеваниями органов кровообращения [5].

Кроме того, имеются данные, свидетельствующие о высокой распространенности традиционных факторов риска развития ИБС среди шахтеров с пылевой патологией легких — артериальной гипертензии (АГ), дислипидемий, курения, ожирения [6]. Традиционные липидные

биомаркеры широко используют для оценки риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний в течение последних нескольких десятилетий [7]. Однако отсутствие снижения заболеваемости и инвалидизации среди работающего населения определяет необходимость применения дополнительных прогностических биомаркеров [8]. Так, если раньше большее внимание уделяли уровню общего холестерина (ОХС), нежели липопротеинам низкой плотности (ХС ЛПНП), то в последнее время лидирующим маркером неблагоприятных сердечно-сосудистых событий становится определение липопротеинов класса В и А.

К другому направлению липидомии исследователи относят анализ церамидов. Церамиды представляют собой семейство сфингомерных липидов, состоящих из длинноцепочечных оснований сфингозина и головок жирных кислот. В последние несколько лет многочисленные исследования показали, что церамиды и другие сфинголипиды регулируют клеточные ответы на внеклеточные стимулы и стресс и участвуют в патофизиологических механизмах заболеваний [9]. Известно, что уровень церамидов в плазме резко увеличивается при наличии высокого уровня ХС ЛПНП и ОХС [10]. Кроме того, существует гипотеза о том, что некоторые специфические церамиды плазмы могут быть более точными, чем традиционные липидные, биомаркерами неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с ИБС или риска острого коронарного синдрома в условно здоровой когорте [11]. Возможно, церамиды плазмы могут способствовать атерогенезу и коррелировать с риском ИБС, однако клинических данных, доказывающих данный факт, все еще недостаточно [10]. Кроме того, результаты ряда исследований продемонстрировали сильную связь между содержанием церамидов и таким кардиометаболическим состоянием, как нарушение углеводного и липидного обменов, ожирением. Также недавно показано, что уровень

отдельных церамидов в сыворотке повышается при сахарном диабете [12].

Учитывая полученные данные о несомненной прогностической пользе данных биомаркеров в прогнозировании вторичных кардиоваскулярных событий, необходимо дальнейшее изучение их роли в первичной профилактике кардиометаболических факторов риска. В связи с этим цель настоящего исследования заключалась в оценке связи церамидов сыворотки крови с основными факторами сердечно-сосудистого риска (ФССР) у работников угольной отрасли.

Материал и методы

В исследование включены 209 респондентов мужского пола — работников горнодобывающей отрасли Кузбасса. Медиана возраста составила 39,0 (34,0; 45,0) года.

Данные о ФССР работников угольной отрасли собраны при проведении периодического медицинского осмотра в 2022–2023 гг. Исследование одобрено этическим комитетом Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (выписка из протокола № 8 от 10.10.2022). Медиана стажа работы в подземных условиях составила 14,0 (10,0; 16,0) года. В соответствии с представленными картами аттестации рабочих мест отделом охраны труда предприятий гигиеническая характеристика оценки условий труда профессий (горнорабочие очистного забоя, машинисты горных выемочных машин, электрослесарь подземный, горномонтажник подземный, горнорабочий подземный, машинист подземных установок и проходчик) была сопоставима. До включения все респонденты подписывали форму информированного согласия.

Протокол исследования подразумевал сбор данных об основных ФССР (курение, алкоголь, ожирение, АГ, нарушение углеводного и липидного обменов) и ранее зарегистрированных и значимых с позиции данного риска заболеваний (АГ, инсульт, инфаркт миокарда, сахарный диабет). Клинико-инструментальная часть исследования включала измерение систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, расчет индекса массы тела, а также верификацию АГ и ожирения в соответствии с общепринятыми клиническими рекомендациями.

Для выполнения сравнительного анализа ФССР, лабораторных параметров были сформированы группы с учетом возраста и стажа работы: лица, попавшие в диапазон до 50-го перцентиля (Ме) — до 39 лет (по возрасту) и до 14 лет (по стажу) и респонденты выше 50-го про-

центиля — старше 39 лет (по возрасту) и старше 14 лет (по стажу).

Определение уровня глюкозы, ОХС, триглицеридов (ТГ), ХС ЛПНП и липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) плазмы крови выполнено с помощью стандартных тест-систем фирмы Thermo Fisher Scientific (США). Анализ уровня липидов оценен согласно клиническим рекомендациям по нарушениям липидного обмена 2023 г. К оптимальным значениям параметров, характеризующих липидный обмен, у мужчин группы низкого риска отнесены следующие: ОХС < 5,0 ммоль/л, ТГ < 1,7 ммоль/л, ХС ЛПНП < 3,0 ммоль/л и ХС ЛПВП > 1,0 ммоль/л.

Полуколичественное определение церамидов в сыворотке крови выполнено в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва). Определение уровней липидов в образцах сыворотки крови проведено методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. В ходе исследования в образцах определяли липидный состав, для чего предварительно проводили жидкостно-жидкостную экстракцию с помощью хлороформа, метанола и воды. Для анализа липидов в пробах разработан метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием в диапазоне отношения масса/заряд от 50 до 1700. Для идентификации липидов выполняли tandemную масс-спектрометрию в режиме независимого сканирования с шириной окна 2 Да. Исходные файлы, полученные в результате высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием, конвертировали с помощью программы msConvert из пакета Proteowizard 3.0.9987 в открытый формат MzXml, содержащий информацию о масс-спектре в любой момент времени, и в формат ms2, содержащий информацию о tandemных масс-спектрах в заданный момент времени. Также использовали программу MzMine для выделения пиков, нормирования на полный ионный ток и создания таблицы, содержащей информацию о массе иона, площади его хроматографического пика и времени выхода. Идентификация липидов произведена средствами скриптов LipidMatch. Номенклатура липидов соответствует LipidMaps.

В ходе работы проанализированы церамиды (Cer d18:1) с содержанием жирнокислотного остатка с разной длиной углеводородной цепи:

C12:0 — лауриновая, C14:0 — миристиновая, C16:0 — пальмитиновая, C16:1 — пальмитолеиновая, C17:0 — маргаритиновая, C18:0 — стеариновая, C18:1 — олеиновая, C19:0 — нонадециловая, C20:0 — арахидовая, C20:1 — эйкозеновая, C21:0 — генэйкозеновая, C22:0 — бегеновая, C23:0 — трикозиловая, C24:0 — лигноцериновая, C24:1 — нервоновая.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета программ Statistica 10 (StatSoft, Inc., США). Характер распределения данных оценен с помощью критерия Шапиро — Уилка. Распределение всех количественных данных отличалось от нормального. Количественные переменные представлены в виде медианы (Me), в качестве мер рассеяния использованы процентиля (25 % (Q1) и 75 % (Q3)). С целью оценки связи между основными ФССР и церамидами проведен линейный регрессионный анализ. Для анализа связей между признаками применен коэффициент ранговой корреляции Спирмена. В качестве показателя вклада уровня церамидов в распространенность ФССР использованы значения рангов значимости предикторов (при использовании деревьев классификации выбрано дискриминантное одномерное ветвление и оценена значимость предикторов в процессе классификации). Для каждой из анализируемых независимых переменных был установлен ранг ее значимости по 100-бальной шкале (0 соответствовал низкой значимости, а 100 — высокой). Различия медиан и корреляционные связи считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Анализируемая группа характеризовалась (табл. 1) высокой частотой курения, АГ и дислипидемии, больше половины употребляли ал-

коголь, у четверти диагностировано ожирение. Из вариантов нарушения липидного обмена лидировала гиперхолестеринемия, вдвое меньше было лиц с повышенным уровнем ХС ЛПНП, с одинаковой частотой выявлены гипертриглицеридемия и низкий уровень ХС ЛПВП. Необходимо отметить, что лиц с ранее перенесенным инсультом, инфарктом миокарда и сахарным диабетом не установлено.

Так как в настоящее время нет референсных значений для изучаемых в данном исследовании церамидов, поэтому сложно их интерпретировать. Отметим лишь, что наименьшая концентрация была у Cer d18:1/12:0, максимальная — у Cer d18:1/24:0.

Далее проанализирована распространенность ФССР и плазменных концентраций церамидов с учетом возраста и стажа работы (табл. 2). Так, лица в возрасте 40 лет и старше закономерно характеризовались худшим метаболическим профилем, чем более молодые, вследствие высокой частоты АГ и, соответственно, более высоким уровнем САД и ДАД, у них в 2 раза чаще встречалась гипергликемия. Частота распространенности дислипидемии в группах не имела статистически значимых различий, но уровень ОХС (5,48 (4,81; 5,89) против 5,0 (4,35; 5,45) ммоль/л, $p < 0,001$) и частота гиперхолестеринемии (72,8 против 50,9 %, $p = 0,001$) были выше у лиц старше 40 лет. Сравнительный анализ церамидов продемонстрировал увеличение плазменных концентраций Cer d18:1/12:0, Cer d18:1/14:0, Cer d18:1/16:0, Cer d18:1/16:1, Cer d18:1/20:0, Cer d18:1/20:1, Cer d18:1/21:0, Cer d18:1/22:0, Cer d18:1/24:1 и уменьшение Cer d18:1/17:0, Cer d18:1/18:0, Cer d18:1/18:1, Cer d18:1/19:0, Cer d18:1/23:0, Cer d18:1/24:0. Однако статистически значимых различий не выявлено, что, вероятно, дает основу предполагать, что возраст у данной когорты респондентов не оказывает влияние на уровень анализируемых церамидов.

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика респондентов

Table 1

Clinical and laboratory characteristics of the respondents

Параметр / Characteristics	$n = 209$
1	2
Возраст, лет, Me (Q1; Q3) / Age, years, Me (Q1; Q3)	39 (34; 45)
ИМТ, кг/м ² , Me (Q1; Q3) / BMI, kg/m ² Me (Q1; Q3)	27,34 (24,76; 29,94)
Ожирение (ИМТ >30 кг/м ²), n (%) / Obesity (BMI >30 kg/m ²), n (%)	52 (24,9)
Курение, n (%) / Smoking, n (%)	153 (73,2)
Прием алкоголя, n (%) / Alcohol consumption, n (%)	113 (54,1)
АГ, n (%) / АН, n (%)	133 (63,6)

Окончание табл. 1

1	2
САД, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3) / SBP, mmHg, Ме (Q1; Q3)	135 (129,0; 140,0)
ДАД, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3) / DBP, mmHg, Ме (Q1; Q3)	88 (80,0; 95,0)
Глюкоза, ммоль/л, Ме (Q1; Q3) / Glucose, mmol/L, Ме (Q1; Q3)	5,57 (5,29; 5,84)
ОХС, ммоль/л, Ме (Q1; Q3) / TC, mmol/L, Ме (Q1; Q3)	5,24 (4,59; 5,64)
ХС ЛПВП, ммоль/л, Ме (Q1; Q3) / HDL-C, mmol/L, Ме (Q1; Q3)	1,14 (1,01; 1,34)
ХС ЛПНП, ммоль/л, Ме (Q1; Q3) / LDL-C, mmol/L, Ме (Q1; Q3)	2,82 (2,73; 2,92)
ТГ, ммоль/л, Ме (Q1; Q3) / TG, mmol/L, Ме (Q1; Q3)	1,12 (0,90; 1,65)
Гипергликемия (>6,0 ммоль/л), <i>n</i> (%) / Hyperglycemia (>6.0 mmol/L), <i>n</i> (%)	41 (19,6)
Дислипидемия, <i>n</i> (%) / Dyslipidemia, <i>n</i> (%)	135 (64,6)
Гиперхолестеринемия (>5,0 ммоль/л), <i>n</i> (%) / Hypercholesterolemia (>5.0 mmol/L), <i>n</i> (%)	126 (60,3)
Пониженный уровень ХС ЛПВП (<1,0 ммоль/л), <i>n</i> (%) / Low HDL-C levels (<1.0 mmol/L), <i>n</i> (%)	50 (23,9)
Повышенный уровень ХС ЛПНП (>3,0 ммоль/л), <i>n</i> (%) / High LDL-C levels (>3.0 mmol/L), <i>n</i> (%)	72 (34,5)
Гипертриглицеридемия (>1,7 ммоль/л), <i>n</i> (%) / Hypertriglyceridemia (>1.7 mmol/L), <i>n</i> (%)	48 (23,0)
Cer d18:1/12:0	0,0000365035 (0,0000000000; 0,0000706594)
Cer d18:1/14:0	0,0001151615 (0,0000888816; 0,0001701728)
Cer d18:1/16:0	0,0127943240 (0,0107654785; 0,0156127773)
Cer d18:1/16:1	0,0000694886 (0,0000428902; 0,0001127487)
Cer d18:1/17:0	0,0003237839 (0,0002613219; 0,0004213684)
Cer d18:1/18:0	0,0064661790 (0,0050616027; 0,0080515895)
Cer d18:1/18:1	0,0001509870 (0,0001148693; 0,0001885926)
Cer d18:1/19:0	0,0001678809 (0,0001217773; 0,0002206944)
Cer d18:1/20:0	0,0056737631 (0,0047483702; 0,0070758294)
Cer d18:1/20:1	0,0000806531 (0,0000421279; 0,0001213319)
Cer d18:1/21:0	0,0576222944 (0,0011278368; 0,0819978614)
Cer d18:1/22:0	0,0890743355 (0,0801279900; 0,0993371416)
Cer d18:1/23:0	0,0853970414 (0,0776756194; 0,0963067146)
Cer d18:1/24:0	0,6737836199 (0,6314852833; 0,7083135580)
Cer d18:1/24:1	0,0809832481 (0,0701603270; 0,0943600274)

Примечание. Здесь и далее в табл. 2 и 3: АГ – артериальная гипертензия, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИМТ – индекс массы тела, ХС ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ХС ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ОХС – общий холестерин, САД – систолическое артериальное давление, ТГ – триглицериды.

Note. Here and further in the table 2 and 3: AH – arterial hypertension, DBP – diastolic blood pressure, BMI – body mass index, HDL-C – high density lipoproteins, LDL-C – low density lipoproteins, TC – total cholesterol, SBP – systolic blood pressure, TG – triglycerides.

Таблица 2

Сравнительная клинико-анамнестическая характеристика групп с учетом возраста и стажа работы респондентов

Table 2

Comparative clinical and anamnestic characteristics of the groups, taking into account the age and length of service of the respondents

Параметр / Characteristics	Возраст / Age		Стаж работы / Length of service	
	≤39 лет /years (n = 106)	≥40 лет/years (n = 103)	≤13 лет/years (n = 103)	≥14 лет/years (n = 106)
1	2	3	4	5
Возраст, лет, Me (Q1; Q3) / Age, years, Me (Q1; Q3)	—	—	36 (32,0; 42,5)	41 (38,0; 46,0)
<i>p</i>	—	—	<0,001	—
ИМТ, кг/м ² , Me (Q1; Q3) / BMI, kg/m ² Me (Q1; Q3)	26,58 (24,64; 29,41)	27,77 (24,86; 30,70)	27,1 (24,54; 29,27)	27,76 (25,10; 30,56)
<i>p</i>	0,116	—	0,104	—
Ожирение (ИМТ >30кг/м ²), n (%) / Obesity (BMI >30kg/m ²), n (%)	21 (19,8)	31 (30,1)	22 (21,4)	30 (28,3)
<i>p</i>	0,086	—	0,246	—
Курение, n (%) / Smoking, n (%)	76 (71,7)	77 (74,8)	78 (75,7)	75 (70,8)
<i>p</i>	0,618	—	0,417	—
Прием алкоголя, n (%) / Alcohol consumption, n (%)	73 (79,3)	64,0 (77,1)	71 (81,6)	66 (75,0)
<i>p</i>	0,720	—	0,289	—
АГ, n (%) / АН, n (%)	60 (56,6)	73 (70,9)	58 (56,3)	75 (70,8)
<i>p</i>	0,032	—	0,030	—
САД, мм рт. ст., Me (Q1; Q3) / SBP, mmHg, Me (Q1; Q3)	131,0 (127,0; 139,0)	138,0 (131,0; 145,0)	134,0 (127,5; 140,0)	135,0 (130,0; 142,3)
<i>p</i>	<0,001	—	0,139	—
ДАД, мм рт. ст., Me (Q1; Q3) / DBP, mmHg, Me (Q1; Q3)	84,5 (80,0; 90,0)	90,0 (82,5; 98,0)	85,0 (80,0; 90,0)	90,0 (80,0; 97,0)
<i>p</i>	<0,001	—	0,034	—
Глюкоза, ммоль/л, Me (Q1; Q3) / Glucose, mmol/L, Me (Q1; Q3)	5,51 (5,21; 5,78)	5,60 (5,38; 6,04)	5,51 (5,17; 5,83)	5,60 (5,41; 5,91)
<i>p</i>	0,031	—	0,100	—
ОХС, ммоль/л, Me (Q1; Q3) / TC, mmol/L, Me (Q1; Q3)	5,0 (4,35; 5,45)	5,48 (4,81; 5,89)	5,07 (4,58; 5,56)	5,37 (4,59; 5,88)
<i>p</i>	<0,001	—	0,023	—
ХС ЛПВП, ммоль/л, Me (Q1; Q3) / HDL-C, mmol/L, Me (Q1; Q3)	1,15 (1,03; 1,35)	1,14 (1,00; 1,33)	1,15 (1,00; 1,33)	1,13 (1,03; 1,34)
<i>p</i>	0,817	—	0,848	—
ХС ЛПНП, ммоль/л, Me (Q1; Q3) / LDL-C, mmol/L, Me (Q1; Q3)	2,7 (2,38; 3,24)	2,8 (2,33; 3,29)	2,81 (2,40; 3,18)	2,71 (2,33; 3,33)
<i>p</i>	0,795	—	0,909	—
ТГ, ммоль/л, Me (Q1; Q3) / TG, mmol/L, Me (Q1; Q3)	1,17 (0,92; 1,74)	1,10 (0,89; 1,57)	1,08 (0,84; 1,64)	1,15 (0,93; 1,66)
<i>p</i>	0,574	—	0,275	—
Гипергликемия (>6,0 ммоль/л), n (%) / Hyperglycemia (>6.0 mmol/L), n (%)	12 (11,3)	29 (28,2)	17 (16,5)	24 (22,6)
<i>p</i>	0,002	—	0,264	—

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5
Дислипидемия, <i>n</i> (%) / Dyslipidemia, <i>n</i> (%)	66 (62,3)	69 (67,0)	66 (64,1)	69 (65,1)
<i>p</i>	0,527		0,891	
Гиперхолестеринемия (>5,0 ммоль/л), <i>n</i> (%) / Hypercholesterolemia (>5,0 mmol/L), <i>n</i> (%)	54 (50,9)	75 (72,8)	57 (55,3)	72 (67,9)
<i>p</i>	0,001		0,061	
Пониженный уровень ХС ЛПВП (<1,0 ммоль/л), <i>n</i> (%) / Low HDL-C (<1.0 mmol/L), <i>n</i> (%)	25 (23,6)	25 (24,3)	26 (25,2)	24 (22,6)
<i>p</i>	0,870		0,513	
Повышенный уровень ХС ЛПНП (>3,0 ммоль/л), <i>n</i> (%) / High LDL-C (>3.0 mmol/L), <i>n</i> (%)	33 (31,1)	39 (37,9)	35 (34,0)	37 (34,9)
<i>p</i>	0,273		0,897	
Гипертриглицеридемия (>1,7 ммоль/л), <i>n</i> (%) / Hypertriglyceridemia (>1.7 mmol/L), <i>n</i> (%)	27 (25,5)	21 (20,4)	23 (22,3)	25 (23,6)
<i>p</i>	0,404		0,989	
Cer d18:1/12:0	0,000034 (0,000000; 0,000070)	0,000037 (0,000000; 0,000071)	0,000033 (0,000000; 0,000068)	0,000040 (0,000000; 0,000072)
<i>p</i>	0,607		0,706	
Cer d18:1/14:0	0,000112 (0,000085; 0,000162)	0,000127 (0,000096; 0,000189)	0,000113 (0,000087; 0,000181)	0,000127 (0,000092; 0,000170)
<i>p</i>	0,088		0,647	
Cer d18:1/16:0	0,012693 (0,010543; 0,015396)	0,012921 (0,011084; 0,015978)	0,012655 (0,010743; 0,015083)	0,012922 (0,011010; 0,016058)
<i>p</i>	0,529		0,658	
Cer d18:1/16:1	0,000069 (0,000043; 0,000118)	0,000072 (0,000042; 0,000110)	0,000071 (0,000046; 0,000114)	0,000068 (0,000042; 0,000112)
<i>p</i>	0,958		0,716	
Cer d18:1/17:0	0,000326 (0,000267; 0,000412)	0,000314 (0,000260; 0,000428)	0,000314 (0,000256; 0,000425)	0,000332 (0,000270; 0,000415)
<i>p</i>	0,917		0,754	
Cer d18:1/18:0	0,006492 (0,005053; 0,007910)	0,006405 (0,005063; 0,008270)	0,006197 (0,005044; 0,007870)	0,006781 (0,005067; 0,008325)
<i>p</i>	0,873		0,294	
Cer d18:1/18:1	0,000153 (0,000120; 0,000184)	0,000147 (0,000112; 0,000199)	0,000154 (0,000121; 0,000191)	0,000149 (0,000112; 0,000182)
<i>p</i>	0,832		0,369	
Cer d18:1/19:0	0,000169 (0,000125; 0,000215)	0,000164 (0,000116; 0,000228)	0,000168 (0,000121; 0,000231)	0,000167 (0,000122; 0,000217)
<i>p</i>	0,848		0,743	

Cer d18:1/20:0	0,005455 (0,004707; 0,006960)	0,005763 (0,004786; 0,007076)	0,005422 (0,004716; 0,007092)	0,005819 (0,004783; 0,007020)
<i>p</i>	0,689		0,544	
Cer d18:1/20:1	0,000079 (0,000048; 0,000119)	0,000082 (0,000021; 0,000121)	0,000076 (0,000042; 0,000116)	0,000083 (0,000042; 0,000123)
<i>p</i>	0,979		0,761	
Cer d18:1/21:0	0,051781 (0,001118; 0,076911)	0,065889 (0,001141; 0,087513)	0,008129 (0,001059; 0,077115)	0,065253 (0,001193; 0,087556)
<i>p</i>	0,214		0,039	
Cer d18:1/22:0	0,088570 (0,079229; 0,099624)	0,089371 (0,080574; 0,098653)	0,089574 (0,078440; 0,099626)	0,089074 (0,081930; 0,098823)
<i>p</i>	0,861		0,696	
Cer d18:1/23:0	0,086582 (0,080222; 0,098475)	0,085044 (0,076999; 0,093737)	0,084751 (0,074940; 0,095066)	0,086370 (0,079190; 0,097123)
<i>p</i>	0,226		0,257	
Cer d18:1/24:0	0,678610 (0,635251; 0,709483)	0,667580 (0,629329; 0,708091)	0,680044 (0,647201; 0,713475)	0,659785 (0,615647; 0,705859)
<i>p</i>	0,398		0,024	
Cer d18:1/24:1	0,078736 (0,068457; 0,093781)	0,082822 (0,073133; 0,095709)	0,080570 (0,068259; 0,093959)	0,081802 (0,071569; 0,095743)
<i>p</i>	0,161		0,388	

Длительный стаж работы в угольной отрасли закономерно характеризовался большим возрастом респондентов, в 1,2 раза большей частотой АГ, на 0,3 ммоль/л большей концентрацией ОХС плазмы крови. Различий частоты дислипидемии и ее вариантов с учетом анализируемого стажа не зарегистрировано. Обращают внимание статистические различия лишь двух керамидов. Так, содержание Cer d18:1/21:0 (генэйкозановый жирнокислотный остаток) с ростом стажа увеличивалось, а содержание Cer d18:1/24:0 (лигноцеринный жирнокислотный остаток) имело обратную зависимость и с увеличением длительности работы в подземных условиях уменьшалось.

В следующем разделе исследования выполнен корреляционный анализ (табл. 3) содержания в плазме керамидов со всеми клинико-анамнестическими данными. Необходимо отметить, что содержание таких керамидов, как Cer d18:1/12:0, Cer d18:1/18:1, Cer d18:1/23:0 и Cer d18:1/24:1, не продемонстрировало связи ни с одним из анализируемых параметров. Также не выявлено связи возраста с керамидами, за исключением однонаправленной тенденции с Cer d18:1/14:0 (0,13; $p = 0,075$). Установленные коэффициенты корреляции свидетельствовали о слабой связи. При этом зарегистрированы отсутствие связи с возрастом, однонаправленная связь длительности работы в угольной отрасли (стаж) с Cer d18:1/14:0, Cer d18:1/18:0, Cer d18:1/20:0, Cer d18:1/21:0 и обратная связь с Cer d18:1/24:0, кроме этого отсутствие связи Cer d18:1/24:0 как с общим холестерином, так и его фракциями. Вероятно, плазменную концентрацию остатка лигноцеринной жирной кислоты можно рассматривать как независимый от основных факторов риска развития дислипидемии предиктор, связанный именно с данным видом профессии, однако заявленная теория требует дополнительного подтверждения.

При выявлении ассоциаций между уровнями керамидов и исследуемыми ФССР по результатам линейного регрессионного анализа установлено, что увеличение подземного стажа ассоциировано с ростом уровня Cer d18:1/21:0 ($b = 0,0015$, $p = 0,030$) и снижением уровня Cer d18:1/24:0 ($b = -0,004$, $p = 0,009$), а уровень Cer d18:1/22:0 коррелировал со снижением уровня ХС ЛПНП ($b = -0,17$, $p = 0,016$).

Учитывая разнообразную разнонаправленную связь между изученными параметрами, проведен анализ вклада уровня керамидов в распространенность ФССР (табл. 4), допол-

Таблица 3

Степень связи (*R*) и достоверность уровней церамидов и изученных ФССР (по данным корреляционного анализа)

Table 3

Degree of correlation (*R*) and reliability of ceramide levels and studied CVD factors (according to correlation analysis)

Cer d18:1	Стаж / Length of service	САД / SBP	Глюкоза / Glucose	ОХС / TC	ХС ЛПНП / LDL-C	ХС ЛПВП / HDL-C	ТГ / TG
14:0	0,1; 0,049						−0,2; 0,005
16:0			0,14; 0,039	−0,18; 0,009	−0,2; 0,001		−0,1; 0,039
16:1					−0,2; 0,017	−0,2; 0,017	−0,2; 0,016
17:0					−0,2; 0,025		
18:0	0,1; ,039		0,2; 0,010				0,2; 0,010
19:0			0,14; 0,043				
20:0	0,1; 0,043		0,2; 0,024				
20:1				0,18; 0,012			
21:0	0,2; 0,012	−0,16; 0,027					
22:0					−0,2; 0,004		
24:0	−0,2; 0,006						

нительно введены возраст и длительность работы в угледобывающей отрасли. Таким образом, в развитии ожирения главную роль играли длительность работы респондентов (85) и уровень Cer d18:1/12:0; для АГ – Cer d18:1/22:0, Cer d18:1/23:0; для гипергликемии – только возраст; для дислипидемии – Cer d18:1/12:0; для гиперхолестеринемии – Cer d18:1/16:0 (100), Cer d18:1/20:0 (62), Cer d18:1/22:0 (68); для низкого уровня ХС ЛПВП – Cer d18:1/12:0 (100), Cer d18:1/16:1 (79); для высокого уровня ХС ЛПНП – Cer d18:1/16:0 (100), Cer d18:1/17:0 (61), Cer d18:1/18:0 (86), Cer d18:1/20:0 (80), Cer d18:1/20:1 (75), Cer d18:1/22:0 (98), Cer d18:1/23:0 (70), Cer d18:1/24:0 (78); для гипертриглицеридемии – Cer d18:1/12:0 (100), Cer d18:1/14:0 (83), Cer d18:1/16:0 (68), Cer d18:1/16:1 (75) и Cer d18:1/17:0 (65).

Обсуждение

Результаты одноцентрового исследования, включавшего 209 работников угольной отрасли Кемеровской области – Кузбасса, продемонстрировали высокую частоту курения (73,2 %), АГ (63,3 %), приема алкоголя (54,1 %), дислипидемии (64,6 %) и ожирения (24,9%). К наиболее распространенному варианту дислипидемии отнесены гиперхолестеринемия (60,3 %) и повышенный уровень ХС ЛПНП (34,5 %), с одинаковой частотой диагностированы низкий уровень ХС ЛПВП (23,9 %) и гипертриглицеридемия (23 %). Старший возраст респондентов (40 лет и более) характеризовался худшим клиническим профилем за счет большей доли АГ и,

соответственно, более высоким уровнем САД, ДАД и ОХС, в 2 раза чаще верифицированы гипергликемия и в 1,4 раза гиперхолестеринемия. Однако сравнительный анализ церамидов не продемонстрировал статистически значимых различий. Длительность работы в анализируемой отрасли характеризовалась большим возрастом респондентов, более высокими частотой АГ и значениями ДАД, а также концентрацией ОХС. При этом различий в частоте дислипидемии и ее вариантов не выявлено. Содержание Cer d18:1/21:0 (генэйкозановая) с ростом стажа увеличивалось, а содержание Cer d18:1/24:0 (лигноцериновая) имело обратную зависимость и с ростом длительности работы в подземных условиях уменьшалось.

Корреляционный анализ взаимосвязи церамидов и клинико-лабораторных параметров продемонстрировал слабую связь и не со всеми параметрами, однако обращает внимание отсутствие связей с возрастом: не определено статистически значимых различий между лицами молодого (менее 40 лет) и старшего (более 40 лет) возраста. При этом выявлена однонаправленная связь стажа с Cer d18:1/21:0 и обратная связь с Cer d18:1/24:0, что дополняет результаты сравнительного анализа по длительности работы. Кроме того, уровень Cer d18:1/24:0 не показал связи ни с ОХС, ни с его фракциями, что свидетельствует о его возможном рассмотрении в качестве независимого фактора риска развития дислипидемии, связанного именно с данным видом профессии.

Согласно проведенному анализу вклада уровня церамидов в распространенность ФССР

Таблица 4

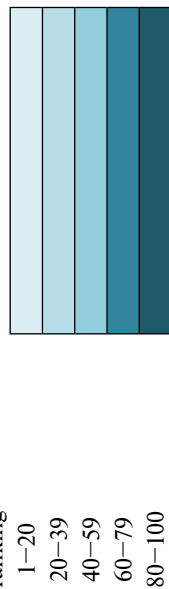
Table 4

Вклад уровня церамидов в распространенность ФССР (ранги значимости)

Contribution of ceramide levels to the prevalence of CVD factors (significance ranking)

Параметр / Characteristic	Ожирение/ Obesity	АГ / АН	Гипергликемия (>6,0 ммоль/л) / Hyperglycemia (>6.0 mmol/L)	Дислипидемия / Dyslipidemia	Гиперхолесте- ринемия (>5,0 ммоль/л) / Hypercholeste- rolemia (>5.0 mmol/L)	Пониженный уровень ХС ЛПВП (<1,0 ммоль/л) / Low HDL (<1.0 mmol/L)	Повышенный уровень ХС ЛПНП (>3,0 ммоль/л) / High LDL (>3.0 mmol/L)	Гипертриглице- ридемия (>1,7 ммоль/л) / Hypertriglyce- ridemia (>1.7 mmol/L)
Возраст / Age	–	28	100	0	1	2	25	42
Стаж работы / Length of service	85	32	28	49	23	18	53	39
Cer d18:1/12:0	100	3	1	100	49	100	43	100
Cer d18:1/14:0	38	47	10	10	35	39	53	83
Cer d18:1/16:0	34	39	6	4	100	30	100	68
Cer d18:1/16:1	29	47	10	12	51	79	58	75
Cer d18:1/17:0	44	45	10	9	50	36	61	65
Cer d18:1/18:0	27	14	3	8	52	47	86	44
Cer d18:1/18:1	23	48	9	10	31	37	59	100
Cer d18:1/19:0	28	45	9	10	40	44	50	93
Cer d18:1/20:0	40	4	9	14	62	52	80	26
Cer d18:1/20:1	24	45	9	12	26	43	75	47
Cer d18:1/21:0	8	6	26	4	12	17	27	46
Cer d18:1/22:0	31	68	20	43	68	25	98	32
Cer d18:1/23:0	17	100	2	39	18	9	70	13
Cer d18:1/24:0	32	10	41	24	58	6	78	28
Cer d18:1/24:1	6	19	26	12	6	22	13	50

Примечание: / Note:

Ранги значимости / Significance
ranking

1–20
20–39
40–59
60–79
80–100

можно предположить, что уровни Cer d18:1/12:0 и Cer d18:1/22:0 ассоциированы с высоким риском развития большинства изученных ФССР (ожирения, АГ, дислипидемии, гиперхолестеринемии, низкого уровня ХС ЛПВП, высокого уровня ХС ЛПНП, гипертриглицеридемии). В то время как с риском развития высокого уровня ХС ЛПНП ассоциировано максимальное количество изученных церамидов (8 из 15).

Одной из ключевых детерминант, определяющих устойчивое развитие экономики региона, является человеческий капитал. В связи с этим проблема сохранения здоровья трудоспособного населения как источника социально-экономического благополучия в системе рыночных отношений является приоритетным вопросом национальной политики.

Результаты многочисленных научных исследований в области управления здоровьем работников и реализуемые на промышленных предприятиях программы профилактики заболеваний и укрепления здоровья работников доказывают социальную и экономическую эффективность данных мер.

По данным Государственной инспекции труда в Кемеровской области, частота несчастных случаев на производстве за период с 01.01.2021 по 01.01.2022 составила 54 случая, из которых 47 случаев (87,0 %) с летальным исходом по причине болезней системы кровообращения (инфаркт миокарда, тромбоз легочной артерии, инсульт, аневризма аорты), у 7 (13 %) лиц причинами смерти стали отравление (этиловый спирт, наркотические средства), травма, огнестрельное ранение и суицид. Зарегистрировано 18 (33,3 %) из 54 случаев смерти на рабочем месте среди предприятий в сфере добычи каменного угля (открытым и подземным способом), причем 94,4 % случаев фатального исхода были обусловлены болезнями системы кровообращения. В связи с чем ранее выявление предикторов, способных прогнозировать не только серьезные кардиоваскулярные события, но и ФССР, у работников угледобывающей промышленности представляется высоко актуальной задачей.

В настоящее время уделяется большое внимание поиску новых маркеров для эффективного подхода не только к стратификации кардиоваскулярного риска, но и профилактике болезней системы кровообращения, поэтому изучение церамидов является перспективным направлением [13]. Церамиды представляют собой основные компоненты сфинголипидных сигнальных путей клеток, а уровни церамидов в плазме связаны с кардиометаболическими нарушениями [7]. В исследовании J.W. Meeusen et al. к факторам

высокого риска отнесены такие церамиды, как Cer d18:1/16:0, Cer d18:1/18:0, Cer d18:1/24:1 и Cer d18:1/24:0 [14]. В работе M. Hilvo et al. показано, что концентрации церамидов в сыворотке крови позволяют прогнозировать сердечно-сосудистые атеросклеротические заболевания (ИБС, инсульт, сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий) [15, 16]. В более раннем исследовании A.S. Havulinna et al. продемонстрировано, что Cer d18:1/16:0, Cer d18:1/18:0, Cer d18:1/20:0, Cer d18:1/24:1 и Cer d18:1/24:0 ассоциированы с риском развития инфаркта миокарда и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [17]. Кроме того, те же самые виды и соотношения церамидов связаны с риском инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ИБС [18]. S. Anroedh et al. установили, что связь между церамидами и ССЗ сильнее в отношении рецидивирующих событий и летальных исходов [11]. Кроме того, в литературе представлены исследования, демонстрирующие связь уровня отдельных церамидов в сыворотке с сахарным диабетом [12, 19], а некоторые специфические церамиды могут указывать на риск возникновения сахарного диабета даже за годы до начала заболевания [15, 20].

В настоящем исследовании показана связь церамидов с факторами риска ССЗ у здоровых респондентов, что позволяет рассмотреть использование данных биомаркеров для первичной профилактики. При этом из всех изученных маркеров только уровни Cer d18:1/12:0 и Cer d18:1/22:0 ассоциированы с высоким риском развития большинства проанализированных ФССР. Таким образом, можно предположить, что анализ уровня заявленных биомаркеров позволяет выявить группы риска для более эффективного предотвращения дальнейшего развития заболеваний посредством изменения образа жизни.

Заключение

Среди лиц, занятых в угольной отрасли, определена высокая частота традиционных ФССР (курение, АГ, прием алкоголя, дислипидемия, ожирение). При этом концентрация изученных церамидов не зависела от возраста работников угольной отрасли. Более длительный стаж работы в отрасли ассоциирован с увеличением содержания в сыворотке крови Cer d18:1/14:0, Cer d18:1/18:0, Cer d18:1/20:0, Cer d18:1/21:0 и уменьшением Cer d18:1/24:0. Cer d18:1/24:0 не был связан ни с одним из параметров, характеризующих нарушение липидного обмена, и, вероятно, может быть ис-

пользован как прогностический маркер у работников угольной отрасли, однако данное утверждение требует дальнейшего анализа. Уровни Cer d18:1/12:0 и Cer d18:1/22:0 ассоциированы с высоким риском развития большинства изученных ФССР (ожирение, АГ, дислипидемия, гиперхолестеринемия, низкий уровень ХС ЛПВП, высокий уровень ХС ЛПНП, гипертриглицеридемия).

Список литературы / References

- Сувидова Т.А., Олешенко А.М., Кислицына В.В. Основные направления оптимизации деятельности Роспотребнадзора, направленные на профилактику профессиональных заболеваний у шахтеров. *Мед. труда и пром. экология*, 2019; 59 (6): 376–380. doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-6-376-380 [Suvidova T.A., Oleshchenko A.M., Kislitsyna V.V. The main directions of optimization of activity of Rosпотребнадзор directed on prevention of occupational diseases at miners. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*, 2019; 59 (6): 376–380. (In Russ.)]. doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-6-376-380
- Казицкая А.С., Бондарев О.И., Бугаева М.С., Жукова А.Г., Ядыкина Т.К. Морфометрические и генетические исследования механизмов повреждения сердечно-сосудистой системы у шахтеров Кузбасса с пылевой патологией легких. *Мед. труда и пром. экол.*, 2021; 61 (9): 611–619. doi: 10.31089/1026-9428-2021-61-9-611-619 [Kazitskaya A.S., Bondarev O.I., Bugaeva M.S., Zhukova A.G., Yadykina T.K. Morphometric and genetic studies of the mechanisms of damage to the cardiovascular system in Kuzbass miners with dust lung pathology. *Med. truda i prom. ekol.*, 2021; 61 (9): 611–619. (In Russ.)]. doi: 10.31089/1026-9428-2021-61-9-611-619
- Pope C.A., Muhlestein J.B., Anderson J.L., Cannon J.B., Hales N.M., Meredith K.G., Le V., Horne B.D. Short-Term Exposure to Fine Particulate Matter Air Pollution Is Preferentially Associated With the Risk of ST-Segment Elevation Acute Coronary Events. *J. Am. Heart Assoc.*, 2015; 4 (12): e002506. doi: 10.1161/JAHA.115.002506
- Landen D.D., Wassell J.T., McWilliams L., Patel A. Coal dust exposure and mortality from ischemic heart disease among a cohort of U.S. coal miners. *Am. J. Ind. Med.*, 2011; 54 (10): 727–733. doi: 10.1002/ajim.20986
- Газимова В.Г., Рузаков В.О., Шастин А.С., Федорук А.А., Гурвич В.Б., Плотко Э.Г. Основные организационные вопросы профилактики заболеваний работающего населения в современных условиях. *Мед. труда и пром. экология*, 2018; 11: 32–35. doi: 10.31089/1026-9428-2018-11-32-35 [Gazimova V.G., Ruzakov V.O., Shastin A.S., Fedoruk A.A., Gurvich V.B., Plotko E.G. The basic organizational problems of preventing morbidity of working population in modern conditions. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*, 2018; 11: 32–35. (In Russ.)]. doi: 10.31089/1026-9428-2018-11-32-35
- Панев Н.И., Евсеева Н.А., Филимонов С.Н., Коротенко О.Ю., Данилов И.П. Система прогнозирования развития ишемической болезни сердца у шахтеров с антракосиликозом. *Мед. труда и пром. экология*, 2021; 61 (6): 365–370. doi: 10.31089/1026-9428-2021-61-6-365-370 [Panev N.I., Evseeva N.A., Filimonov S.N., Korotenko O.Yu., Danilov I.P. A system for predicting the development of coronary heart disease in miners with anthracosilicosis. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*, 2021; 61 (6): 365–370. (In Russ.)]. doi: 10.31089/1026-9428-2021-61-6-365-370
- Vasile V.C., Meeusen J.W., Medina Inojosa J.R., Donato L.J., Scott C.G., Hyun M.S., Vinciguerra M., Rodeheffer R.R., Lopez-Jimenez F., Jaffe A.S. ceramide scores predict cardiovascular risk in the community. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2021; 41 (4): 1558–1569. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.315530
- DeFilippis A.P., Young R., Blaha M.J. Calibration and discrimination among multiple cardiovascular risk scores in a modern multiethnic cohort. *Ann. Intern. Med.*, 2015; 163 (1): 68–69. doi: 10.7326/L15-5105-2
- Mantovani A., Altomari A., Lunardi G., Bonapace S., Lippi G., Bonnet F., Targher G. Association between specific plasma ceramides and high-sensitivity C-reactive protein levels in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Diabetes Metab.*, 2020; 46 (4): 326–330. doi: 10.1016/j.diabet.2019.05.008
- Tu C., Xie L., Wang Z., Zhang L., Wu H., Ni W., Li C., Li L., Zeng Y. Association between ceramides and coronary artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Lipids Health Dis.*, 2020; 19 (1): 151. doi: 10.1186/s12944-020-01329-0
- Anroedh S., Hilvo M., Akkerhuis K.M., Kauhanen D., Koistinen K., Oemrawsingh R., Seruys P., van Geuns R.J., Boersma E., Laaksonen R., Kardys I. Plasma concentrations of molecular lipid species predict long-term clinical outcome in coronary artery disease patients. *J. Lipid Res.*, 2018; 59 (9): 1729–1737. doi: 10.1194/jlr.P081281
- Lemaitre R.N., Yu C., Hoofnagle A., Hari N., Jensen P.N., Fretts A.M., Umans J.G., Howard B.V., Sitlani C.M., Siscovick D.S., King I.B., Sotoodehnia N., McKnight B. Circulating Sphingolipids, Insulin, HOMA-IR, and HOMA-B: The Strong Heart Family Study. *Diabetes*, 2018; 67 (8): 1663–1672. doi: 10.2337/db17-1449
- Белик Е.В., Дылева Ю.А., Груздева О.В. Церамиды: взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Сиб. журн. клин. и эксперим. медицины*, 2023; 38 (1): 28–36. doi: 10.29001/2073-8552-2023-38-1-28-36 [Belik E.V., Dyleva Yu.A., Gruzdeva O.V. Ceramides: correlation with cardiovascular risk factors. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2023; 38 (1): 28–36. (In Russ.)]. doi: 10.29001/2073-8552-2023-38-1-28-36
- Meeusen J.W., Donato L.J., Bryant S.C., Baudhuin L.M., Berger P.B., Jaffe A.S. Plasma ceramides: a novel predictor of major adverse cardiovascular events after coronary angiography. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2018; 38: 1933–1939. doi: 10.1161/ATVBAHA.118.311199
- Hilvo M., Meikle P.J., Pedersen E.R., Tell G.S., Dhar I., Brenner H., Schöttker B., Lääperi M., Kauhanen D., Koistinen K.M., Jylhä A., Huynh K.,

- Mellett N.A., Tonkin A.M., Sullivan D.R., Simes J., Nestel P., Koenig W., Rothenbacher D., Nygerd O., Laaksonen R. Development and validation of a ceramide- and phospholipid-based cardiovascular risk estimation score for coronary artery disease patients. *Eur. Heart J.*, 2020; 41 (3): 371–380. doi: 10.1093/eurheartj/ehz387
16. Hilvo M., Vasilje V.C., Donato L.J., Hurme R., Laaksonen R. Ceramides and ceramide scores: clinical applications for cardiometabolic risk stratification. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 2020; 11: 570628. doi: 10.3389/fendo.2020.570628
17. Havulinna A.S., Sysi-Aho M., Hilvo M., Kauhanen D., Hurme R., Ekroos K., Salomaa V., Laaksonen R. Circulating ceramides predict cardiovascular outcomes in the population-based FINRISK 2002 cohort. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2016; 36 (12): 2424–2430. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307497
18. Laaksonen R., Ekroos K., Sysi-Aho M., Hilvo M., Vihervaara T., Kauhanen D., Suoniemi M., Hurme R., März W., Schrnagl H., Stojakovic T., Vlachopoulou E., Lokki M.L., Nieminen M.S., Klingenberg R., Matter C.M., Hornemann T., Jüni P., Rodondi N., Räber L., Windecker S., Gencer B., Pedersen E.R., Tell G.S., Nygerd O., Mach F., Sinisalo J., Lüscher T.F. Plasma ceramides predict cardiovascular death in patients with stable coronary artery disease and acute coronary syndromes beyond LDL-cholesterol. *Eur. Heart J.*, 2016; 37 (25): 1967–1976. doi: 10.1093/eurheartj/ehw148
19. Sokolowska E., Blachnio-Zabielska A. The role of ceramides in insulin resistance. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 2019; 10: 577. doi: 10.3389/fendo.2019.00577
20. Hilvo M., Salonurmi T., Havulinna A.S., Kauhanen D., Pedersen E.R., Tell G.S., Meyer K., Teerinemi A.M., Laatikainen T., Jousilahti P., Savolainen M.J., Nygerd O., Salomaa V., Laaksonen R. Ceramide stearic to palmitic acid ratio predicts incident diabetes. *Diabetologia*, 2018; 61 (6): 1424–1434. doi: 10.1007/s00125-018-4590-6

Сведения об авторах:

Дарья Павловна Цыганкова, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, Кемерово, Россия, ORCID: 0000-0001-6136-0518, e-mail: darjapavlovna2014@mail.ru

Евгений Дмитриевич Баздырев, д-р мед. наук, зав. лабораторией эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия, ORCID: 0000-0002-3023-6239, e-mail: edb624@mail.ru

Иосиф Маркович Тсентер, лаборант-исследователь лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, Кемерово, Россия, ORCID: 0000-0002-9048-8294, e-mail: tsenter1998@mail.ru

Ольга Владимировна Нахратова, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, Кемерово, Россия, ORCID: 0000-0002-2778-6926, e-mail: nahratovao.v@yandex.ru

Ольга Викторовна Груздева, д-р мед. наук, проф. РАН, зав. лабораторией исследований гомеостаза отдела экспериментальной медицины, Кемерово, Россия, ORCID: 0000-0002-7780-829X, e-mail: o_gruzdeva@mail.ru

Галина Владимировна Артамонова, д-р мед. наук, проф., зам. директора по научной работе, зав. отделом оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, Кемерово, Россия, ORCID: 0000-0003-2279-3307, e-mail: agv_med@mail.ru

Information about the authors:

Daria P. Tsygankova, doctor of medical sciences, leading researcher at the laboratory of epidemiology of cardiovascular diseases, department of optimization of medical care, Kemerovo, Russia, ORCID: 0000-0001-6136-0518, e-mail: darjapavlovna2014@mail.ru

Evgeny D. Bazdyrev, doctor of medical sciences, head of the laboratory of epidemiology of cardiovascular diseases, department of optimization of medical care for cardiovascular diseases, Kemerovo, Russia, ORCID: 0000-0002-3023-6239, e-mail: edb624@mail.ru

Iosif M. Tsenter, research assistant at the laboratory of epidemiology of cardiovascular diseases, department of medical care optimization, Kemerovo, Russia, ORCID: 0000-0002-9048-8294, e-mail: tsenter1998@mail.ru

Olga V. Nakhratova, junior research fellow at the laboratory of epidemiology of cardiovascular diseases, department of medical care optimization, Kemerovo, Russia, ORCID: 0000-0002-2778-6926, e-mail: nahratovao.v@yandex.ru

Olga V. Gruzdeva, doctor of medical sciences, professor of the Russian academy of sciences, head of the laboratory of homeostasis research at the department of experimental medicine, Kemerovo, Russia, ORCID: 0000-0002-7780-829X, e-mail: o_gruzdeva@mail.ru

Galina V. Artamonova, doctor of medical sciences, professor, deputy director for science, head of the department of optimization of medical care for cardiovascular diseases, Kemerovo, Russia, ORCID: 0000-0003-2279-3307, e-mail: agv_med@mail.ru

Статья поступила 30.10.2024

После доработки 08.11.2024

Принята к печати 28.11.2024

Received 30.10.2024

Revision received 08.11.2024

Accepted 28.11.2024



Распространенность артериальной гипертензии среди мужского сельского населения 35–74 лет Новосибирской области

М.А. Исмаилова, А.Д. Афанасьева, Е.В. Гарбузова, В.С. Шрамко, Г.И. Симонова, Ю.И. Рагино

*Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины —
филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения Российской академии наук»
Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1*

Аннотация

Цель исследования — изучение основных эпидемиологических характеристик артериальной гипертензии (АГ), а также факторов, ассоциированных с АГ, среди мужчин 35–74 лет, проживающих в сельской местности Новосибирской области. **Материал и методы.** На базе НИИ терапии и профилактической медицины — филиала Института цитологии и генетики СО РАН в 2021–2023 гг. проведено одномоментное популяционное исследование городского и сельского населения Новосибирской области по протоколу исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и факторов их риска в Российской Федерации. Третье исследование» (ЭССЕ-РФЗ). Всего обследовано 1800 человек в возрасте 35–74 лет, проживающих в г. Новосибирске и Новосибирской области. В анализ включены 305 мужчин, проживающих в сельской местности. АГ считалась выявленной, если при измерении систолическое артериальное давление (САД) превышало 140 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление (ДАД) превышало 90 мм рт. ст. и/или имелся факт приема антигипертензивных препаратов (АГП). Осведомленность рассчитывалась как доля лиц, которым ранее врач сообщал о наличии у них АГ. Эффективность лечения понимается как доля лиц, достигших целевых показателей артериального давления на фоне приема АГП. Контроль АГ — доля лиц, достигших целевых значений среди всех обследованных с АГ. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета SPSS (версия 13.0). Ассоциации оценивались с помощью множественного логистического регрессионного анализа. Критический уровень значимости нулевой гипотезы (p) был принят равным 0,05. **Результаты.** САД и ДАД среди сельского мужского населения составило 148,0 [136,0;164,3] и 94,0 [86,5;103,5] мм рт. ст. соответственно (медиана [нижний квартиль; верхний квартиль]). Распространенность АГ среди обследованных мужчин составила 88,2 %. О наличии АГ осведомлены 83,3 % мужчин. Среди мужчин с АГ АГП принимают 64,7 %. Эффективность лечения среди обследованных мужчин составляет 17,2 %, контролируют заболевание 11,9 % мужчин. В модели множественной регрессии получена достоверная положительная ассоциация неэффективности лечения с гиперхолестеринемией и приемом алкоголя и отрицательная ассоциация с уровнем глюкозы плазмы натощак: повышение неэффективности лечения при снижении уровня гликемии. **Заключение.** Распространенность АГ среди мужского сельского населения Новосибирской области выше в сравнении со среднероссийским уровнем. В то время как осведомленность о наличии АГ находится на высоком уровне, охват лечением оказывается значительно ниже. Также установлено, что подавляющее большинство обследованных лечатся неэффективно и не достигают контроля заболевания.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, осведомленность, охват лечением, эффективность лечения, контроль, систолическое артериальное давление.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания «Формирование когорты детского, подросткового, молодого населения для изучения механизмов и особенностей жизненного цикла человека в российской популяции». Рег. №122031700115-7.

Автор для переписки: Исмаилова М.А., e-mail: mary1998lac@gmail.com

Для цитирования: Исмаилова М.А., Афанасьева А.Д., Гарбузова Е.В., Шрамко В.С., Симонова Г.И., Рагино Ю.И. Распространенность артериальной гипертензии среди мужского сельского населения 35–74 лет Новосибирской области. *Атеросклероз*, 2024; 20 (4): 385–396. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-385-396

The prevalence of arterial hypertension among the rural male population of 35–74 years old in the Novosibirsk region

M.A. Ismailova, A.D. Afanaseva, E.V. Garbuzova, V.S. Shramko, G.I. Simonova, Yu.I. Ragino

*Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics,
Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
175/1, Boris Bogatkov st., Novosibirsk, 630089, Russia*

Abstract

Aim of the study was to investigate the main epidemiological characteristics of hypertension (HTN), as well as factors associated with HTN, in the male rural population of 35–74 years old in Novosibirsk. **Material and methods.** On the basis of the Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, in 2021–2023, a one-stage population study of the urban and rural population of the Novosibirsk region was conducted according to the protocol of the study “Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in the Russian Federation. The third study”. A total of 1,800 people aged 35–74 years living in Novosibirsk and Novosibirsk region were examined. The analysis included 305 men living in rural areas. Hypertension was considered detected if the measurement of systolic blood pressure (SBP) exceeded 140 mm Hg and/or diastolic blood pressure (DBP) exceeded 90 mm Hg and/or there was a fact of taking antihypertensive therapy (AHT). Awareness was calculated as the proportion of people who had previously been informed by a doctor about the presence of HTN. The effectiveness of treatment is understood as the proportion of people who have achieved blood pressure targets while taking AHT. The control is the proportion of people who reached the target values among all those surveyed with HTN. Statistical processing of the obtained results was carried out using the SPSS software package (version 13.0). Associations were evaluated using multiple logistic regression analysis. The critical significance level of the null hypothesis (p) was assumed to be 0.05. **Results.** Median SBP and DBP among the rural male population are 148.0 [136.0; 164.3] and 94.0 [86.5; 103.5] (median [lower quartile; upper quartile]) mmHg respectively. The prevalence of hypertension among the examined men was 88.2 %. 83.3 % of men are aware of the presence of HTN. Among men with HTN, AHT is taken by 64.7 %. The effectiveness of treatment among the examined men is 17.2 %, 11.9 % of men control the disease. The multiple regression model revealed a significant positive association of treatment failure with hypertriglyceridemia and alcohol intake and a negative association with fasting plasma glucose levels: an increase in treatment failure with a decrease in glycemia levels. **Conclusions.** The prevalence of HTN among the male rural population of the Novosibirsk region is higher in comparison with the average Russian level. While awareness of the presence of hypertension is high, treatment coverage is significantly lower. It was also found that the vast majority of those examined are treated ineffectively and do not achieve disease control.

Keywords: arterial hypertension, prevalence, awareness, treatment, effectiveness of treatment, systolic blood pressure.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Funding. The work was carried out within the framework of the state task: “Formation of cohorts of children, adolescents, young people for studying the mechanisms and characteristics of the human life cycle in the Russian population”. Registration number 122031700115-7.

Correspondence: Ismailova M.A., e-mail: mary1998lac@gmail.com

Citation: Ismailova M.A., Afanaseva A.D., Garbuzova E.V., Shramko V.S., Simonova G.I., Ragino Yu.I. The prevalence of arterial hypertension among the rural male population of 35–74 years old in the Novosibirsk region. *Atherosclerosis*, 2024; 20 (4): 385–396. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-385-396

Введение

13,5 % смертей от всех причин в мире обусловлено артериальной гипертензией (АГ), которая является ведущим фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. По данным исследования, проведенного в США, смертность от ССЗ, связанная с

АГ, достоверно выше среди мужчин, чем женщин (25,7 и 20,3 % соответственно) [2]. АГ является наиболее перспективным из модифицируемых ФР ССЗ для коррекции ввиду достаточного арсенала возможностей для снижения ее вклада в формирование ССЗ.

Различия в распространенности АГ зависят от ряда социально-экономических причин, не

последнюю роль среди которых играет и тип поселения [3]. Метаанализ данных, полученных в 1990–2020 гг. в 66 странах с низким и средним уровнем дохода, выявил более быстрый темп увеличения распространенности АГ в сельских поселениях, чем в городской среде [4]. Соответственно, смертность от ССЗ, связанная с АГ, наиболее интенсивно растет именно среди сельских жителей [2].

По данным Росстата, на 1 января 2023 г. численность сельского населения РФ составила 36 791 900 человек, т.е. около 25 % от всего населения России. В Новосибирской области в сельской местности проживают около 20 % населения (566 500 человек) [5]. На сегодняшний день основные ресурсы здравоохранения сконцентрированы в крупных городах России, что неизбежно сказывается на состоянии здоровья и уровне заболеваемости сельского населения.

Активное изучение эпидемиологии АГ в России началось с проекта ВОЗ MONICA в 1984 году, однако это и все последующие исследования включали лишь городское население. Таким образом, длительное время проблема АГ в сельской местности упускалась из виду. Эпидемиология АГ у сельского населения России впервые была масштабно изучена только в 2012–2014 гг. в исследовании ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации), в которое вошли 13 регионов России, далее в 2017 г. в ЭССЕ-РФ2 (4 региона РФ) и ЭССЕ-РФ 3 в 2021–2022 гг. (30 регионов).

Целью настоящего исследования стало изучение распространенности АГ ее основных ФР среди мужского сельского населения Новосибирской области, а также охвата исследованных лиц лечением, структуры и эффективности лечения; показателей контроля заболевания.

Материал и методы

На базе НИИ терапии и профилактической медицины — филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» в 2021–2023 гг. проведено одномоментное популяционное исследование городского и сельского населения Новосибирской области по протоколу исследования ЭССЕ-РФ3 [6]. Всего обследовано 1800 человек в возрасте 35–74 лет, проживающих в г. Новосибирске и Новосибирской области. В анализ включены 305 мужчин, проживающих в сельской местности, возраст 55,0 [45,0; 65,0] года. От всех лиц получено информирован-

ное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 69 от 29.09.2020).

Обследование всех лиц включало опрос по единому стандартному вопроснику (Информационно-регистрационной карте), антропометрию, включая измерение артериального давления (АД) и забор венозной крови. Анкета для опроса пациентов состояла из 14 модулей, разработанных на основе адаптированных международных методик. Измерение АД проводилось с использованием электронного тонометра Omron трехкратно с двухминутным интервалом. АГ считалась выявленной, если при измерении систолическое артериальное давление (САД) превышало 140 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление (ДАД) превышало 90 мм рт. ст. и/или имеется факт приема антигипертензивных препаратов (АГП). Осведомленность рассчитывалась как доля лиц, которым ранее врач сообщал о наличии у них АГ. Эффективность лечения понимается как доля лиц, достигших целевых показателей АД на фоне приема АГП. Контроль АГ — доля лиц, достигших целевых значений среди всех обследованных с АГ.

Избыточной считали массу тела при индексе массы тела (ИМТ) = 25,0–29,9 кг/м², ожирением — при ИМТ ≥ 30,0 кг/м². Расчет ИМТ производился по формуле

$$\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2.$$

В соответствии с клиническими рекомендациями по ожирению от 2020 г. за абдоминальное ожирение (АО) принято значение окружности талии мужчин ≥ 94 см.

Однократный забор крови из локтевой вены проводился натощак через 12 ч после приема пищи. Показатели в крови липидного профиля измеряли энзиматическим методом с использованием стандартных реактивов ThermoFisher на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 30i (Финляндия). Повышенным уровнем в крови холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), не входящего в состав липопротеинов высокой плотности (нЛПВП) и триглицеридов (ТГ) считали соответственно ≥ 3,0 ≥ 3,5 и ≥ 1,7 ммоль/л.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета SPSS (версия 13.0). Распределение проверяли на нормальность с использованием критерия Колмогорова — Смирнова. В связи с непараметрическим распределением большинства изучаемых показателей данные представлены для категориальных переменных в виде абсолютных и относительных значений

(n , %), в случае непрерывных переменных — в виде медианы, 1-го и 3-го квартилей (Me [Q1; Q3]). Для сравнения двух независимых выборок использовался непараметрический U-критерий Манна — Уитни, для сравнения долей — критерий χ^2 Пирсона. Ассоциации оценивались с помощью множественного логистического регрессионного анализа, выполненного при следующих условиях: зависимая переменная является дихотомической: наличие/отсутствие АГ; независимость наблюдений; отсутствие мультиколлинеарности, т.е. ситуаций, когда независимые переменные сильно коррелируют друг с другом ($r > 0,7$); линейная зависимость между каждой независимой переменной и логарифмом отношения шансов (логарифмические коэффициенты); независимость остатков. Результаты множественного логистического регрессионного анализа были представлены как отношение шансов (ОШ) и 95%-го доверительного интервала (ДИ) для ОШ. Критический уровень значимости нулевой гипотезы (p) был принят равным 0,05.

Результаты

В зависимости от наличия или отсутствия АГ все обследованные мужчины были разделены на лиц без АГ — 36 человек, и лиц с АГ — 269 человек. Мужчины с АГ достоверно чаще страдали ожирением ($p < 0,001$), в том числе абдоминальным ($p < 0,001$). Данные в отношении курения парадоксальны: мужчины с АГ достоверно реже курили ($p < 0,005$), чем таковые без АГ (табл. 1).

САД и ДАД среди обследованных мужчин составило 148,0 [136,0;164,3] и 94,0 [86,5;103,5] мм рт. ст. соответственно. С возрастом САД закономерно возрастает, становясь наиболее высоким в возрастных группах 55–64 и 65–74 лет — 150,0 [137,5;165,0] и 149,0 [136,8;168,0] мм рт. ст. соответственно, тогда как для ДАД зависимости от возраста не обнаружено. Однако интересно, что во всех возрастных группах величина ДАД превышала значение 90 мм рт. ст.: наибольшее ДАД отмечено в возрастной группе 55–64 лет — 96,5 [87,8;108,0] мм рт. ст., наи-

Таблица 1

Сравнительная характеристика обследованных в зависимости от наличия/отсутствия АГ

Table 1

Comparative characteristics of examined men depending on the presence/absence of hypertension

Показатель/Characteristic	Лица без АГ/ Persons without hypertension $n = 36$; 11,8 %	Лица с АГ/ Persons with hypertension $n = 269$; 88,2 %	p
Возраст, лет/ Age, years	60,0 [43,5;65,8]	62,0 [54,0;68,0]	0,085
САД, мм рт. ст. / Systolic blood pressure, mm Hg	126,2 [117,3;132,0]	150,5 [140,5;166,5]	0,000
ДАД, мм рт. ст./ Diastolic blood pressure, mm Hg	82,0 [79,0;86,0]	96,0 [89,3;105,0]	0,000
Ожирение, n (%) / Obesity, n (%)	4 (11,1)	132 (49,1)	0,000
АО, n (%) / Abdominal obesity, n (%)	9 (25,0)	198 (73,6)	0,000
Избыточная масса тела, n (%) / Overweight, n (%)	10 (27,8)	94 (34,9)	0,395
Содержание глюкозы плазмы крови натощак, ммоль/л/ Blood glucose level, mM	5,45 [4,9;5,9]	5,8 [5,2;6,8]	0,008
Гипергликемия, n (%) / Hyperglycemia, n (%)	3 (8,3)	60 (22,3)	0,052
Гиперхолестеринемия (общий холестерин), n (%) / Hypercholesterolemia (total cholesterol), n (%)	18 (50,0)	149 (55,4)	0,542
Гиперхолестеринемия ХС ЛНП, n (%) / Hypercholesterolemia LDL, n (%)	16 (44,4)	133 (49,4)	0,350
Гипертриглицеридемия, n (%) / Hypertriglyceridemia, n (%)	11 (30,6)	113 (42,0)	0,190
Курение, n (%) / Smoking, n (%)	24 (66,7)	109 (40,5)	0,003
Досаливание пищи, n (%) / Adding salt to food, n (%)	10 (27,8)	83 (30,9)	0,752
Наследственность по АГ, n (%) / Heritage of hypertension, n (%)	16 (44,4)	155 (57,6)	0,135
Физическая активность менее 3 ч/нед, n (%) / Activity less then 3 h/week, n (%)	15 (41,7)	120 (44,6)	0,739
Употребление алкоголя, n (%) / Alcohol consumption, n (%)	27 (75,0)	167 (62,1)	0,131

меньшее — в группе 65–74 лет (91,5 [84,0;99,5] мм рт. ст.).

Распространенность АГ в выборке равнялась 88,2 %, составляя в возрастной группе 35–44 лет 72,7 %, 45–54 лет — 92,0 %, 55–64 лет — 89,0 %, 65–74 лет — 90,3 %. Оптимальное АД встречалось у 4,3 % ($n = 13$) лиц; нормальное АД — у 7,9 % ($n = 24$), при этом наиболее часто в возрастной группе 35–44 лет; высокое нормальное — у 10,2 % ($n = 31$) и наиболее часто оно регистрировалось в группе 55–64 лет. В сельской мужской популяции доля лиц, имеющих САД ≥ 140 и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст., составила 77,7 % ($n = 237$), при этом в возрастной группе 35–44 лет этот показатель достиг 72,7 %, 45–54 лет — 80,0 %, 55–64 лет — 79,8 %, 65–74 лет — 76,1 %. Во всех возрастных группах наиболее часто регистрировалась АГ 1-й степени — 34,8 %, причем частота ее встречаемости не зависела от возраста. АГ 2-й степени чаще отмечена в возрастной группе 45–54 лет, АД $\geq 180/110$ мм рт. ст. — среди лиц 55–64 лет (табл. 2).

Анализ структуры повышенного САД показал, что частота САД ≥ 140 мм рт. ст. ожидается увеличивается с возрастом, тогда как для

ДАД ≥ 90 мм рт. ст. такой закономерности не обнаружено, и наиболее часто повышенное ДАД отмечалось среди мужчин 45–54 лет (рис. 1).

О наличии АГ осведомлены 83,3 % мужчин. С возрастом осведомленность о наличии АГ повышается, достигнув максимума в группе 55–64 лет 87,6 %, но, что интересно, в группе 65–74 лет отмечается некоторое снижение — 85,3 %, однако разница оказалась статистически не значима (рис. 2, а).

64,7 % страдающих АГ мужчин принимают АГП. Прием АГП среди мужчин увеличивается с возрастом, достигая в возрастной группе 55–64 лет 71,1 %, тогда как наиболее старшая возрастная группа обследованных (65–74 года) принимает АГ несколько реже (рис. 2, б). В структуре назначений ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) принимали 40,8 % обследованных, блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) — 50,0 %, блокаторы кальциевых каналов — 24,7 %, диуретики — 37,4 %, бета-блокаторы — 26,5 %. В группе 35–44 лет наибольшее число обследованных принимали ИАПФ (40 %), тогда как во всех остальных группах самой назначаемой группой препаратов оказались БРА. Реже всего в возрастных груп-

Таблица 2

Распределение выборки по категориям АД

Table 2

Distribution of the sample by blood pressure category

Возрастная группа, лет/ Age groups, years	Категория АД/ Blood pressure category											
	Оптимальное < 120/80 мм рт.ст./ Optimal < 120/80 mm Hg		Нормальное 120–129/80–84 мм рт. ст./ Normal 120–129/80–84 mm Hg		Высокое нормальное 130–139/85–89 мм рт.ст./ High normal 130–139/85–89 mm Hg		АГ, степень / Hypertension, level					
							1-я, 140–159/90–99 мм рт. ст./ I, 140–159/90–99 mm Hg		2-я, 160–179/100–109 мм рт. ст./ II, 160–179/100–109 mm Hg		3-я, $\geq 180/110$ мм рт. ст./ III, $\geq 180/110$ mm Hg	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
35–44, $n = 33$ (10,8%)	2	6,1	6	18,2	1	3,0	13	39,4	5	15,2	6	18,2
45–54, $n = 50$ (16,1%)	3	6,0	2*	4,0	5	10,0	17	34,0	16	32,0	7	14,0
55–64, $n = 109$ (36,1%)	3	2,8	6*	5,5	13	11,9	34	31,2	27	24,8	26	23,9
65–74, $n = 113$ (37,0%)	5	4,4	10	8,8	12	10,6	42	37,2	22	19,5	22	19,5

Примечание. * — отличие от величины соответствующего показателя лиц 35–44 лет статистически значимо при $p < 0,05$.

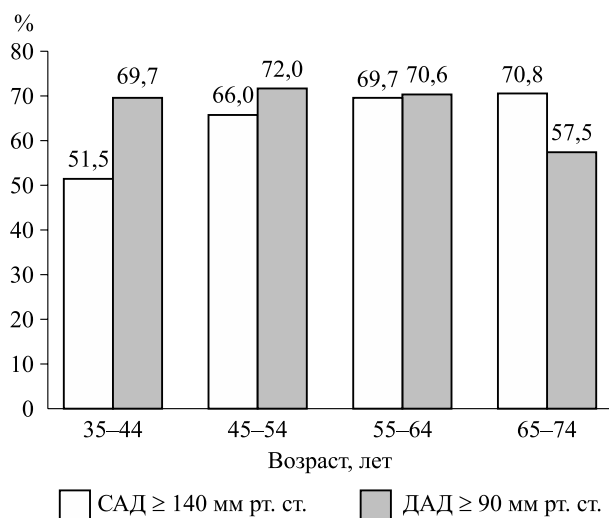


Рис. 1. Доля мужчин, имеющих САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст.

Fig. 1. Proportion of men with SBP ≥ 140 mmHg and/or DBP ≥ 90 mmHg.

пах 45–54, 55–64, 65–74 лет принимают блокаторы кальциевых каналов, а в самой молодой возрастной группе (35–44 лет) – диуретики (рис. 3).

Какой-либо динамики эффективности лечения в зависимости от возраста обследованных не выявлено (табл. 3). Так, наиболее низкой эффективность лечения оказалась среди лиц 35–44 лет, тогда как наиболее эффективно лечатся мужчины 45–54 и 65–74 лет. Наибольшая доля контролирующих АГ зарегистрирована в возрастной группе 65–74 лет. Также следует от-

метить, что, хотя с возрастом все больше мужчин принимают АГП, доля неэффективно лечатся также возрастает, несколько снижаясь среди мужчин 65–74 лет (рис. 4).

Учитывая полученные данные об эффективности лечения и контроле АГ, составлена модель множественной регрессии, в которой представлены факторы, ассоциированные с неэффективным лечением АГ среди обследованных мужчин. Среди них получена достоверная положительная ассоциация неэффективности лечения с гиперхолестеринемией (общий холестерин) и приемом алкоголя. Также выявлена отрицательная ассоциация с уровнем глюкозы плазмы натощак: так, неэффективность лечения повышалась при снижении уровня гликемии (табл. 4).

Обсуждение

По данным исследования ЭССЕ-РФ в 2012–2014 гг., среднее значение САД у мужчин, проживающих в сельских поселениях, составило 136,9 мм рт. ст., ЭССЕ-РФ 3 – 135,7 мм рт. ст., тогда как в Новосибирской области САД оказалось значительно выше – 148,0 [136,0;164,3] мм рт. ст. [7, 8]. Для обследованной выборки также характерна среднероссийская тенденция к увеличению САД с возрастом, однако доля лиц с САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. в каждой возрастной группе превышает таковую населения РФ в целом [8].

Наиболее обширные данные о распространенности АГ в мире в зависимости от типа поселения собраны в исследовании Prospective Urban and Rural Epidemiological Study (PURE,

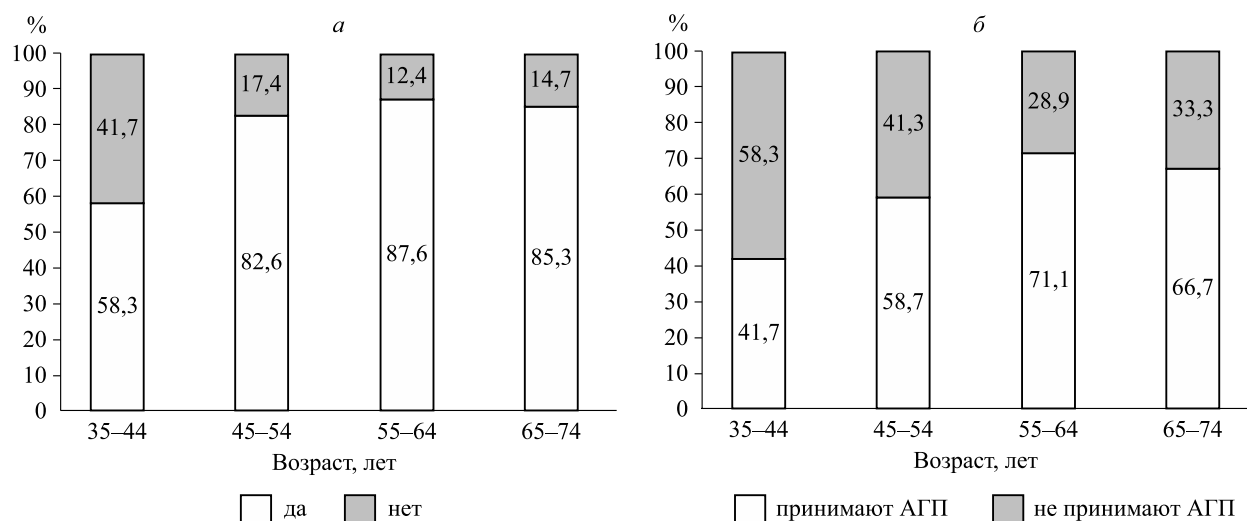


Рис. 2. Осведомленность о наличии АГ (а) и прием АГП (б)

Fig. 2. Hypertension (а) and antihypertensive treatment awareness (б)

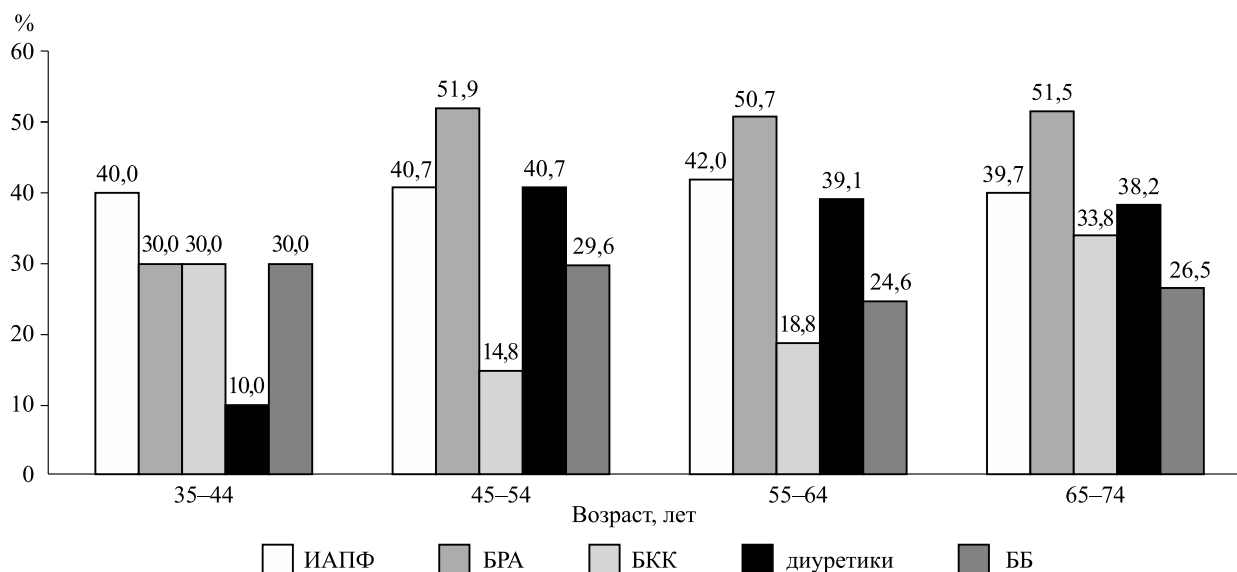


Рис. 3. Структура антигипертензивного лечения (среди лиц с АГ)
Fig. 3. Structure of antihypertensive treatment (among people with hypertension)

2003–2009 гг.). По материалам PURE распространенность АГ в сельских поселениях среди лиц 35–70 лет достигла 39,6 %, причем наиболее высокой она оказалась в странах с доходом выше среднего – 50,9 %, а наиболее низкой – в странах с низким доходом (26,4 %) [3]. По результатам метаанализа, в котором были собраны данные 66 стран с низким и средним уровнями доходов в период 1990–2020 гг., распространен-

ность АГ среди мужчин сельских поселений (в возрасте старше 15 лет, средний возраст – 45,4 года) в 1990–2004 гг. составляла 21,4 %, тогда как в 2005–2020 гг. уже достигла 29,7 % и превышала таковую у женщин [4]. По данным исследования ЭССЕ-РФ 51,8 % мужчин 25–64 лет, проживающих в селах, страдают АГ. Схожие данные представлены в материалах ЭССЕ-РФ2 (25–64 лет) – 50,1 %, тогда как в иссле-

Таблица 3
Эффективность лечения и контроль АГ среди мужского сельского населения Новосибирской области

Table 3
Efficiency of treatment and control of hypertension among men in rural settlements of the Novosibirsk region

Возрастная группа, лет/ Age groups, years	Эффективность лечения/ Treatment efficiency		Контроль АГ/ Control of hypertension	
	n	%	n	%
35–74 лет/ 35–74 years	30	17,2	32	11,9
35–44 лет/ 35–44 years	0	0	0	0
45–54 лет/ 45–54 years	6	22,2	6	13,0
55–64 лет/ 55–64 years	9	13,0	10	10,3
65–74 лет/ 65–74 years	15	22,1	16	15,7

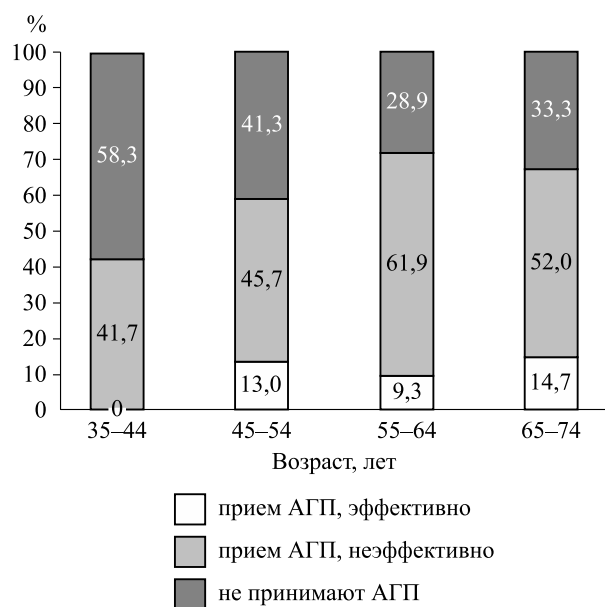


Рис. 4. Структура лечения лиц с АГ
Fig. 4. Structure of treatment of men with hypertension

Таблица 4

Факторы, ассоциированные с неэффективным лечением АГ, среди принимающих АГП мужчин

Table 4

Factors associated with ineffective treatment of hypertension among men taking antihypertensive drugs

Показатель/Characteristic	ОШ/ Odds ratio	95 % ДИ/ 95 % CI		p
		Нижняя граница/ Lower	Верхняя граница/ Upper	
Возраст, на 1 год/ Age, per year	0,985	0,930	1,043	0,604
Ожирение, есть vs нет/ Obesity, yes/no	1,264	0,520	3,072	0,605
Гиперхолестеринемия, на 1 ммоль/л / Hypercholesterolemia, per 1 mM	3,135	1,171	8,391	0,023
Курение, да vs нет/ Smoking, yes/no	0,431	0,169	1,102	0,079
Физическая активность <3 ч/нед, ≥3 ч/нед vs < 3 ч/нед/ Ac- tivity, less then 3 hr per week/ more then 3 hr per week	0,553	0,226	1,353	0,195
Употребление алкоголя, да vs нет / Alcohol consumption, yes/no	2,957	1,161	7,534	0,023
Содержание глюкозы плазмы крови натощак, на 1 ммоль/л / Fasting plasma glucose level, per 1 mM	0,868	0,777	0,969	0,012

довании ЭССЕ-РФ3 несколько выше — 57,6 %, что, вероятно, обусловлено более старшим возрастом выборки (35–74 лет) [7–9]. Рассматривая сельское население отдельных регионов, в Тюменском регионе (25–64 лет) данный показатель составил 55,6 %, в Красноярском крае (25–64 лет) — 63,4 %, в Алтайском крае (25–64 лет) — 42,0 % [10–12]. Данные, полученные в Новосибирской области, значительно превышают все приведенные выше значения (88,2 %), причем АГ одинаково высоко распространена во всех возрастных группах.

Анализ распространенности АГ и ее ФР выявил, что среди обследованных мужчин низкая физическая активность характерна 44,3 %, тогда как по данным ЭССЕ-РФ — 30,4 % обследованных. Остальные же ФР, такие как курение, прием алкоголя, досаливание пищи, не превышают среднероссийских значений [13]. Сравнивая полученные данные с результатами исследования сельского населения Алтайского края, в Новосибирской области среди мужчин оказывается выше распространенность ожирения (44,6 % vs 22,4 %) и гиперхолестеринемии (54,8 % vs 45,9 %) [12].

Осведомленность мужчин о наличии у них АГ традиционно ниже, чем у женщин. Осведомленность является важным показателем, и за его увеличением следует больший охват лечением и, как следствие, лучший контроль заболевания. Она также отражает информированность населения о состоянии своего здоровья, что косвенно отражает степень эффективности проводимых профилактических мероприятий в

отношении населения. По результатам исследования PURE осведомленность сельского населения составила 41,9 % и была наиболее высокой у мужчин из стран с высоким доходом и доходом выше среднего [3]. Исследование ЭССЕ-РФ демонстрирует гораздо более высокие значения: так, осведомленность среди сельского мужского населения России (25–64 лет) составила 60,6 %, однако в ЭССЕ-РФ3 (35–74 лет) представлено несколько меньшее значение — 56,0 %. Значительно отличаются данные, полученные в Новосибирской области, где осведомленность достигла 83,3 % [7, 8].

По данным ЭССЕ-РФ в 2012–2014 гг. лишь 38,1 % мужчин-сельчан принимали АГП [7]. Охват лечением мужского сельского населения России по последним данным составляет 56,0 % [8]. В Новосибирской области данный показатель превышает указанные значения, составляя 64,7 %. Необходимо отметить, что российские параметры существенно превышают данные, полученные в исследовании PURE, где охват лечением среди сельского населения составил 35,5 % (от 24,1 % в странах с низким доходом до 48,0 % в странах с высоким доходом) [3].

Как правило, с возрастом закономерно увеличивается и количество лечатся больных [7]. С этими данными согласовываются и результаты настоящего исследования: если в группе 35–44 лет АГП принимают 41,7 % мужчин, то в группе 64–75 лет — 66,7 %, однако наиболее высоким охват лечением оказался в группе 55–64 лет (71,1 %). Ожидается, что с ростом осведомленности должна возрастет и привер-

женность лечению. Однако обращает на себя внимание показатель охвата лечением в Новосибирской области 64,7 % при осведомленности 81,1 % лиц с АГ, что может указывать на недостаточную мотивацию пациентов к лечению, низкую приверженность и информированность о последствиях и осложнениях АГ.

В России в структуре назначений АГТ преобладают ИАПФ и бета-блокаторы, причем данная тенденция отмечена как в 2012–2014 гг., так и в 2020–2022 гг., тогда как сельские мужчины Новосибирской области наиболее часто принимают БРА (50,0 %) и ИАПФ (40,8 %), а бета-блокаторы назначены лишь 26,5 % пациентов [7, 14]. Примечательно, что в исследовании PURE продемонстрировано, что в странах с доходом выше среднего и высоким в структуре назначений также преобладали ИАПФ и БРА [3].

Эффективность лечения вносит немалый вклад в контроль АГ, однако на сегодняшний день не только в РФ, но и во всем мире данные показатели находятся на достаточно низком уровне: по данным ВОЗ заболевание контролируют лишь 14 % лиц с АГ [15]. В настоящем исследовании настораживают особенно низкие показатели эффективности лечения обследованной выборки – 17,2 %, в то время как по данным ЭССЕ-РФ в возрастном диапазоне 25–64 лет этот показатель составлял 36,5 %, ЭССЕ-РФ2 – 40,3 %, ЭССЕ-РФ3 (35–74 лет) – 37,6 % [7–9]. Соответственно, контроль заболевания также на довольно низком уровне – 11,9 %. В исследовании PURE наиболее приближен к этому значению контроль АГ в странах с низким доходом, где он составил 12,5 %. Стоит отметить, что среди всех мужчин, вошедших в исследование PURE, показатель контроля заболевания составил 10,7 % [3]. По данным ЭССЕ-РФ3, заболевание контролируют 21,1 % сельского мужского населения. В поисках ответа на вопрос о причинах столь низкой эффективности лечения обследованных мужчин в ходе многофакторного регрессионного анализа оказались положительно ассоциированы с неэффективным лечением такие факторы, как гиперхолестеринемия и употребление алкоголя. В ходе такого же анализа, проведенного в рамках ЭССЕ-РФ, у мужчин это были гипертриглицеридемия, гипергликемия, ожирение и высокая частота сердечных сокращений [16].

Заключение

В ходе данного исследования, проведенного в рамках ЭССЕ-РФ3, впервые изучены характеристики АГ у мужского сельского населения Новосибирской области. Полученные данные о

распространенности, лечении, эффективности и контроле АГ оказались неутешительными; данная категория населения требует пристального наблюдения и фокусировки здравоохранения на данной проблеме. В ходе исследования установлено, что с неэффективным лечением АГ ассоциированы такие факторы, как гиперхолестеринемия и употребление алкоголя, и важно отметить, что эти ФР являются модифицируемыми. Воздействие на данные факторы совместно с повышением эффективности диспансеризации, усилением профилактических и лечебных мероприятий со стороны здравоохранения способствует улучшению эпидемиологических характеристик АГ среди сельского населения.

Список литературы / References

1. Global Cardiovascular Risk Consortium; Magnusen C., Ojeda F.M., Leong D.P., Alegre-Diaz J., Amouyel P., Aviles-Santa L., de Bacquer D., Ballantyne C.M., Bernabé-Ortiz A., Bobak M., Brenner H., Carrillo-Larco R.M., de Lemos J., Dobson A., Dörr M., Donfrancesco C., Drygas W., Dullaart R.P., Engström G., Ferrario M.M., Ferrières J., de Gaetano G., Goldbourt U., Gonzalez C., Grassi G., Hodge A.M., Hveem K., Iacoviello L., Ikrani M.K., Irazola V., Jobe M., Jousilahti P., Kaleebu P., Kavousi M., Kee F., Khalili D., Koenig W., Kontsevaya A., Kuulasmaa K., Lackner K.J., Leistner D.M., Lind L., Linneberg A., Lorenz T., Lyngbakken M.N., Malekzadeh R., Malyutina S., Mathiesen E.B., Melander O., Metspalu A., Miranda J.J., Moitry M., Mugisha J., Nalini M., Nambi V., Ninomiya T., Oppermann K., d'Orsi E., Pajak A., Palmieri L., Panagiotakos D., Perianayagam A., Peters A., Poustchi H., Prentice A.M., Prescott E., Risérus U., Salomaa V., Sans S., Sakata S., Schöttker B., Schutte A.E., Sepanlou S.G., Sharma S.K., Shaw J.E., Simons L.A., Söderberg S., Tamosiunas A., Thorand B., Tunstall-Pedoe H., Twerenbold R., Vanuzzo D., Veronesi G., Waibel J., Wannamethee S.G., Watanabe M., Wild P.S., Yao Y., Zeng Y., Ziegler A., Blankenberg S. Global effect of modifiable risk factors on cardiovascular disease and mortality. *N. Engl. J. Med.*, 2023; 389 (14): 1273–1285. doi:10.1056/NEJMoa2206916
2. Nambiar L., LeWinter M.M., VanBuren P.C., Daurman H.L. Decade-long temporal trends in U.S. hypertension-related cardiovascular mortality. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2020; 75 (20): 2644–2646. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.009
3. Chow C.K., Teo K.K., Rangarajan S., Islam S., Gupta R., Avezum A., Bahonar A., Chifamba J., Dagenais G., Diaz R., Kazmi K., Lanas F., Wei L., Lopez-Jaramillo P., Fanghong L., Ismail N.H., Puanane T., Rosengren A., Szuba A., Temizhan A., Wielgosz A., Yusuf R., Yusufali A., McKee M., Liu L., Mony P., Yusuf S.; PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) Study investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-

- rova Yu.Yu., Tantsyreva I.V., Baryshnikova I.N., Ataev M.G., Radjabov M.O., Isakhanova M.M., Umetov M.A., Elgarova L.V., Khakuasheva I.A., Yamashkina E.I., Esina M.V., Kunyaeva T.A., Nikitina A.M., Savvina N.V., Spiridonova Yu.E., Naumova E.A., Keskinov A.A., Kashtanova D.A., Yudin V.S., Yudin S.M., Shalnova S.A. Hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: sex differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2023; 22 (8S): 3785. (In Russ.)). doi: 10.15829/1728-8800-2023-3785
9. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Тарасов В.И., Редько А.Н., Викторова И.А., Прищепа Н.Н., Якушин С.С., Бойцов С.А., Драпкина О.М. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*, 2019; 15 (4): 450–466. doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466 [Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Imaeva A.E., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., Evstifeeva S.V., Tarasov V.I., Redko A.N., Viktorova I.A., Prishchepa N.N., Yakushin S.S., Boytsov S.A., Drapkina O.M. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Russian Federation (data of observational ESSE-RF-2 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2019; 15 (4): 450–466. (In Russ.)). doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466]
10. Ефанов А.Ю., Сторожок М.А., Шоломов И.Ф., Медведева И.В., Шалаев С.В. Особенности распространенности артериальной гипертензии и эффективность ее лечения среди лиц 25–64 лет в Тюменском регионе. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2017; 16 (1): 27–33. doi:10.15829/1728-8800-2017-1-27-33 [Efanov A.Yu., Storozhok M.A., Sholomov I.F., Medvedeva I.V., Shalaev S.V. The specifics of hypertension prevalence in Tyumenskaya region and its treatment efficacy among inhabitants of 25–64 year old. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2017; 16 (1): 27–33. (In Russ.)). doi:10.15829/1728-8800-2017-1-27-33]
11. Гринштейн Ю.И., Петрова М.М., Шабалин В.В., Руф Р.Р., Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е., Евсюков А.А., Данилова Л.К., Топольская Н.В., Косинова А.А., Штрих А.Ю., Шульмин А.В. Распространенность артериальной гипертензии в Красноярском крае по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. *Артериальная гипертензия*, 2016; 22 (6): 551–559. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-6-551-559 [Grinshstein Yu.I., Petrova M.M., Shabalin V.V., Ruf R.R., Balanova Yu.A., Evstifeeva S.E., Evsyukov A.A., Danilova L.K., Topolskaya N.V., Kossinova A.A., Shtrikh A.Yu., Shulmin A.V. The prevalence of arterial hypertension in Krasnoyarsky territory: the data from the epidemiology study ESSE-RF. *Arterial Hypertension*, 2016; 22 (6): 551–559. (In Russ.)). doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-6-551-559]
12. Алексенцева А.В., Осипова И.В., Репкина Т.В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний сельских жителей Алтайского края (по результатам исследования ЭССЕ-РФ). *Российский кардиологический журнал*, 2021; 26 (5): 4374. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4374 [Aleksentseva A.V., Osipova I.V., Repkina T.V. Risk factors for cardiovascular diseases in rural residents of the Altai Krai: data from the ESSE-RF study. *Russian Journal of Cardiology*, 2021; 26 (5): 4374. (In Russ.)). doi: 10.15829/1560-4071-2021-4374]
13. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гагагонова Т.М., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Жернакова Ю.В., Ильин В.А., Конради А.О., Либиб Р.А., Минаков А.В., Недогода С.В., Оганов Р.Г., Ошепкова Е.В., Романчук С.А., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Шляхто Е.В., Бойцов С.А. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. *Профилактическая медицина*, 2014; 17 (5): 42–52. [Balanova Yu.A., Kontsevaya A.V., Shalnova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M., Duplyakov D.V., Efanov A.Yu., Zhernakova Yu.V., Ilyin V.A., Konradi A.O., Libis R.A., Minakov A.V., Nedogoda S.V., Oganov R.G., Oshchepkova E.V., Romanchuk S.A., Rotar O.P., Trubacheva I.A., Shlyakhto E.V., Boytsov S.A. on behalf of the participants of the ESSE-RF study. Prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular disease in the Russian population: Results of the ESSE-RF epidemiological study. *Preventive Medicine*, 2014; 17 (5): 42–52. (In Russ.)).]
14. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Куценко В.А., Имаева А.Э., Ивлев О.Е., Евстифеева С.Е., Капустина А.В., Котова М.Б., Максимов С.А., Муромцева Г.А., Репкина Т.В., Гоношилова Т.О., Кудрявцев А.В., Белова Н.И., Шагров Л.Л., Самотруева М.А., Ясенявская А.Л., Башкина О.А., Глуховская С.В., Левина И.А., Доржиева Е.Б., Урбанова Е.З., Боровкова Н.Ю., Курашин В.К., Токарева А.С., Рагино Ю.И., Симонова Г.И., Худякова А.Д., Никулин В.Н., Аслямов О.Р., Хохлова Г.В., Соловьева А.В., Родионов А.А., Крячкова О.В., Шамурова Ю.Ю., Михайлов Е.В., Тарабрина Ю.О., Атаев М. Г., Раджабов М.О., Гасанова З.М., Уметов М.А., Хакуашева И.А., Эльгарова Л.В., Ямашкина Е.И., Балыкова Л.А., Усанова А.А., Никитина А.М., Саввина Н.В., Спиридонова Ю.Е., Наумова Е.А., Юдин В.С., Кескинов А.А., Юдин С.М., Концевая А.В., Драпкина О.М. Особенности антигипертензивной терапии в российской популяции: данные исследования ЭССЕ-РФ3. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*, 2024; 20 (1): 4–12. doi: 10.20996/1819-6446-2024-3010 [Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Kutsenko V.A., Imaeva A.E., Ivlev O.E., Evstifeeva S.E., Kapustina A.V., Kotova M.B., Maksimov S.A., Muromtseva G.A., Repkina T.V., Gonoshilova T.O., Kudryavtsev A.V., Belova N.I., Shagrov L.L., Samotrueva M.A., Yasyenyavskaya A.L., Bashkina O.A., Glukhovskaya S.V., Levina I.A., Dorzhieva E.B., Urbanova E.Z., Boro-vkova N.Yu., Kurashin V.K., Tokareva A.S., Ragino Yu.I., Simonova G.I., Khudyakova A.D., Ni-

- kulin V.N., Aslyamov O.R., Khokhlova G.V., Solovieva A.V., Rodionov A.A., Kryachkova O.V., Shamurova Yu.Yu., Mikhailov E.V., Tarabrina Yu.O., Ataev M.G., Radzhabov M.O., Gasanova Z.M., Umetov M.A., Hakuasheva I.A., Elgarova L.V., Yamashkina E.I., Balykova L.A., Usanova A.A., Nikitina A.M., Savvina N.V., Spiridonova Iu. E., Naumova E.A., Yudin V. S., Keskinov A.A., Yudin S.M., Kontsevaya A.V., Drapkina O.M. Features of anti-hypertensive therapy in the Russian population: data from the ESSE-RF3 study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2024; 20 (1): 4–12. (In Russ.)). doi: 10.20996/1819-6446-2024-3010
15. World Health Organization. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. Geneva: World Health Organization; 2021.
16. Шальнова С.А., Конради А.О., Баланова Ю.А., Деев А.Д., Имаева А.Э., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Капустина А.В., Шляхто Е.В., Бойцов С.А., Драпкина О.М. Какие факторы влияют на контроль артериальной гипертензии в России. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2018; 17 (4): 53–60. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-53-60 [Shalnova S.A., Konradi A.O., Balanova Yu.A., Deev A.D., Imaeva A.E., Muromtseva G.A., Evstifeeva S.E., Kapustina A.V., Shlyakhto E.V., Boytsov S.A., Drapkina O.M. What factors do influence arterial hypertension control in Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2018; 17 (4): 53–60. (In Russ.)). doi:10.15829/1728-8800-2018-4-53-60

Информация об авторах:

Мария Андреевна Исмаилова, младший научный сотрудник лаборатории генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, Новосибирск, Россия, ORCID: 0009-0001-0081-1503, e-mail: mary1998lac@gmail.com

Алена Дмитриевна Афанасьева, канд. мед. наук, зав. лабораторией генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-7875-1566, e-mail: alene.elene@gmail.com

Евгения Витальевна Гарбузова, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-5316-4664, e-mail: strukova.j@mail.ru

Виктория Сергеевна Шрамко, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-0436-2549, e-mail: nosova@211.ru

Галина Ильинична Симонова, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-4030-6130, e-mail: g.simonova2019@gmail.com

Юлия Игоревна Рагино, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, главный научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, руководитель НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-4936-8362, e-mail: ragino@mail.ru

Information about the authors:

Mariia A. Ismailova, junior researcher at the laboratory of genetic and environmental determinants of the human life cycle, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0009-0001-0081-1503, e-mail: mary1998lac@gmail.com

Alena D. Afanaseva, candidate of medical sciences, head of the laboratory of genetic and environmental determinants of the human life cycle, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-7875-1566, e-mail: alene.elene@gmail.com

Evgeniia V. Garbuzova, candidate of medical sciences, researcher at the laboratory of genetic and environmental determinants of the human life cycle, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-5316-4664, e-mail: strukova.j@mail.ru

Victoria S. Shramko, candidate of medical sciences, researcher at the laboratory of clinical biochemical and hormonal studies of therapeutic diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-0436-2549, e-mail: nosova@211.ru

Galina I. Simonova, doctor of medical sciences, professor, chief researcher of the laboratory of etiopathogenesis and clinics of internal diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4030-6130, e-mail: g.simonova2019@gmail.com

Yulia I. Ragino, doctor of medical sciences, professor, corresponding member of the RAS, chief researcher of the laboratory of clinical biochemical and hormonal studies of therapeutic diseases, head of IIPM – Branch of ICiG SB RAS, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4936-8362, e-mail: ragino@mail.ru

Статья поступила 09.08.2024

После доработки 28.11.2024

Принята к печати 12.12.2024

Received 09.08.2024

Revision received 28.11.2024

Accepted 12.12.2024



DOI: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-397-412

Вклад психосоциальных факторов в выживаемость, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний среди лиц 25–64 лет в Сибири (Новосибирск, Тюмень, Томск): результаты кросс-секционных и когортных исследований 1981–2020 гг.

В.В. Гафаров¹, Е.В. Акимова², И.А. Трубачева³, И.В. Гагулин¹, В.С. Кавешников³, М.М. Каюмова², Е.И. Гакова², А.М. Акимов², А.В. Новоселов², А.В. Гафарова¹, Е.А. Громова¹

¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»
Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

² Тюменский кардиологический научный центр
Томского национального исследовательского медицинского центра
Российской академии наук
Россия, 625026, Тюмень, ул. Мельникайте, 111

³ Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»
Россия, 634012, Томск, ул. Киевская, 111А

Аннотация

Цель исследования: на основе лонгитюдного исследования оценить вклад психосоциальных факторов в выживаемость, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди лиц 25–64 лет в Сибири (Новосибирск, Тюмень, Томск). **Материал и методы.** На базе Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала ФБГНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Тюменского кардиологического научного центра – филиала ФБГНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательского института кардиологии – филиала ФБГНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» с использованием стандартного протокола кардиологического скрининга программ: «Исследование распространенности ИБС, факторов риска ИБС в различных регионах страны»; ВОЗ «MONICA», которые существенно не различались, а также подпрограммы «MONICA-психосоциальная» на выявление психосоциальных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, проведены кросс-секционные исследования случайных репрезентативных выборок лиц 25–64 лет: Томск – 1981–1982 гг. ($n = 738$ мужчин); 1985–1986 гг. ($n = 1148$ мужчин); 1994–1995 гг. ($n = 637$ мужчин – почтовый опрос и $n = 450$ мужчин – кардиологический скрининг); Тюмень – 1996 г. (795 мужчин и 813 женщин); Новосибирск – 1994 г. (657 мужчин и 870 женщин). Наблюдение за когортой в Тюмени проводилось в течение 12 лет, в Томске – 19 лет, в Новосибирске – 16 лет. Регистрировали следующие «конечные точки»: смерть от ИБС, ССЗ, впервые возникший острый инфаркт миокарда (ОИМ) с использованием программы ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда». **Результаты.** Среди мужчин и женщин 25–64 лет г. Тюмени установлен высокий 12-летний относительный риск сердечно-сосудистой смерти у лиц с низким уровнем образования, в профессиональной группе тяжелого физического труда; в мужской когорте – у одиноких, вдовых и мужчин, состоящих в разводе. Оценка атрибутивного риска социального градиента в мужской когорте показала наибольший

вклад в сердечно-сосудистую смерть группы вдовых — 69,2 %, в женской когорте — группы лиц с низким уровнем образования — 84,0 %. У мужчин 25–64 лет г. Томска прогностически значимые параметры социального градиента атрибутивного риска ранжируются следующим образом: 1) для смертности от ИБС — рабочие профессии, отсутствие постоянного спутника жизни, низкий уровень образования; 2) для смертности от ССЗ — рабочие профессии, средний уровень образования, отсутствие постоянного спутника жизни, низкий уровень образования. Среди мужчин и женщин 25–64 лет г. Новосибирска прогностически значимыми факторами риска острого инфаркта миокарда для мужчин и женщин стали высокий уровень тревожности, депрессия и низкий уровень социальной поддержки; среди мужчин — высокий уровень жизненного истощения. **Заключение.** Установили, что в высоком 12-летнем относительном риске, 19-летнем атрибутивном риске сердечно-сосудистой смерти прогностически значимым является социальный градиент. Личностная тревожность, депрессия, жизненное истощение, социальная поддержка играют одну из ведущих ролей в прогнозировании ССЗ в Сибирском регионе среди активного трудоспособного населения.

Ключевые слова: относительный риск, атрибутивный риск, сердечно-сосудистые заболевания, выживаемость, сердечно-сосудистая смерть, ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, социальный градиент, личностная тревожность, депрессия, жизненное истощение, социальная поддержка.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках бюджетных тем: Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», рег. № FWNR-2024-0002; Тюменский кардиологический научный центр — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», рег. № НИОКТР: 122020300112-4; Научно-исследовательский институт кардиологии — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», рег. № НИОКТР: 122020300040-0.

Автор для переписки: Гафаров В.В., e-mail: valery.gafarov@gmail.com

Для цитирования: Гафаров В.В., Акимова Е.В., Трубачева И.А., Гагулин И.В., Кавешников В.С., Каюмова М.М., Гакова Е.И., Акимов А.М., Новоселов А.В., Гафарова А.В., Громова Е.А. Вклад психосоциальных факторов в выживаемость, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний среди лиц 25–64 лет в Сибири (Новосибирск, Тюмень, Томск): результаты кросс-секционных и когортных исследований 1981–2020 гг. *Атеросклероз*, 2024; 20 (4): 397–412. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-397-412

The contribution of psychosocial factors to survival, the risk of developing cardiovascular diseases among people 25–64 years old in Siberia (Novosibirsk, Tyumen, Tomsk): results of cross-sectional and cohort studies 1981–2020

V.V. Gafarov¹, E.V. Akimova², I.A. Trubacheva³, I.V. Gagulin¹, V.S. Kaveshnikov³, M.M. Kayumova², E.I. Gakova², A.M. Akimov², A.V. Novoselov², A.V. Gafarova¹, E.A. Gromova¹

¹ Research Institute of Internal and Preventive Medicine —
Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences
175/1, Boris Bogatkov st., Novosibirsk, 630089, Russia

² Tyumen Cardiology Research Center of Tomsk National Research Medical Center
of Russian Academy of Sciences
111, Melnikayte st., Tyumen, 625026, Russia

³ Research Institute of Cardiology —
Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution
«Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences»
111A, Kievskaya st., Tomsk, 634012, Russia

Abstract

Purpose of the study: based on a longitudinal study, to assess the contribution of psychosocial factors to survival and the risk of developing cardiovascular diseases (CVD) among people 25–64 years old in Siberia (Novosibirsk, Tyumen, Tomsk). **Materials and methods.** On the basis of Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences», Tyumen Cardiology Research Center – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences», Research Institute of Cardiology – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences» using the standard protocol for cardiac screening programs: «Study of the prevalence of coronary artery disease, risk factors for coronary artery disease in various regions of the country»; WHO «MONICA», which did not differ significantly, as well as the «MONICA-psychosocial» subprogram to identify psychosocial risk factors for cardiovascular diseases, cross-sectional studies were conducted on random representative samples of people 25–64 years old: Tomsk – 1981–1982 ($n = 738$ men); 1985–1986 ($n = 1148$ men); 1994–1995 ($n = 637$ men – postal survey and $n = 450$ men – cardiac screening); Tyumen – 1996 (795 men and 813 women); Novosibirsk – 1994 (657 men and 870 women). The cohort in Tyumen was observed for 12 years, in Tomsk for 19 years, and in Novosibirsk for 16 years. The following «end points» were recorded: death from ischemic heart disease (IHD), CVD, new-onset acute myocardial infarction (AMI) using the WHO program «Acute Myocardial Infarction Registry». **Results.** Among men and women 25–64 years old in Tyumen, a high 12-year relative risk of cardiovascular death was established in persons with a low level of education, in the professional group of heavy physical labor; in the male cohort – among single, widowed and divorced men. An assessment of the attributable risk of the social gradient in the male cohort showed the greatest contribution to cardiovascular death from the group of widows – 69.2 %, in the female cohort – from the group of people with a low level of education – 84.0 %. For men 25–64 years old in Tomsk, prognostically significant parameters of the social gradient of attributable risk are ranked as follows: 1) for mortality from IHD – working professions, lack of a permanent life partner, low level of education; 2) for mortality from CVD – working professions, average level of education, lack of a permanent life partner, low level of education. Among men and women aged 25–64 years in Novosibirsk, high levels of anxiety, depression and low levels of social support became prognostically significant risk factors for AMI for men and women; among men there is a high level of vital exhaustion. **Conclusions.** It was established that in the high: 12-year relative risk, 19-year attributable risk of cardiovascular death, the social gradient is prognostically significant. Anxiety, depression, vital exhaustion, social support play a leading role in predicting CVD in the Siberian region among the active working population.

Keywords: relative risk, attributive risk, cardiovascular diseases, survival rate, cardiovascular death, coronary heart disease, acute myocardial infarction, level of education, professional level, marital status, personal anxiety, depression, vital exhaustion, social support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was carried out within the framework of budget themes: Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences» – Reg. No. FWNR-2024-0002; Tyumen Cardiology Research Center – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences» – Reg. No. NIOKTR: 122020300112-4; Research Institute of Cardiology – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences» – Reg. No. NIOKTR: 122020300040-0.

Correspondence: Gafarov V.V., e-mail: valery.gafarov@gmail.com

Citation: Gafarov V.V., Akimova E.V., Trubacheva I.A., Gagulin I.V., Kaveshnikov V.S., Kayumova M.M., Gakova E.I., Akimov A.M., Novoselov A.V., Gafarova A.V., Gromova E.A. The contribution of psychosocial factors to survival, the risk of developing cardiovascular diseases among people 25–64 years old in Siberia (Novosibirsk, Tyumen, Tomsk): results of cross-sectional and cohort studies 1981–2020. *Atherosclerosis*, 2024; 20 (4): 397–412. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-397-412

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смертности от хронических неинфекционных заболеваний во всем мире, несмотря на достигнутые в прошлом веке значительные успехи в профилактике ССЗ [1]. На ССЗ приходится каждая третья смерть в США [2], в Российской Федерации они занимают лидирующее положение в структуре заболеваемости и смертности, а доля умерших лиц от этой патологии достигает 56 % [3, 4]. Несмотря на то что были идентифицированы традиционные факторы риска ССЗ, включая артериальную гипертензию, дислипидемию, диабет, семейный анамнез преждевременных коронарных событий и т.д., тем не менее вклад психосоциальных детерминант здоровья, представленный социальным градиентом (низкий образовательный и профессиональный уровень), психосоциальными факторами, изучен недостаточно [5]. Показано, что психосоциальные факторы могут повышать риск развития ССЗ, превышающий эквивалент традиционных факторов риска [6]. Таким образом, повышенное бремя ССЗ у людей с социальным градиентом (неравенством) обусловлено совокупностью биологических, поведенческих и психосоциальных факторов риска [7].

В целом, ССЗ остаются приоритетной проблемой общественного здравоохранения и в Сибирском регионе [8], где медико-демографическая ситуация крайне неблагоприятна и характеризуется значительными неоднородностями и диспропорциями [9, 10]. Важность использования концепции регионального подхода для эффективного решения проблем общественного здоровья убедительно аргументирована [9]. Западная Сибирь с ее обширной территорией, неоднородным населением обуславливает формирование ряда общерегиональных проблем и тенденций в состоянии здоровья населения. Эпидемиологические исследования, проведенные в сибирских популяциях, к настоящему времени продемонстрировали неблагоприятный и неоднозначный профиль сердечно-сосудистого риска населения региона [11].

Поэтому целью нашего исследования явилось: на основе лонгитюдного исследования оценить вклад психосоциальных факторов в выживаемость, риск развития ССЗ среди лиц 25–64 лет в Сибири (Новосибирск, Тюмень, Томск).

Материал и методы

На базе НИИ терапии и профилактической медицины — филиала ФГБНУ «Федеральный

исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИТПМ), Тюменского кардиологического научного центра — филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Тюменский кардиологический научный центр) и Научно-исследовательского института кардиологии — филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (НИИ кардиологии) с использованием стандартного протокола кардиологического скрининга программ: «Исследование распространенности ИБС, факторов риска ИБС в различных регионах страны»; ВОЗ «MONICA» [12] (протоколы стандартного кардиологического скрининга существенно не различались), а также подпрограммы «MONICA-психосоциальная» (MOPSY) на выявление риска психосоциальных факторов, ССЗ, проведены кросс-секционные исследования случайных репрезентативных выборок лиц 25–64 лет: Томск — 1981–1982 гг. ($n = 738$ мужчин); 1985–1986 гг. ($n = 1148$ мужчин); 1994–1995 гг. ($n = 637$ мужчин — почтовый опрос и $n = 450$ мужчин — кардиологический скрининг) отклик 83 %; Тюмень — 1996 г. 1608 лиц (795 мужчин и 813 женщин, отклик — 80,4 %); Новосибирск — 1994 г. (657 мужчин и 870 женщин, отклик — 72,5 %). Программа и протокол исследования соответствовали принципам Хельсинкской декларации, рассмотрены и одобрены локальными этическими комитетами НИИТПМ, НИИ кардиологии, Тюменского кардиологического научного центра. Все обследованные подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Наблюдение за когортой в Тюмени проводилось в течение 12 лет (1996–2008 гг.), в Томске — 19 лет (1981–2000 гг.), в Новосибирске — 16 лет (1994–2010 гг.). Регистрировали следующие «конечные точки»: смерть от ИБС, ССЗ в Томске, Тюмени; в Новосибирске — впервые возникший острый инфаркт миокарда (ОИМ) с использованием программы ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда». При наблюдении когорты в Новосибирске были исключены все лица с выявленной сердечно-сосудистой патологией (ишемическая болезнь сердца, сосудистые заболевания головного мозга, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, сахарный диабет), произошедшей до или в период проведения скрининга. В анализ были включены 384 женщины и 190 мужчин в исходном возрасте 25–64 лет.

Развитие научного направления стало возможным благодаря творческому взаимодействию между НИИТПМ (Новосибирск), НИИ

кардиологии (Томск), Тюменским кардиологическим научным центром (Тюмень), которое в дальнейшем было оформлено в рамки Межведомственной лаборатории эпидемиологии ССЗ.

Лаборатория была создана на основе Положения и Договора о научно-практическом взаимодействии между НИИТПМ (Новосибирск), НИИ кардиологии (Томск), Тюменским кардиологическим научным центром (Тюмень) и утверждена приказом председателя СО РАН. Учитывая, что НИИТПМ (Новосибирск) являлся центром международной программы ВОЗ «MONICA», центром международной программы ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда», центром программы «Исследование распространенности ИБС, факторов риска ИБС в различных регионах страны», НИИТПМ в рамках лаборатории и участвующих в ней учреждений выступил методическим центром по внедрению стандартного протокола по выполнению вышеперечисленных эпидемиологических программ в учреждения, входящие в лабораторию. Были подготовлены бригады исследователей. Кроме того, НИИТПМ выступал центром контроля качества.

Во всех трех городах программа с использованием стандартного протокола скринирующего обследования включала регистрацию социально-демографических данных; семейное положение, уровень образования (низкий уровень образования (начальное, неоконченное среднее) — НУО; средний уровень образования (среднее, среднее специальное, неоконченное высшее) — СУО; высокий уровень образования (высшее) — ВУО), профессиональный уровень, психосоциальное тестирование:

а) для оценки личностной тревожности предлагался бланк шкал самооценки Спилбергера [13]; при интерпретации показателей использовали следующие ориентировочные оценки тревожности: низкий уровень тревожности, средний уровень тревожности, высокий уровень тревожности;

б) для оценки депрессии предлагался бланк шкалы депрессии (тест MOPSY) [12];

в) для оценки жизненного истощения предлагался бланк шкалы жизненного истощения (тест MOPSY) [12];

г) враждебность (Hostility Scale, тест MOPSY) [12];

д) социальная поддержка (Social Support, тест Berkman-Syme) [14]; определялся индекс близких контактов: оценивался как низкий, средний, высокий; индекс социальных связей, оценивался как низкий, средний, высокий.

Материалы были обработаны в соответствии с алгоритмами, представленными программой

ВОЗ «MONICA», и получены результаты по шкалам [15].

Представители репрезентативной выборки, обследованной в г. Тюмени, составили когорту, которая наблюдалась в течение последующих 12 лет с регистрацией смертей от сердечно-сосудистых заболеваний. Причины смерти кодировались по Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-10). За конечные точки в исследовании принимались все случаи смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (МКБ-10: коды I01–I99). В г. Томске наблюдение за представителями популяционной когорты осуществлялось в течение 19 лет. В когортном исследовании выделяли следующие «конечные точки»: смерть от ИБС, ССЗ. До 1999 г. причина смерти в медицинских документах о смерти определялась в соответствии с МКБ — 9; ВОЗ, 1980. С 1999 г. — в соответствии с МКБ-10; ВОЗ, 1993. Класс болезней системы кровообращения определялся в диапазоне кодов 390–459 согласно МКБ-9 и в диапазоне I00–I99 согласно МКБ-10.

Срок проспективного наблюдения за участниками исследования в г. Новосибирске составил 16 лет. В исследовании были выделены следующие «конечные точки»: впервые возникшие случаи ОИМ. Регистрация всех случаев ОИМ проводилась на основе программы ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда», «MONICA» Контроль качества проводился в центрах контроля качества «MONICA»: Данди (Шотландия), Прага (Чехия), Будапешт (Венгрия). Представленные результаты признаны удовлетворительными [15].

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ SPSS, версия 19 [16]. Анализ выживаемости по результатам когортного исследования проводили с использованием методов множительных оценок Каплана — Мейера и одно- и многофакторного регрессионного анализа пропорционального риска Кокса (Cox-regression). Для статистической проверки различий в функциях выживаемости между группами использовали непараметрические тесты, в частности логранговый критерий. Функцию дожития представляли построением кумулятивной кривой дожития. Значение атрибутивного риска (AP) смертности определяли как производное от величины относительного риска (ОР), величину популяционного AP — как функцию ОР и распространенности признака в популяции. Для оценки ОР коэффициента риска и его 95 % ДИ (доверительного интервала) (min-max), с учетом различного времени контроля, использовалась одно- и многофакторная регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса [12]. Досто-

верность во всех видах анализа была принята при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

За 12-летний период наблюдения среди мужчин и женщин г. Тюмени был выявлен существенный вклад в сердечно-сосудистую смерть таких социальных групп среди мужчин, как лица с начальным уровнем образования, лица, занятые тяжелым физическим трудом, и брачный статус. Для женщин — лица с начальным уровнем образования, лица, занимающие руководящие должности, и лица, занятые тяжелым физическим трудом (рис. 1).

Среди мужчин и женщин г. Томска риск смертности от ССЗ за 19-летний период зависел от уровня образования, он был выше при экспозиции НУО — 1,83 ($p = 0,008$) относительно референсной группы (лица с СУО, ВУО). Мужчины, занятые в рабочих профессиях, характеризуются более высоким риском смертности от ИБС ($OR = 1,99$, $p = 0,002$) относительно служащих. Мужчины, не имеющие постоянного спутника жизни, подвержены риску смертности от ИБС в большей мере, чем представители референсной группы (имеющие постоянного спутника жизни), OR составляет 2,68 ($p < 0,001$).

АР ССЗ в мужской популяции г. Тюмени для лиц с НУО составил 55,6 %. Для лиц, занятых тяжелым физическим трудом, был установлен АР 49,4 %. По брачному статусу АР у одиноких мужчин составил 39,7 %, у разведенных — 51,6 %, у вдовых — 69,2 %. У женщин АР для лиц с НУО составил 84 %, для руководителей — 27,4 %, для лиц, занятых тяжелым физическим трудом, — 75,1 %. АР смертности в Томске от ИБС составляет 63 %; 50 % и



Рис. 1. Относительный риск смерти от ССЗ у мужчин и женщин 25–64 лет г. Тюмени (12-летнее проспективное когортное исследование)

Fig. 1. Relative risk of death from CVD in men and women aged 25–64 years in Tyumen (12-year prospective cohort study)

45 %, обусловленный социальным градиентом по семейному положению, занятостью в рабочих профессиях и НУО соответственно. В то же время по величине популяционного атрибутивного риска прогностически значимые параметры социального градиента ранжируются в порядке убывания значений показателя следующим образом: занятость в рабочих профессиях, отсутствие постоянного спутника жизни, СУО.

В г. Тюмени было оценено влияние уровня образования на 12-летнюю выживаемость у лиц 25–64 лет. Визуальная оценка графиков продемонстрировала худшую выживаемость мужчин с НУО по сравнению с мужчинами с СУО и ВУО. Проведенный логранговый тест подтверждает статистическую значимость различий в функциях выживаемости между мужчинами НУО и СУО ($p = 0,00084$) и НУО и ВУО ($p = 0,00424$) (рис. 2, а). Визуальная оценка графиков демонстрирует худший профиль выживаемости женщин с НУО по сравнению с женщинами СУО и ВУО. Проведенный логранговый тест подтверждает статистическую значимость различий в функциях выживаемости между женщинами НУО и СУО ($p = 0,00001$) и НУО и ВУО ($p = 0,00001$) (рис. 2, б).

На рис. 3, а представлена общая статистика оценок Каплана — Мейера для случаев смерти от ССЗ у мужчин 25–64 лет с тяжелым физическим трудом и остальных профессиональных групп. Как видно из рисунка, мужчины, занятые тяжелым физическим трудом, характеризуются пропорционально большей долей кумулятивных случаев смерти от ССЗ и более низкой долей цензурированных наблюдений ($\chi^2 = 4,61$; $p = 0,0318$), а также меньшей величиной среднего времени дожития ($p = 0,0237$). Женщины группы с тяжелым физическим трудом имеют худший профиль выживаемости в сравнении с женщинами остальных профессиональных групп (рис. 3, б).

Кроме того, в г. Тюмени исследовали 12-летнюю выживаемость мужчин в зависимости от брачного статуса. Лучший профиль функции выживаемости визуально определялся для мужчин, состоящих в браке. Результаты общего теста выявили статистическую значимость различий в функциях выживаемости мужчин 25–64 лет в зависимости от брачного статуса ($p = 0,00002$). Установлен факт достоверно лучшей функции выживаемости у мужчин, состоящих в браке, относительно всех других категорий брачного статуса с максимальным уровнем статистической значимости (рис. 4, а). Визуальная оценка графиков функций выживаемости демонстрирует лучший профиль выживаемости для одиноких и разведенных женщин.

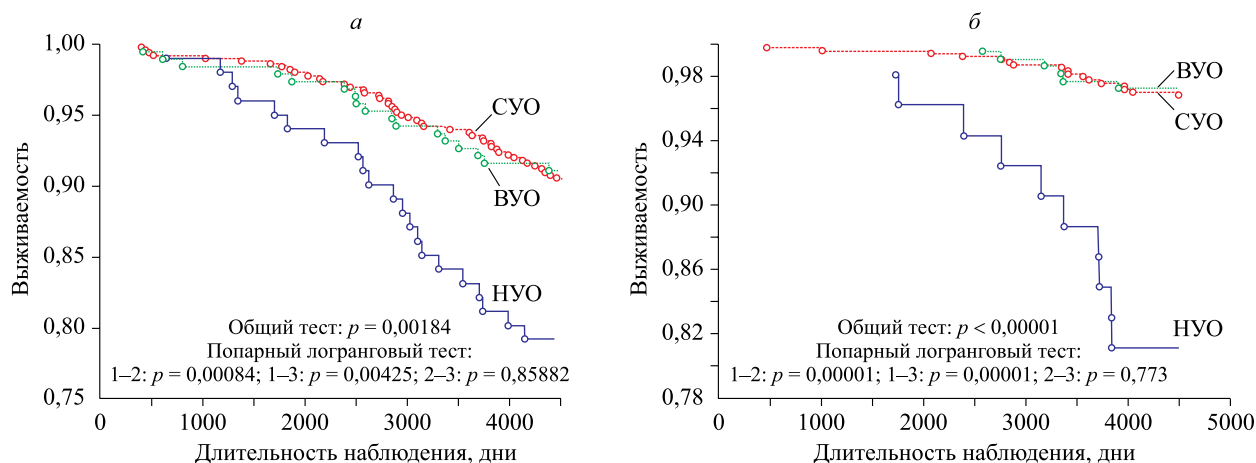


Рис. 2. Функция выживаемости у мужчин (а) и женщин (б) 25–64 лет с разным уровнем образования (г. Тюмень), кумулятивная доля выживших по группам (кривые Каплана – Майера)

Fig. 2. Survival function for men (а) and women (б) aged 25–64 with different levels of education (Tyumen). Cumulative proportion of survivors by group (Kaplan – Meier curves)

Худший профиль выживаемости демонстрируют вдовы женщины. Установлен факт достоверно лучшей функции выживаемости у одиноких и разведенных женщин относительно вдов, с максимальным уровнем статистической значимости, а также одиноких женщин относительно замужних (рис. 4, б).

Кумулятивные кривые выживаемости у мужчин 25–64 лет в г. Томске в зависимости от уровня образования представлены на рис. 5, а. Результаты объединенного стратифицированного по возрасту логрангового теста подтвердили наличие статистически значимых различий

в функциях выживаемости мужчин 25–64 лет, дифференцированных по уровню образования ($p = 0,025$). При попарном сравнении статистически значимые различия в функциях выживаемости были определены у мужчин с НУО и ВУО ($p_{\text{нуо-вуо}} = 0,014$), с лучшим профилем показателя для последних.

Кумулятивные кривые выживаемости у мужчин 25–64 лет с разным профессиональным статусом представлены на рис. 5, б. Объединенный стратифицированный по возрасту логранговый тест подтвердил наличие неслучайных различий в функциях выживаемости мужчин 25–64 лет

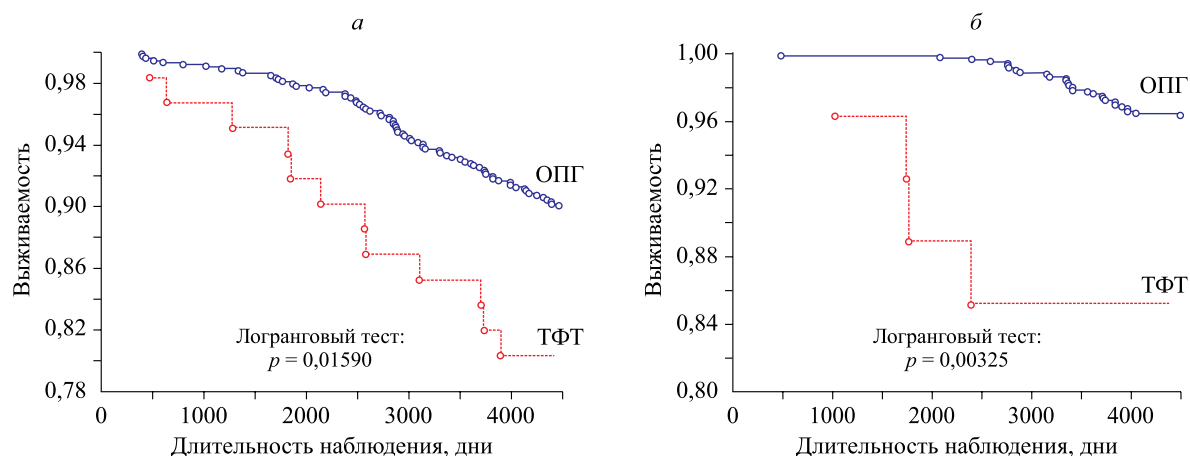


Рис. 3. Функция выживаемости у мужчин (а) и женщин (б) 25–64 лет с разной профессиональной принадлежностью (г. Тюмень), кумулятивная доля выживших по группам (кривые Каплана – Майера)

Fig. 3. Survival function for men (а) and women (б) aged 25–64 years with different professional affiliations (Tyumen). Cumulative proportion of survivors by group (Kaplan – Meier curves)

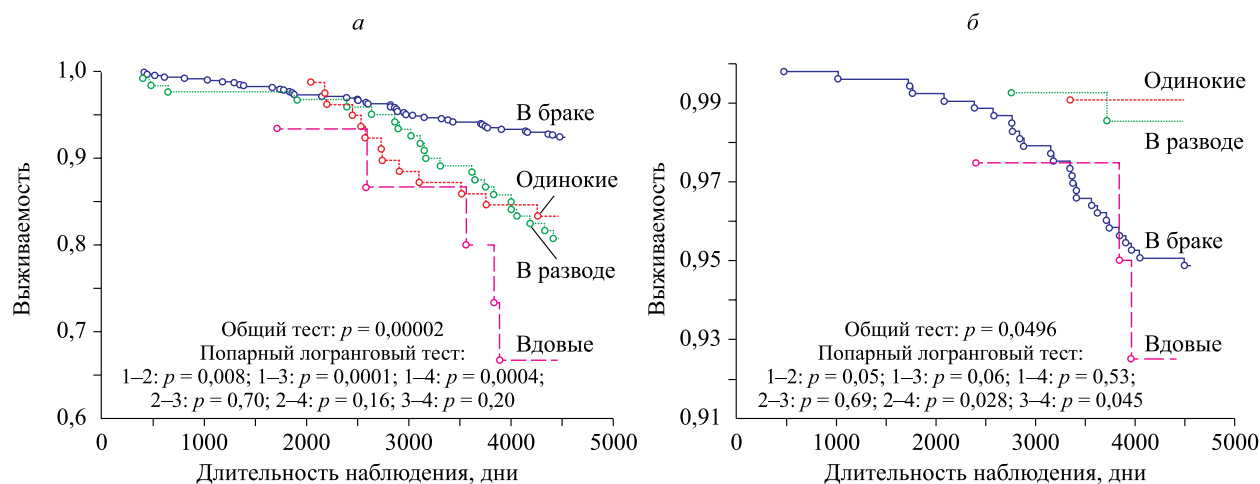


Рис. 4. Функция выживаемости у мужчин (а) и женщин (б) 25–64 лет в зависимости от брачного статуса (г. Тюмень), кумулятивная доля выживших по группам (кривые Каплана – Майера)

Fig. 4. Survival function for men (a) and women (b) aged 25–64 years depending on marital status (Tyumen); cumulative proportion of survivors by group (Kaplan – Meier curves)

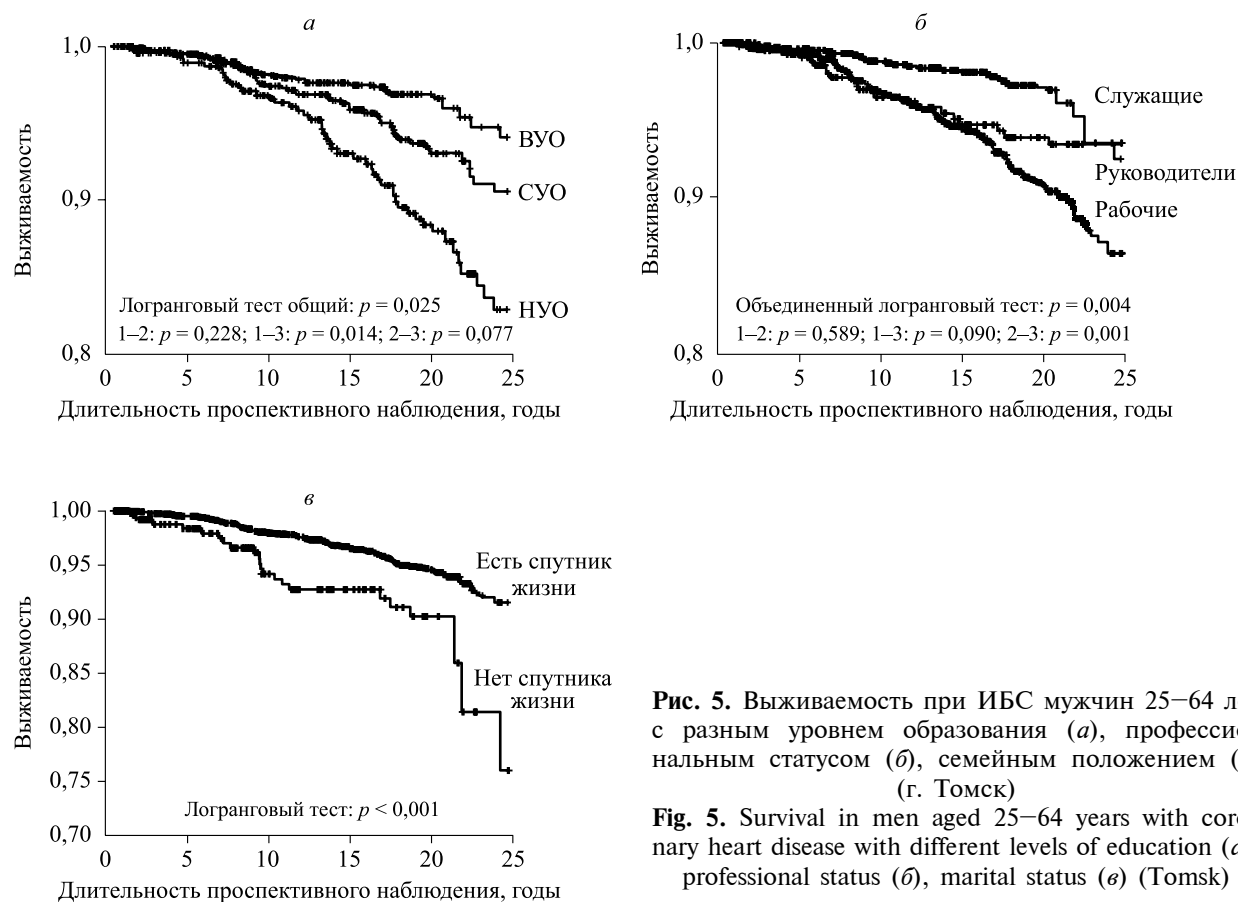


Рис. 5. Выживаемость при ИБС мужчин 25–64 лет с разным уровнем образования (а), профессиональным статусом (б), семейным положением (в) (г. Томск)

Fig. 5. Survival in men aged 25–64 years with coronary heart disease with different levels of education (a), professional status (b), marital status (v) (Tomsk)

в зависимости от профессионального статуса с высоким уровнем статистической значимости ($p = 0,004$). При парном статистическом тестировании установили статистически значимые различия в функциях выживаемости у служащих (с) и рабочих (раб) ($p_{с-раб} = 0,001$), с худшим профилем для последних. Визуально худший профиль функции выживаемости у мужчин, занятых в рабочих специальностях, относительно мужчин-руководителей (рук) не достигал статистически значимых различий ($p_{раб-рук} = 0,090$).

Кумулятивные кривые выживаемости в зависимости от семейного положения представлены на рис. 5, в. Графические показатели свидетельствуют в пользу того, что лица, имеющие постоянного спутника жизни, имеют лучший

профиль функции выживаемости. Стратифицированный по возрасту логранговый тест подтвердил лучший профиль функции выживаемости у мужчин 25–64 лет, имеющих постоянного спутника жизни, с максимальным уровнем статистической значимости ($p < 0,001$).

На рис. 6 представлен 16-летний риск развития ОИМ в зависимости от уровня психосоциальных факторов среди мужчин (а) и женщин (б) г. Новосибирска. В однофакторной модели регрессионного анализа Кокса через 16 лет от начала исследования риск развития ОИМ был у мужчин в 3,7 (95% ДИ 2,1–6,5; $p < 0,0001$) раза, а у женщин в 4,19 (95 % ДИ 1,946–18,58; $p < 0,05$) раза выше при наличии высокого уровня тревожности в сравнении с лицами, имеющими

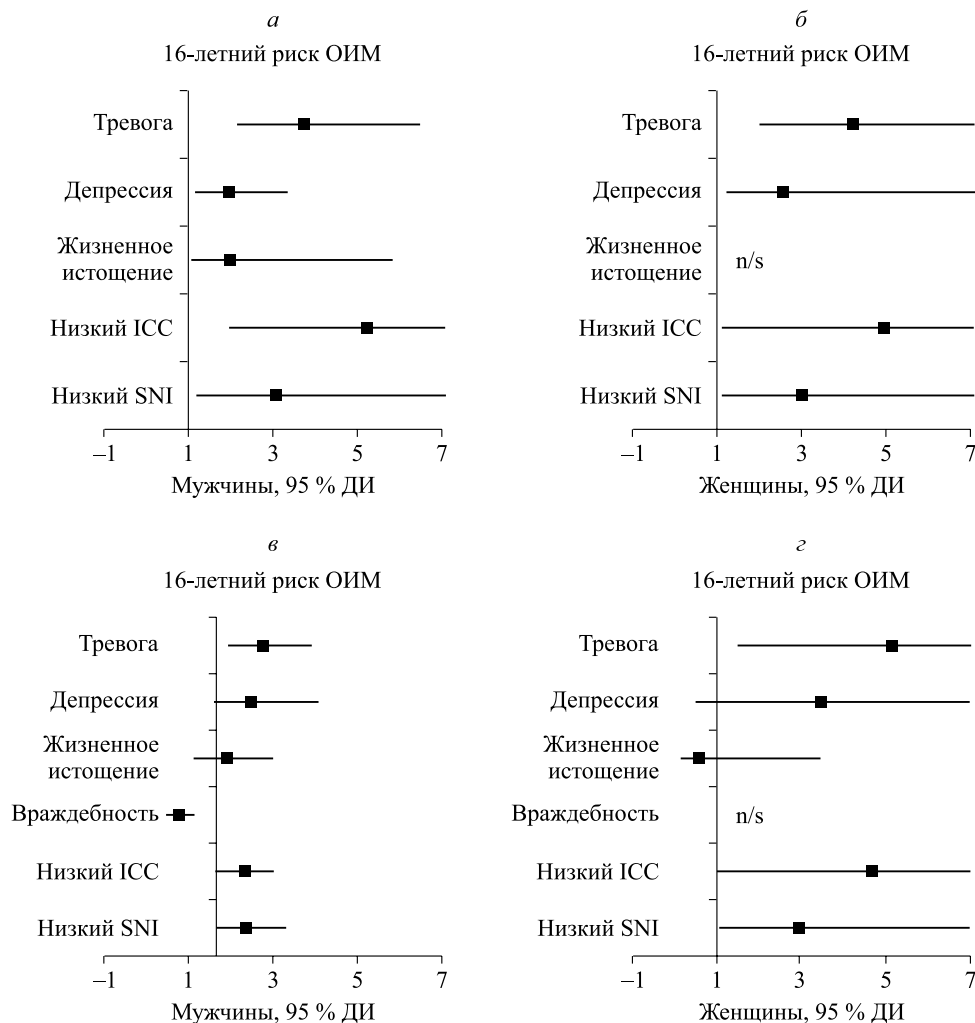


Рис. 6. Психосоциальные факторы и 16-летний риск инфаркта миокарда (унивариантный анализ) у мужчин (а) и женщин (б); многофакторная модель у мужчин (в) и женщин (г)

Fig. 6. Psychosocial factors and 16-year risk of myocardial infarction (univariate analysis) in men (а) and women (б); multivariate model in men (в) and women (г)

ми низкий и средний уровень тревожности. Увеличение риска развития ОИМ в группе 25–64 лет с депрессией показало у мужчин в 2 (95 % ДИ 1,196–3,361; $p < 0,01$) раза, а у женщин в 2,5 (95 % ДИ 1,2–24,3; $p < 0,05$) раза. Риск развития ОИМ среди лиц с жизненным истощением был в 2 (95 % ДИ 1,04–5,81; $p < 0,05$) раза выше по сравнению с теми мужчинами, у кого жизненного истощения не наблюдалось. Однако мы не получили влияния жизненного истощения на риск развития ОИМ среди женщин. Среди лиц с низким индексом близких контактов риск ОИМ у мужчин в 5,2 (95 % ДИ 1,947–19,383; $p < 0,05$) раза и женщин в 4,9 (95 % ДИ 1,108–21,762; $p < 0,05$) раза выше в сравнении с лицами, имеющими средний и высокий индекс близких контактов. Риск развития ОИМ среди лиц с низким индексом социальных связей среди мужчин был выше в 3,1 (95 % ДИ 1,138–9,247; $p < 0,05$) раза, а среди женщин в 2,9 (95 % ДИ 1,040–8,208; $p < 0,05$) раза в сравнении с лицами со средним и высоким индексом социальных связей.

На рис. 6 представлен многофакторный регрессионный анализ Кокса, в котором определено влияние психосоциальных факторов на риск возникновения ОИМ у мужчин (а) и женщин (б), с включением в модель социального градиента (семейное положение, уровень образования, профессия) и возраста. Риск ОИМ у лиц с высоким уровнем тревожности был среди мужчин в 1,79 (95% ДИ 1,2–2,68; $p < 0,01$) раза выше, а у женщин в 5,16 (95 % ДИ 1,5–12,6, $p < 0,01$) раза выше по сравнению с лицами со средним и низким уровнем тревожности. Среди мужчин риск развития ОИМ был выше в 1,6 (95 % ДИ 0,9–2,8; $p < 0,05$) раза при наличии депрессии, а среди женщин сохранялась лишь тенденция влияния депрессии на риск развития ОИМ. Влияние жизненного истощения на риск развития ОИМ у мужчин уменьшилось, однако осталось статистически достоверным 1,16 (95 % ДИ 0,6–2; $p < 0,05$), а среди женщин не было выявлено увеличение риска развития ОИМ.

В многофакторном анализе пропорциональных рисков Кокса враждебность утратила свое прогностическое влияние на риск ОИМ среди мужчин (ОШ = 0,3, 95 % ДИ 0,1–0,6; $p < 0,05$) и не получено влияние враждебности на риск ОИМ у женщин. Установлено увеличение риска развития ОИМ у лиц с низким индексом близких контактов, причем выше среди женщин (ОР = 4,6, 95 % ДИ 1,047–20,6; $p < 0,05$), чем среди мужчин (ОР = 1,46, 95 % ДИ 1–2; $p < 0,05$); а также увеличение риска ОИМ как среди мужчин (ОР = 1,5, 95 % ДИ 1,01–2,2; $p < 0,01$), так и среди женщин (ОР = 2,9, 95 %

ДИ 1,04–8,2; $p < 0,05$) с низким индексом социальных связей.

Обсуждение

В начале 1990-х годов Россия пережила рецессию, во много раз большую, чем недавняя глобальная рецессия 2008 г. Вместе с исчезновением социального обеспечения, ростом преступности, политической неопределенностью и изменением культурных ожиданий этот период масштабных социальных перемен в стране совпал со значительным ростом самоубийств и смертности от ССЗ, особенно среди одиноких мужчин среднего возраста с низким уровнем образования [17]. Тот факт, что психосоциальные факторы или характеристики, влияющие на людей психологически или социально [18], в значительной степени связаны с неблагоприятными последствиями для здоровья сердечно-сосудистой системы, известен [19]. Психосоциальные факторы могут влиять на ССЗ, как посредством хронической активации физиологических реакций на стресс, так и за счет системного воспаления, и косвенно, в результате увеличения частоты деструктивного поведения, потенциально отрицательно влияющего на здоровье сердечно-сосудистой системы [20]. Однако отсутствие крупных популяционных исследований и недостаток информации о том, в какой степени социальный градиент и другие психосоциальные факторы могут объяснить социально-экономические различия в смертности от ССЗ, были причиной настоящего исследования.

В результате проведенных кросс-секционных и когортных исследований с использованием единого протокола, впервые среди лиц 25–64 лет была установлена четкая связь между занимаемым социальным классом и смертностью. Оценивая результаты, полученные в двух городах — Тюмени и Томске, можно заключить, что за длительный период наблюдения лица с начальным уровнем образования внесли существенный вклад в сердечно-сосудистую смертность. Например, в г. Тюмени АР ССЗ в мужской популяции для лиц с НУО составил 55,6 %; также был высок АР ССЗ и в г. Томске — 45 %. Как в г. Тюмени за 12-летний период, так и в г. Томске за 19-летний период, лица с НУО демонстрировали худшую выживаемость в сравнении с людьми с более высоким уровнем образования [11, 21]. Наши результаты были реплицированы международной программой НАРІЕЕ, также проводящейся в НИИТПМ [22–24], хотя в этом исследовании была только старшая возрастная группа и работа выполнена другими авторами [25–28]. Социальный

класс охватывает широкий круг признаков, но наиболее значимыми из них являются образование и профессиональная группа, поскольку положение людей в социальной иерархии тесно связано со здоровьем и имеет ступенчатую связь — чем выше должность, тем лучше здоровье, в результате, возникает социальный градиент в отношении здоровья. Люди с НУО не только подвергаются более высокому риску сердечного приступа, но также с большей вероятностью имеют худший прогноз выживаемости после сердечного приступа. Исследование, анализирующее данные национальных регистров населения в возрасте 65 лет и старше в Норвегии, Швеции, Финляндии и Дании с 2001 по 2015 г., также подтвердило наши результаты и показало, что у людей с ВУО стабильно более высокая продолжительность жизни, чем у людей с НУО [29]. Существовали противоречивые данные о влиянии профессиональной деятельности, в частности труда с высокой физической активностью, на сердечно-сосудистое здоровье.

Учитывая вышеизложенное, мы проанализировали влияние профессионального статуса на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в сибирских популяциях. Увеличение почти в 2 раза риска смертности от ИБС наблюдается в г. Тюмени среди мужчин, занимающихся физическим трудом, относительно служащих. Причем АР для занятых тяжелым физическим трудом был установлен среди мужчин — 49,4 %, а среди женщин еще выше — 75,1 %. Мужчины, занимающиеся тяжелым физическим трудом, характеризуются большей долей кумулятивных случаев смерти от ССЗ, а женщины имеют худший профиль выживаемости. В г. Томске занятость в рабочих профессиях стоит на первом месте в качестве прогностически неблагоприятного параметра социального градиента. Установлена худшая выживаемость у мужчин рабочих специальностей относительно мужчин-руководителей. Это подтверждается метаанализом 23 проспективных исследований с участием 655 892 человек, который показал, что более высокая профессиональная физическая активность не была связана с общей смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, но была положительно связана с риском смерти от ИБС [30]. В то же время Р. Соепен et al. [31] показали, что мужчины с высокой профессиональной физической активностью имели повышенный на 18 % риск смертности по сравнению с теми, чья профессиональная физическая активность была низка.

Для изучения влияния семейного положения на сердечно-сосудистые исходы мы проанализировали взаимосвязь между семейным положением и риском ССЗ среди населения

25–64 лет. В г. Тюмени, мужчины, не имеющие постоянной спутницы жизни, были подвержены риску смерти от ИБС больше, чем представители референсной группы (женатые мужчины). Установлен факт достоверно лучшей функции выживаемости у мужчин, состоящих в браке, относительно всех других категорий брачного статуса. Худший профиль выживаемости демонстрируют вдовы женщины. Напротив, установлен факт достоверно лучшей функции выживаемости у одиноких и разведенных женщин относительно вдов, а также одиноких женщин относительно замужних [35, 36]. В г. Томске лица, имеющие постоянного спутника жизни, имеют лучший профиль функции выживаемости.

Наши результаты были реплицированы другими авторами [5, 22, 32–34].

Анализ показал, что среди лиц 25–64 лет г. Новосибирска риск ОИМ был высок как среди мужчин, так и женщин, испытывающих высокий уровень личностной тревожности и депрессию. Даже после поправки на социальный статус личностная тревожность оставалась значимым фактором риска для мужчин и женщин, а депрессия — только для мужчин [37, 38]. Текущие рекомендации по профилактике ССЗ подтверждают наши результаты и предлагают проводить скрининг как на личностную тревожность, так и на депрессию, чтобы выявить тех лиц, кто подвергается наибольшему риску ССЗ [33, 39]. Риск развития ОИМ был выше только среди мужчин с высоким жизненным истощением даже после включения социальных факторов. В настоящее время жизненное истощение, характеризующееся чрезмерной утомляемостью, потерей энергии, повышенной раздражительностью и деморализацией, связано с увеличением в 1,5–2,5 раза риска развития ССЗ, повторных сердечных событий и смертности, что подтверждает наши результаты [40].

Среди мужчин и женщин 25–64 лет г. Новосибирска мы проанализировали, как влияет социальная поддержка на риск ОИМ. Социальная поддержка была представлена в виде двух индексов: индекс близких контактов, отражающий семейное положение, наличие детей, общение с родственниками, друзьями и соседями; индекс социальных связей — участие индивидуума в общественной жизни, включая конфессиональную принадлежность, клубы здоровья и по интересам, вовлеченность в общественную жизнь и т.д. Поэтому мы можем говорить не просто о влиянии социальной поддержки, а о влиянии социального здоровья на риск ССЗ. Социальное здоровье означает способность человека формировать приносящие удовлетворение и значимые отношения, его способность адаптироваться в

социальных ситуациях, а также его взаимодействие и поддержку со стороны других людей, учреждений и служб [42]. Концепции социальной изоляции, социальной поддержки и одиночества часто обсуждаются в контексте социального здоровья. Социальная поддержка — это «объективное состояние, при котором человек имеет минимальный контакт с другими людьми и низкую вовлеченность в жизнь местного сообщества». Социальная поддержка — это субъективная мера того, как реализуются социальные связи, а одиночество «является субъективным, нежелательным опытом отсутствия или потери дружеского общения» [42, 43]. Полученные результаты на примере г. Новосибирска говорят, что низкие показатели социального здоровья способствуют повышению риска ОИМ среди трудоспособного населения.

Таким образом, необходимо отметить огромную роль психосоциальных и социально-экономических факторов, таких как тревожность, депрессия, жизненное истощение, низкий уровень социального здоровья, потеря социального статуса, в прогнозировании ССЗ в Сибирском регионе среди активного трудоспособного населения.

Ограничения исследования

В нашем исследовании психосоциальные шкалы заполнялись респондентами исследования самостоятельно. Участники, некорректно заполнившие анкеты, из исследования исключались.

Заключение

Среди лиц 25–64 лет г. Тюмени установлен высокий 12-летний относительный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с низким уровнем образования в профессиональной группе тяжелого физического труда; в мужской когорте — у одиноких, вдовых, состоящих в разводе; в женской когорте — у руководителей, лиц с начальным уровнем образования, занятых тяжелым физическим трудом. В то же время в мужской когорте у лиц, состоящих в браке, определен более низкий относительный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Оценка атрибутивного риска социального градиента в мужской когорте показала наибольший вклад в сердечно-сосудистую смерть группы вдовых, в женской когорте — группы лиц с низким уровнем образования. У мужчин 25–64 лет г. Томска по данным 19-летней когортной оценки определяются высокие показатели инцидента общей смертности, смертности

от ИБС и ССЗ. Прогностически значимые параметры социального градиента в порядке убывания значений популяционного атрибутивного риска ранжируются следующим образом: 1) для смертности от ИБС — профессиональная группа «рабочие», отсутствие постоянного спутника жизни, НУО; 2) для смертности от ССЗ — профессиональная группа «рабочие», СУО, отсутствие постоянного спутника жизни, НУО.

Среди мужчин и женщин 25–64 лет г. Новосибирска по данным 16-летнего когортного исследования риск ОИМ был высок среди как мужчин, так и женщин, испытывающих высокий уровень депрессии. Среди лиц с высоким уровнем тревожности риск развития ОИМ у женщин был больше, чем у мужчин. Риск развития ОИМ среди лиц с депрессией был выше среди женщин, чем среди мужчин; а также был увеличен среди мужчин с жизненным истощением. Среди лиц с низким индексом близких контактов риск ОИМ у мужчин был больше, чем у женщин. Низкий индекс социальных связей увеличивал риск ОИМ среди мужчин в большей степени, чем среди женщин. В многофакторной модели риск ОИМ с высоким уровнем тревожности среди мужчин составил 1,79, среди женщин — 5,16; среди мужчин с депрессией и жизненным истощением — 1,6 и 1,16 соответственно; среди мужчин с низким индексом близких контактов — 1,46 и социальных связей — 1,5, а среди женщин с низким индексом близких контактов — 4,6 и социальных связей — 2,9.

Список литературы / References

1. Harold J.G., Mieres J.H., Ferdinand K.C., Mensah G.A., Sperling L.S. Socioeconomic status and cardiovascular outcomes: challenges and interventions. *Circulation*, 2018; 137 (20): 2166–2178. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029652
2. Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E., Cushman M., Das S.R., Deo R., de Ferranti S.D., Floyd J., Fornage M., Gillespie C., Isasi C.R., Jimenez M.C., Jordan L.C., Judd S.E., Lackland D., Lichtman J.H., Lisabeth L., Liu S., Longenecker C.T., Mackey R.H., Matsushita K., Mozaffarian D., Mussolino M.E., Nasir K., Neumar R.W., Palaniappan L., Pandey D.K., Thiagarajan R.R., Reeves M.J., Ritchey M., Rodriguez C.J., Roth G.A., Rosamond W.D., Sasson C., Towfighi A., Tsao C.W., Turner M.B., Virani S.S., Voeks J.H., Willey J.Z., Wilkins J.T., Wu J.H., Alger H.M., Wong S.S., Muntner P. American Heart Association Statistics C and Stroke Statistics S Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation*, 2017; 135: e146–e603. doi: 10.1161/CIR.0000000000000485
3. Андреева Г.Ф., Горбунов В.М. Основные аспекты сезонной сердечно-сосудистой смертности. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*, 2021; 17 (1): 92–98. [Andreeva G.F., Gorbunov V.M. Main

- aspects of seasonal cardiovascular mortality. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2021; 17 (1): 92–98. (In Russ.).
4. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Эпидемиологическая ситуация как фактор, определяющий стратегию действий по снижению смертности в Российской Федерации. *Терапевт. арх.*, 2020; 92 (1): 4–9. doi: 10.20996/1819-6446-2021-02-01 [Boytsov S.A., Shalnova S.A., Deev A.D. The epidemiological situation as a factor determining the strategy for reducing mortality in the Russian Federation. *Therapeutic Archives*, 2020; 92 (1): 4–9. (In Russ.).] doi: 10.20996/1819-6446-2021-02-01
5. Гафаров В.В., Гагулин И.В., Гафарова А.В., Панов Д.О., Крымов Э.А., Громова Е.А. Психосоциальные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: гендерные различия и 22-летняя динамика среди населения Сибири (Программы ВОЗ «MONICA-психосоциальная», НАРПЕЕ). *Терапевт. арх.*, 2020; 92 (1): 5–24. doi: 10.26442/00403660.2020.01.000249 [Gafarov V.V., Gagulin I.V., Gafarova A.V., Panov D.O., Krymov E.A., Gromova E.A. Psychosocial risk factors for cardiovascular diseases: gender differences and 22-year dynamics among the population of Siberia (WHO Program «MONICA-psychosocial», NARPEE). *Therapeutic Archives*, 2020; 92 (1): 5–24. (In Russ.).] doi: 10.26442/00403660.2020.01.000249
6. Duarte Junior M.A., Pintos Carrillo S., Martinez-Gymez D., Sotos Prieto M., Rodríguez-Artalejo F., Cabanas Sánchez V. Lifestyle behaviors, social and economic disadvantages, and all-cause and cardiovascular mortality: results from the US National Health Interview Survey. *Front. Public Health*, 2024; 12: 1297060. doi: 10.3389/fpubh.2024.1369738
7. Agarwal G., Lee J., Keshavarz H., Angeles R., Pirrie M., Marzanek F. Cardiometabolic risk factors in social housing residents: A multi-site cross-sectional survey in older adults from Ontario, Canada. *PLoS One*, 2024; 19 (4): e0301548. doi: 10.1371/journal.pone.0301548
8. Округин С.А., Репин А.Н. Частота возникновения острых коронарных катастроф в сезонном аспекте в условиях климата Западной Сибири. Популяционное исследование. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*, 2019; 8 (1): 52–58. doi: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-52-58 [Okrugin S.A., Repin A.N. Frequency of occurrence of acute coronary accidents in a seasonal aspect in the climate of Western Siberia. Population study. *Complex Problems of Cardiovascular Diseases*, 2019; 8 (1): 52–58. (In Russ.).] doi: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-52-58
9. Москвичева М.Г., Белова С.А., Кремлев С.Л., Карпова М.И., Самсонова Н.А. Региональные особенности заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*, 2016; 15(4): 66–69. [Moskvicheva M.G., Belova S.A., Kremlev S.L., Karpova M.I., Samsonova N.A. Regional features of morbidity and mortality from diseases of the circulatory system. *Complex Problems of Cardiovascular Diseases*, 2016; 15 (4): 66–69. (In Russ.).] doi: 10.15829/1728-8800-2016-4-66-69
10. Шарапова О.В., Кича Д.И., Герасимова Л.И., Рукотайный О.В., Фомина Р.В., Евзерихина А.В., Барсукова Е.В. Картографический анализ показателей заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения населения Российской Федерации (2010–2019 гг.). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*, 2022; 11 (1): 56–68. doi: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-56-68 [Sharapova O.V., Kicha D.I., Gerasimova L.I., Rukodayny O.V., Fomina R.V., Evzerikhina A.V., Barsukova E.V. Cartographic analysis of morbidity and mortality rates from diseases of the circulatory system of the population of the Russian Federation (2010–2019). *Complex Problems of Cardiovascular Diseases*, 2022; 11 (1): 56–68. (In Russ.).] doi: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-56-68
11. Акимов Е.В., Гафаров В.В., Трубачева И.А., Кузнецов В.А., Гакова Е.И., Перминова О.А. Ишемическая болезнь сердца в Сибири: межпопуляционные различия. *Сибирский медицинский журнал (г. Томск)*, 2011; 26 (3–1): 153–157. [Akimov E.V., Gafarov V.V., Trubacheva I.A., Kuznetsov V.A., Gakova E.I., Perminova O.A. Coronary heart disease in Siberia: interpopulation differences. *Siberian Medical Journal (Tomsk)*, 2011; 26 (3-1): 153–157. (In Russ.).]
12. World Health Organization. MONICA Psychosocial Optional Study. Suggested ments. Copenhagen: WHO Regional Office measurement instru for Europe. 1988.
13. Spielberger C.D. Anxiety as an emotional state. Anxiety: Current trends in theory and research. New York: Academic Press, 1972. P. 24–49. doi: 10.1016/B978-0-12-657401-2.50008-3
14. Berkman L.F., Syme S.L. Social networks and host resistance and mortality: a 9-year follow-up study of Alameda County residents. *Am J Epidemiol.*, 1979; 109: 186–204. doi: 0.4236/ojpm.2023.138016
15. Tunstall-Pedoe H. The World Health organization MONICA project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration. *Journal of Clinical Epidemiology*, 1988; 41: 105–114. doi: 10.1016/0895-4356 (88)90084-4
16. Наследов А.Д. IBM SPSS 19: профессиональный статистический анализ данных. СПб.: Питер, 2011. С. 400. ISBN 978-5-459-00344-4 [Nasledov A.D. IBM SPSS 19: Professional statistical data analysis. SPb.: Peter, 2011. P. 400. (In Russ.).]
17. Tillmann T., Pikhart H., Peasey A., Kubinova R., Pajak A., Tamosiunas A., Malyutina S., Steptoe A., Kivimäki M., Marmot M., Bobak M. Psychosocial and socioeconomic determinants of cardiovascular mortality in Eastern Europe: A multicentre prospective cohort study. *PLoS Med.*, 2017; 14 (12): e1002459. doi: 0.1371/journal.pmed.1002459
18. Thomas K., Nilsson E., Festin K., Henriksson P., Lowén M., Löf M., Kristenson M. Associations of psychosocial factors with multiple health behaviors: a population-based study of middle-aged men and women. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020; 17: E1239. doi: 0.1186/s44167-022-00011-3
19. Dar T., Radfar A., Abohashem S., Pitman R.K., Tawakol A., Osborne M.T. Psychosocial stress and cardiovascular disease. *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.*, 2019; 21: 23.

20. Roncella A. Psychosocial risk factors and ischemic heart disease: a new perspective. *Rev. Recent. Clin. Trials.*, 2019; 14: 80–85. doi: 10.2174/1574887114666190301141628
21. Акимов Е.В., Гакова Е.И., Пушкарев Г.С., Смазнов В.Ю., Гафаров В.В., Кузнецов В.А. Риск сердечно-сосудистой смертности и социальное положение в Тюменской когорте: результаты 12-летнего проспективного исследования. *Кардиология*, 2010; 50 (7): 43–49. [Akimov E.V., Gakova E.I., Pushkarev G.S., Smaznov V.Yu., Gafarov V.V., Kuznetsov V.A. Risk of cardiovascular mortality and social status in the Tyumen cohort: results of a 12-year prospective study. *Kardiologiya*, 2010; 50 (7): 43–49. (In Russ.)].
22. Акимов А.М., Каюмова М.М., Гафаров В.В., Кузнецов В.А. Отношение к своему здоровью и стресс в семье в открытой городской популяции: распространенность, взаимосвязи. *Сиб. мед. журн.*, 2018; 33 (4): 148–153. doi: 10.29001/2073-8552-2018-33-4-148-153 [Akimov A.M., Kayumova M.M., Gafarov V.V., Kuznetsov V.A. Attitude to prevention of heart diseases and stress in the family in the open city population: prevalence, interrelations. *The Siberian Medical Journal*, 2018; 33 (4): 148–153. (In Russ.)]. doi: 10.29001/2073-8552-2018-33-4-148-153
23. Malyutina S., Bobak M., Simonova G., Gafarov V., Nikitin Y., Marmot M. Education, marital status, and total and cardiovascular mortality in Novosibirsk, Russia: a prospective cohort study. *Ann. Epidemiol.*, 2003; 14: 244–249. doi: 10.1016/S1047-2797(03)00133-9
24. Vikhireva O., Broda G., Kubinova R., Malyutina S., Pajak A., Tamosiunas A., Skodova Z., Simonova G., Bobak M., Pikhart H. Does inclusion of education and marital status improve SCORE performance in Central and Eastern Europe and former Soviet Union? Findings from MONICA and HAPIEE cohorts. *PLoS One*, 2014; 9: e94344. doi: 10.1371/journal.pone.0094344
25. Зеленина А.А., Шальнова С.А., Муромцева Г.А., Капустина А.В., Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е., Имаева А.Э., Карамнова Н.С., Швабская О.Б., Максимов С.А. Ассоциация между смертностью от болезней системы кровообращения и депривацией у взрослого населения России. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2024; 23 (3): 3903. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3903 [Zelenina A.A., Shalnova S.A., Muromtseva G.A., Kapustina A.V., Balanova Yu.A., Evstifeeva S.E., Imaeva A.E., Karamnova N.S., Shvabskaya O.B., Maksimov S.A. Association between cardiovascular mortality and deprivation in the adult population of Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2024; 23 (3): 3903. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3903
26. Demakakos P., Biddulph J.P., de Oliveira C., Tsakos G., Marmot M.G. Subjective social status and mortality: the English longitudinal study of ageing. *Eur. J. Epidemiol.*, 2018; 33: 729–739. doi: 10.1016/j.cjca.2024.02.017
27. Demakakos P., Biddulph J.P., Bobak M., Marmot M.G. Wealth and mortality at older ages: a prospective cohort study. *J. Epidemiol. Commun. Health*, 2016; 70 (4): 346–353. doi: 10.1136/jech-2015-206173
28. Cathro C.J., Brenn T., Chen S.L.F. Education level and self-reported cardiovascular disease in Norway—the Tromsø Study, 1994–2016. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2023; 20 (11): 5958. doi: 10.3390/ijerph20115958
29. Enroth L., Jasilionis D., Németh L., Strand B.H., Tanjung I., Sundberg L., Fors S., Jylhä M., Brønnum-Hansen H. Changes in socioeconomic differentials in old age life expectancy in four Nordic countries: The impact of educational expansion and education-specific mortality. *Eur. J. Ageing.*, 2022; 19: 161–173. doi: 10.1007 / s10433-022-00711-4
30. Cillekens B., Huysmans M.A., Holtermann A., van Mechelen W., Straker L., Krause N., van der Beek A.J., Coenen P. Physical activity at work may not be health enhancing. A systematic review with meta-analysis on the association between occupational physical activity and cardiovascular disease mortality covering 23 studies with 655 892 participants. *Scand. J. Work Environ. Health*, 2022; 48 (2): 86–98. doi: 10.5271/sjweh.3993
31. Coenen P., Huysmans M.A., Holtermann A., Krause N., van Mechelen W., Straker L.M., van der Beek A.J. Do highly physically active workers die early? A systematic review with meta-analysis of data from 193 696 participants. *Br. J. Sports Med.*, 2018; 52 (20): 1320–1326. doi: 10.1136/bjsports-2017-098540
32. Schultz W.M., Hayek S.S., Samman Tahhan A., Ko Y.A., Sandesara P., Awad M., Mohammed K.H., Patel K., Yuan M., Zheng S., Topel M.L., Hartsfield J., Bhimani R., Varghese T., Kim J.H., Shaw L., Wilson P., Vaccarino V., Quyyumi A.A. Marital status and outcomes in patients with cardiovascular disease. *J. Am. Heart Assoc.*, 2017; 6 (12): e005890. doi: 10.1161/JAHA.117.005890
33. Va P., Yang W.S., Nechuta S., Chow W.H., Cai H., Yang G., Gao S., Gao Y.T., Zheng W., Shu X.O., Xiang Y.B. Marital status and mortality among middle age and elderly men and women in urban Shanghai. *PLoS One*, 2011; 6: e26600. doi: 10.1371/journal.pone.0026600
34. Kriebaum M., Christensen U., Andersen P.K., Osler M., Lund R. Does the association between broken partnership and first time myocardial infarction vary with time after break up? *Int. J. Epidemiol.*, 2013; 42: 1811–1819. doi: 10.1093/ije/dyt190
35. Акимов Е.В., Каюмова М.М., Смазнова О.В., Акимов А.М., Гафаров В.В., Смазнов В.Ю., Кузнецов В.А. Психосоциальная составляющая здоровья в тюменской мужской популяции 25–64 лет. *Мир науки, культуры, образования*. 2012; 1 (32): 257–260. [Akimov E.V., Kayumova M.M., Smaznova O.V., Akimov A.M., Gafarov V.V., Smaznov V.Yu., Kuznetsov V.A. Psychosocial health component in Tyumen male population aged 25–64 years. *World of Science, Culture, Education*, 2012; 1(32): 257–260. (In Russ.)].
36. Акимов А.М., Каюмова М.М., Акимов М.Ю., Кузнецов В.А. Стресс в семье в открытой городской популяции, гендерные различия. *Сиб. науч. мед. журн.*, 2018; 38 (4): 127–129. doi: 10.15372/SSMJ20180417 [Akimov A.M., Kayumova M.M.,

- Akimov M.Yu., Kuznetsov V.A. Stress in the family in the open urban population, gender differences. *Siberian Scientific Medical Journal*, 2018; 38 (4): 127–129. (In Russ.)). doi: 10.15372/SSMJ20180417
37. Гафаров В.В., Громова Е.А., Панов Д.О., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Инфаркт миокарда, инсульт: гендерные различия, риск развития и личностная тревожность у населения в России/Сибири (программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная»). *Атеросклероз*, 2017; 13 (2): 24–32. [Gafarov V.V., Gromova E.A., Panov D.O., Gagulin I.V., Gafarova A.V. Myocardial infarction, stroke: gender differences, developmental risk and personal anxiety among the population in Russia/Siberia (who program «monica-psycho-social»). *Atherosclerosis*, 2017; 13 (2): 24–32. (In Russ.)].
38. Гафаров В.В., Громова Е.А., Гагулин И.В., Панов Д.О., Гафарова А.В. Гендерные особенности риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у населения с симптомами депрессии в Сибири (программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная»). *Терапевт. арх.*, 2017; 89 (9): 60–67. doi: 10.17116/terarkh201789960-67 [Gafarov V.V., Gromova E.A., Gagulin I.V., Panov D.O., Gafarova A.V. Gender peculiarities of the risk of cardiovascular diseases in a population with symptoms of depression in Siberia (the WHO MONICA-psycho-social program). *Therapeutic Archive*, 2017; 89 (9): 60–67. (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201789960-67
39. Акимова Е.В., Каюмова М.М., Бессонова М.И. Психосоциальные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в женских популяциях с позиции исследований тревоги. *Профилактическая медицина*, 2022; 25 (7): 97–102. doi: 10.17116/profmed2022507197 [Akimova E.V., Kayumova M.M., Bessonova M.I. Psychosocial risk factors for the development of cardiovascular diseases in female populations from the perspective of anxiety research. *The Russian Journal of Preventive Medicine*, 2022; 25 (7): 97–102. (In Russ.)]. doi: 10.17116/profmed2022507197
40. Karlsen H.R., Saksvik-Lehouillier I., Stone K.L., Schernhammer E., Yaffe K., Langvik E. Anxiety as a risk factor for cardiovascular disease independent of depression: a prospective examination of community-dwelling men (the MrOS study). *Psychol. Health*, 2021; 36 (2): 148–163. doi: 10.1080/08870446.2020.1779273
41. Гафаров В., Воевода М., Громова Е., Максимов В., Гагулин И., Юдин Н., Гафарова А. Сердечно-сосудистые заболевания и жизненное истощение: проспективное исследование в России/Сибири (программа ВОЗ MONICA-психосоциальная). *Российский кардиологический журнал*, 2016; (4-eng): 115–123. doi: 10.15829/1560-4071-2016-4-eng-115-123 [Gafarov V., Voevoda M., Gromova E., Maksimov V., Gagulin I., Yudin N., Gafarova A. Cardiovascular diseases and vital exhaustion: a prospective study in Russia/Siberia (WHO MONICA program-psycho-social). *Russian Journal of Cardiology*, 2016; (4-eng): 115–123. (In Russ.)].
42. Pester M.S., Gonzalez A., Schmaus J.A., Wohlge-muth W., McCabe P.M., Iacobellis G., Schneiderman N., Hurwitz B.E. Sex differences in the association of vital exhaustion with regional fat deposition and subclinical cardiovascular disease risk. *J. Psychosom. Res.*, 2022; 157: 110785. doi: 10.1016/j.jpsychores.2022.110785
43. Freak-Poli R., Phyo A.Z.Z., Hu J., Barker S.F. Are social isolation, lack of social support or loneliness risk factors for cardiovascular disease in Australia and New Zealand? A systematic review and meta-analysis. *Health Promot. J. Austr.*, 2022; 33: 278–315. doi: 10.1002/hpja.592
44. Freak-Poli R., Ryan J., Tran T., Owen A., McHugh Power J., Berk M., Social isolation, social support and loneliness as independent concepts, and their relationship with health-related quality of life among older women. *Aging. Ment. Health*, 2021; 1–10. doi: 10.1080/13607863.2021.1940097

Сведения об авторах:

Валерий Васильевич Гафаров, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник, зав. лабораторией психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-5701-7856, e-mail: valery.gafarov@gmail.com

Екатерина Викторовна Акимова, д-р мед. наук, зав. лабораторией эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, Тюмень, Россия, ORCID: 0000-0002-9961-5616, e-mail: akimovaev@infarkta.net

Ирина Александровна Трубачева, д-р мед. наук, зам. директора по научной и организационной работе, зав. отделением популяционной кардиологии, Томск, Россия, ORCID: 0000-0003-1063-7382

Игорь Вячеславович Гагулин, старший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-5255-5647

Владимир Сергеевич Кавешников, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, Томск, Россия, ORCID: 0000-0002-0211-4525

Марина Михайловна Каюмова, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, Тюмень, Россия: ORCID: 0000-0001-5326-119X

Екатерина Ивановна Гакова, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, Тюмень, Россия, ORCID: 0000-0001-8662-8760

Александр Михайлович Акимов, канд. социал. наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, Тюмень, Россия, ORCID: 0000-0001-5152-8460

Антон Владиславович Новоселов, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, Тюмень, Россия, ORCID: 0000-0003-4101-6079

Альмира Валерьевна Гафарова, старший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-5380-9434

Елена Алексеевна Громова, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-8313-3893

Information about the authors:

Valery V. Gafarov, doctor of medical sciences, professor, head laboratory of psychological and sociological problems of therapeutic diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-5701-7856, e-mail: valery.gafarov@gmail.com

Ekaterina V. Akimova, doctor of medical sciences, head laboratory of epidemiology and prevention of cardiovascular diseases, Tyumen, Russia, ORCID: 0000-0002-9961-5616, e-mail: akimovaev@infarkta.net

Irina A. Trubacheva, doctor of medical sciences, deputy director for scientific and organizational work, head of the population cardiology department, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0003-1063-7382

Igor V. Gagulin, senior researcher at the laboratory of psychological and sociological problems of therapeutic diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-5255-5647

Vladimir S. Kaveshnikov, candidate of medical sciences, leading researcher, laboratory of registers for cardiovascular diseases, high-tech interventions, and telemedicine, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0002-0211-4525

Marina M. Kayumova, candidate of medical sciences, senior researcher laboratory of epidemiology and prevention of cardiovascular diseases, Tyumen, Russia, ORCID: 0000-0001-5326-119X

Ekaterina I. Gakova, candidate of medical sciences, senior researcher laboratory of epidemiology and prevention of cardiovascular diseases, Tyumen, Russia, ORCID: 0000-0001-8662-8760

Alexandr M. Akimov, candidate of scientific sciences, senior researcher laboratory of epidemiology and prevention of cardiovascular diseases, Tyumen, Russia, ORCID: 0000-0001-5152-8460

Anton V. Novoselov, junior researcher Laboratory of Epidemiology and Prevention of Cardiovascular Diseases, Tyumen, Russia, ORCID: 0000-0003-4101-6079

Almira V. Gafarova, senior researcher at the laboratory of psychological and sociological problems of therapeutic diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-5380-9434

Elena A. Gromova, doctor of medical sciences, leading researcher laboratory of psychological and sociological problems of therapeutic diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-8313-3893

Статья поступила 22.10.2024

После доработки 22.11.2024

Принята к печати 02.12.2024

Received 22.10.2024

Revision received 22.11.2024

Accepted 02.12.2024



DOI: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-413-420

Распространенность повышенного уровня холестерина липопротеинов низкой плотности у мужчин и женщин 25–44 лет г. Новосибирска

А.Н. Спиридонов, Е.В. Каштанова, Л.В. Щербакова, Е.В. Шахтшнейдер, Д.В. Денисова

*Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины –
филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения Российской академии наук»
Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1*

Аннотация

Исследование посвящено изучению распространенности гиперхолестеринемии липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в популяции 25–44 лет г. Новосибирска. **Материал и методы.** Исследование проведено на базе популяционной выборки жителей г. Новосибирска 25–44 лет, сформированной в период 2013–2017 гг. в НИИ терапии и профилактической медицины – филиале Института цитологии и генетики СО РАН. В данное исследование включено 1457 человек (663 мужчины, 794 женщины). В сыворотке крови определяли содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов, ХС липопротеинов высокой плотности и глюкозы. **Результаты.** Распространенность гиперхолестеринемии липопротеинов низкой плотности у мужчин и женщин в возрастном диапазоне от 25–44 лет в г. Новосибирске составила 55,1 %, т.е. более половины от общего количества участвующих в исследовании. Встречаемость гиперхолестеринемии ЛПНП среди мужчин статистически значимо ($p < 0.001$) превышает аналогичный показатель у женщин. **Заключение.** Выявленные различия между группами мужчин и женщин с различными уровнями ХС ЛПНП указывают на важность ранней диагностики и лечения гиперхолестеринемии ЛПНП для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: распространенность, гиперхолестеринемия, молодой возраст.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Статья подготовлена в рамках выполнения государственного задания «Изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их ранней диагностике и профилактике», № FWNR-2024-0004.

Автор для переписки: Спиридонов А.Н., e-mail: Spiridonov.al16@yandex.ru

Для цитирования: Спиридонов А.Н., Каштанова Е.В., Щербакова Л.В., Шахтшнейдер Е.В., Денисова Д.В. Распространенность повышенного уровня холестерина липопротеинов низкой плотности у мужчин и женщин 25–44 лет г. Новосибирска. *Атеросклероз*, 2024; 20 (4): 413–420. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-413-420

Prevalence of elevated LDL-C levels in men and women aged 25–44 years in Novosibirsk

A.N. Spiridonov, E.V. Kashtanova, L.V. Shcherbakova, E.V. Shakhtshneider, D.V. Denisova

*Research Institute of Internal and Preventive Medicine –
Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences
175/1, Boris Bogatkov st., Novosibirsk, 630089, Russia*

Abstract

The research is devoted to studying the prevalence of low-density lipoprotein (LDL) hypercholesterolemia in the population of 25–44 years old in Novosibirsk. **Material and methods.** The study was conducted on the basis of a population sample of Novosibirsk residents aged 25–44 years old, formed in the period 2013–2017 at RITPM – branch of the Institute of Cytology and Genetics SB RAS. This study included 1457 people (663 men, 794 women). The content of total cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol and glucose was determined in the blood serum. **Results.** The prevalence of hypercholesterolemia in men and women in the age range from 25–44 years in Novosibirsk was 55.1 %, that is more than half of the total number of participants in the study. The prevalence of hypercholesterolemia among men exceeds that of women and the difference is statistically significant ($p < 0.001$). **Conclusions.** The identified differences between groups of men and women with different levels of LDL cholesterol indicate the importance of early diagnosis and treatment to reduce risks of cardiovascular diseases.

Keywords: Prevalence, hypercholesterolemia, young age.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The article was prepared within the framework of the state task “Study of molecular genetic and molecular biological mechanisms of development of common therapeutic diseases in Siberia to improve approaches to their early diagnosis and prevention” No. FWNR-2024-0004.

Correspondence: Spiridonov A.N., e-mail: Spiridonov.al16@yandex.ru

Citation: Spiridonov A.N., Kashtanova E.V., Shcherbakova L.V., Shakhtshneider E.V., Denisova D.V. Prevalence of elevated LDL-C levels in men and women aged 25–44 years in Novosibirsk. *Atherosclerosis*, 2024; 20 (4): 413–420. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-413-420

Введение

Увеличение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) – один из основных факторов риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ), таких как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и инсульт. Согласно результатам эпидемиологических исследований, данные заболевания являются ведущими причинами смертности во всем мире, в том числе и в Российской Федерации [1]. Высокий уровень холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови признан одним из основных предикторов атеросклероза, что делает контроль и мониторинг уровня ХС ЛПНП важным аспектом стратегии профилактики ССЗ [1]. Эпидемиологические данные указывают на значительные различия в распространенности гиперхолестеринемии среди различных популяций и возрастных групп. В частности, исследования показывают, что мужчины имеют более высокий уровень ХС ЛПНП по сравнению с женщинами до наступления менопаузы, после чего уровень ХС ЛПНП у женщин часто увеличивается, что может быть связано с гормональными изменениями [2,3]. Многочисленные исследования подчеркивают важность раннего выявления и лечения гиперхолестеринемии ЛПНП. Рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества атеросклероза (EAS) 2019 года указывают на необходимость до-

стижения уровня ХС ЛПНП менее 3,0 ммоль/л для лиц с низким риском и менее 1,4 ммоль/л для лиц с высоким риском сердечно-сосудистых событий [4]. Аналогичные рекомендации приводятся в российских клинических руководствах, где также подчеркивается важность индивидуализированного подхода в лечении пациентов с дислипидемией [5, 6]. Город Новосибирск, являясь крупным научным и медицинским центром, представляет интерес для изучения распространенности гиперхолестеринемии ЛПНП в различных группах.

Цель данного исследования – определить распространенность гиперхолестеринемии ЛПНП среди мужчин и женщин в возрасте 25–44 лет, проживающих в г. Новосибирске, и выявить гендерные различия в уровнях ХС ЛПНП. Результаты исследования позволят не только оценить частоту данного явления в регионе, но и определить целевые группы для профилактических мероприятий. Результаты данного исследования могут быть полезны для врачей общей практики, кардиологов и специалистов по общественному здоровью при разработке и реализации программ профилактики и лечения гиперхолестеринемии.

Материал и методы

Исследование проведено на базе популяционной выборки жителей города Новосибирска 25–44 лет, сформированной в период 2013–

2017 г. в НИИ терапии и профилактической медицины – филиале Института цитологии и генетики СО РАН (НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН). Для построения выборки была использована база Территориального Фонда обязательного медицинского страхования по Новосибирской области, откуда с помощью генератора случайных чисел были отобраны лица обоего пола в возрасте 25–44 лет. За весь период в рамках одномоментного популяционного скрининга было обследовано 1512 человек, забран биологический материал, создана база данных. Все пациенты подписали информированное согласие на обследование и обработку персональных данных. Исследование было одобрено Этическим комитетом НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН (протокол № 14 от 21.12.2012). В данное исследование включено 1457 человек (663 мужчины, 794 женщины) – лица, у которых на момент проведения исследования в биобанке НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН имелись образцы биологического материала и уровень триглицеридов (ТГ) в крови не превышал 4,0 ммоль/л. В сыворотке крови определяли содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов, ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и глюкозы энзиматическим методом с использованием набора реагентов Thermo Fisher Scientific (Финляндия) на биохимическом анализаторе Konelab Prime 30i (Финляндия). Вычисление значений концентрации ХС ЛПНП проводили по формуле Фридвальда:

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛПВП} + \text{ТГ}/2,2).$$

Формулой Фридвальда можно пользоваться, если уровень ТГ < 4,0 ммоль/л. Атерогенным уровнем ХС ЛПНП считалось увеличение > 3,0 ммоль/л в соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества 2023 г.

Статистическая обработка результатов проводилась в программе SPSS 13.0. Проверка на нормальность распределения непрерывных признаков проводилась методом Колмогорова – Смирнова. Количественные признаки для нормального распределения представлены в виде среднего арифметического и среднеквадратического отклонения ($M \pm SD$), категориальные показатели – в виде относительных частот объектов исследования ($n, \%$), для оценки различий между группами использовали соответственно критерий Стьюдента и χ^2 . Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

Результаты

Изучение распространенности повышенного уровня ХС ЛПНП у мужчин и женщин 25–44

лет г. Новосибирска в общей группе ($n = 1457$) продемонстрировало преобладание численности населения с содержанием ХС ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л по сравнению с группой с концентрацией ХС ЛПНП < 3,0 ммоль/л (55,1 и 44,9 % соответственно, $p = 0,0001$). Данные различия обусловлены преобладанием доли мужчин с ХС ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л (мужчин с содержанием ХС ЛПНП < 3,0 и $\geq 3,0$ ммоль/л соответственно 39,4 (группа 1) и 60,6 % (группа 2), $p = 0,0001$, женщин – соответственно 49,5 (группа 1) и 50,5 % (группа 2), $p = 0,8419$).

Систолическое (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) в обеих группах мужчин соответствовало критериям «повышенного АД» в соответствии с реклассификацией европейского общества кардиологов (табл. 1). Окружность талии не достигала диагностических критериев абдоминального ожирения в каждой из двух групп, тем не менее средний показатель респондентов с гиперхолестеринемией ЛПНП превышает аналогичный показатель группы с нетерогенным уровнем ХС ЛПНП на 3,2 см.

Женщины имели более благоприятный профиль САД в сравнении с мужчинами и не подходили под критерии «повышенного АД», положительная тенденция к более низким цифрам сохраняется и в сравнении ДАД, тем не менее его уровень превысил допустимые показатели для группы «нормального» АД как в первой, так и во второй группе женщин (см. табл. 1). Окружность талии в подгруппе женщин с концентрацией ХС ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л в отличие от мужчин аналогичной группы соответствовала критерию абдоминального ожирения, превышая показатели первой группы на 4,0 см. Доля никогда не куривших респондентов в исследованной возрастной группе выше среди женщин, тогда как курящих в настоящее время больше среди мужчин, вне зависимости от уровня ХС ЛПНП.

Сравнительная характеристика липидного профиля и уровня глюкозы (табл. 2), продемонстрировала, что у лиц группы 2 обоего пола содержание ОХС, ХС ЛПНП и ТГ значимо больше, а концентрация ХС ЛПВП – меньше, чем у обследованных группы 1; у женщин также повышен уровень глюкозы.

Обсуждение

Несмотря на сформировавшуюся тенденцию к снижению АССЗ и благоприятному профилю состояния здоровья населения, сердечно-сосудистые заболевания остаются основной причиной смертности в мире и в частности в г. Новосибирске, что демонстрируют данные исследований [7, 8]. Заболеваемость острым инфарктом

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика обследованных

Table 1

Clinical and anamnesic characteristics of the examined patients

Показатель / Parameter	Мужчины / Men		Женщины / Women	
	Группа 1 / Group 1 (n = 261)	Группа 2 / Group 2 (n = 402)	Группа 1 / Group 1 (n = 393)	Группа 2 / Group 2 (n = 401)
Возраст, лет / Age, years	35,6±5,9	36,9±5,9*	36,1±5,8	37,7±5,9***
САД, мм рт. ст. / Systolic blood pressure, mm Hg	124,9±12,5	127,7±14,5*	114,0±13,9	116,8±16,1*
ДАД, мм рт. ст. / Diastolic blood pressure, mm Hg	81,8±9,6	84,4±10,6*	74,3±10,2	76,6±11,3*
ИМТ, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²	26,0±4,7	27,1±4,7*	24,2±5,0	26,0±5,9***
Курение, %/ Smoking, % :				
никогда / по	11,2	15,5	23,0	26,9
в прошлом / ex-smoker	12,0	16,7	12,4	13,1
в настоящее время / smoker	39,5	60,5	49,6	50,4
Окружность талии, см	91,0±12,2	94,2±12,1*	78,3±11,4	82,3±13,4***

Примечание. Обозначены статистически значимые отличия от соответствующих показателей группы 1:

* – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,001$.

Note. Statistically significant differences from the corresponding indicators of Group 1 are indicated: * – at $p < 0.05$,

** – at $p < 0.001$.

миокарда в Сибири, по результатам исследования MONICA (Monitoring trends and determinants in Cardiovascular disease Ongoing trial) и РОИМ (Регистр острого инфаркта миокарда), в возрастном диапазоне от 25 до 64 лет является одной из самых высоких в мире согласно результатам исследования В.В. Гафарова и соавт. [9]. Два крупных эпидемиологических проекта

ВОЗ, выполненных в Новосибирске, MONICA и HAPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe), также изучили особенности липидного спектра в данном регионе и представили результаты с 1985 г. Уровень ХС ЛПНП у мужчин в 2005 г. (3,9 ммоль/л) превысил аналогичные показатели за 1985 г. (3,6 ммоль/л) год и 1995 г. (3,3 ммоль/л). Увеличение содержания

Таблица 2

Содержание липидов и глюкозы в сыворотке крови обследованных

Table 2

Content of lipids and glucose in the blood serum of the examined subjects

Показатель / Parameter	Мужчины / Men		Женщины / Women	
	Группа 1 / group 1 (n = 261)	Группа 2 / group 2 (n = 402)	Группа 1 / group 1 (n = 393)	Группа 2 / group 2 (n = 401)
ОХС, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l	4,22±0,59	5,72±0,87***	4,24±0,54	5,63±0,70***
ХС ЛПНП, ммоль/л / Low density lipoprotein, mmol/l	2,43±0,42	3,83±0,70***	2,38±0,42	3,70±0,56***
ХС ЛПВП, ммоль/л / High density lipoprotein, mmol/l	1,24±0,30	1,19±0,27*	1,46±0,33	1,41±0,29*
ТГ, ммоль/л / Triglyceride, mmol/l	2,76±1,99	3,48±2,43***	2,01±1,56	2,55±1,36***
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/l	5,90±1,01	5,94±1,12	5,47±0,59	5,65±0,62***

Примечание. Обозначены статистически значимые отличия от соответствующих показателей группы 1:

* – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,001$.

Note. Statistically significant differences from the corresponding indicators of Group 1 are indicated: * – at $p < 0.05$,

** – at $p < 0.001$.

ХС ЛПНП к 2005 г. (4,2 ммоль/л) также наблюдается и у женщин [3]. Несмотря на рост информирования населения, дислипидемия остается одним из основных и наиболее распространенных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [10]. Встречаемость гиперхолестеринемии ЛПНП у лиц с абдоминальным ожирением в г. Новосибирске по представленным ранее данным составила среди мужчин 60,3 %, среди женщин – 50,3 % ($p = 0,0002$) [11].

Многоцентровое исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в Российской Федерации), проведенное в 2012 г., представило данные о частоте патологии липидного обмена в 13 регионах Российской Федерации. Гиперхолестеринемия (уровень ОХС $\geq 5,0$ ммоль/л) составила $58,4 \pm 0,3$ %. Существенных различий содержания ОХС у мужчин и женщин не выявлено. Благодаря данному исследованию определено, что с возрастом частота гиперхолестеринемии удваивается от $37,7 \pm 0,7$ % в возрастной группе 25–34 года до $74,5 \pm 0,5$ % среди лиц в возрасте от 55 до 64 лет [5]. Данные были актуализированы благодаря исследованию ЭССЕ-РФ-3, проведенному в 2020–2023 гг. Общая выборка включала 28731 мужчин и женщин 35–74 лет. Общая география увеличилась до 15 регионов страны. Повышенный уровень ХС ЛПНП в возрастном диапазоне 35–44 лет определялся у 60,6 % респондентов: у 66,1 % мужчин и 55,6 % женщин [10].

В данном исследовании продемонстрирована встречаемость атерогенного уровня ХС ЛПНП в общей популяции г. Новосибирска 25–44 лет. Анализ данных выявил ряд важных различий между группами, что может иметь существенное значение для понимания факторов риска и стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Сравнение двух групп мужчин с уровнем ХС ЛПНП < 3 и ≥ 3 ммоль/л выявило значимые различия в ряде параметров. В частности, лица с повышенным содержанием ХС ЛПНП были старше, характеризовались статистически значимо более высокими показателями САД, ДАД и ИМТ. В данной работе вновь подтверждена связь курения и увеличения содержания ХС ЛПНП [12–14]. Важно отметить, что окружность талии, которая является индикатором абдоминального ожирения и метаболических рисков, также была больше у мужчин с содержанием ХС ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л ($94,2 \pm 12,1$ см против $91,0 \pm 12,2$ см). Уровень глюкозы в группе с атерогенным уровнем ХС ЛПНП незначительно превысил аналогичный параметр в группе с «нормальным» уровнем ХС ЛПНП,

тем не менее эта связь была статистически не значимой.

Аналогичные тенденции наблюдаются и среди женщин. Лица с высоким уровнем ХС ЛПНП были старше, имели более высокие значения САД, ДАД и ИМТ. Курящих женщин также было больше в группе с высоким уровнем ХС ЛПНП. Эти результаты подтверждают данные предыдущих исследований, которые показывают, что повышенный уровень ХС ЛПНП связан с рядом неблагоприятных факторов, включая возраст, АД, ИМТ и курение [15–17]. Также у женщин показано увеличение уровня глюкозы в крови в группе с ХС ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л, что в очередной раз доказывает связь нарушений углеводного и липидного обмена [18].

Нами установлено, что содержание ХС ЛПНП у жителей Новосибирска больше, чем в Российской Федерации, по данным исследования ЭССЕ РФ [5], что актуализирует интенсификацию профилактических мероприятий, включающих увеличение физической активности, коррекции питания и отказа от курения сигарет.

Анализ данных, полученных в настоящей работе, выявил ряд важных различий между исследованными группами, что может иметь существенное значение для понимания факторов риска и стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты данного исследования демонстрируют, что повышенный уровень ХС ЛПНП ассоциируется с возрастанием САД и ДАД, увеличением окружности талии и нарушением углеводного обмена как у мужчин, так и у женщин, что связано с более высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Выявленные различия между группами мужчин и женщин с различным уровнем ХС ЛПНП указывают на важность ранней диагностики и лечения для снижения риска развития ССЗ. Необходимы дальнейшие исследования для изучения причинно-следственных связей и разработки эффективных стратегий профилактики.

Заключение

Изучение частоты увеличения уровня ХС ЛПНП в возрастном диапазоне 25–44 лет продемонстрировало следующее. Гиперхолестеринемия у мужчин и женщин в возрастном диапазоне 25–44 лет в г. Новосибирске выявлена более чем у половины от общего количества участвующих в исследовании, тем не менее данный показатель меньше, чем средний показатель по РФ, составляющий 60,6 % согласно

исследованию ЭССЕ РФ 3 в возрастном диапазоне 35–44, что может быть обусловлено включением в настоящее исследование более молодых пациентов. Распространенность атерогенного уровня ХС ЛПНП среди мужчин больше, чем у женщин, в представленном возрастном диапазоне ($p = 0,0001$), что подтверждает данные предшествующих лет.

Список литературы / References

- WHO Regional Office for Europe. WHO European regional obesity report 2022. 226 p. Available at: <https://www.who.int/europe/publications/item/978928905773>.
- Gavina C., Araújo F., Teixeira C., Ruivo J.A., Cortes-A.L. Sex differences in LDL-C control in a primary care population: The PORTRAIT-DYS study. *Atherosclerosis*, 2023; 384: 117148. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.05.017
- Никитин Ю.П., Макаренко К.В., Малутина С.К. Многолетние тренды основных липидных параметров крови в сибирской популяции. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2014; 13 (3): 32–35. [Nikitin Yu.P., Makarenko K.V., Malyutina S.K. Long-term trends of the main blood lipid parameters in the Siberian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2014; 13(3): 32–35. (In Russ.)].
- Mach F., Baigent C., Catapano A.L. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur. Heart J.*, 2020; 41 (1): 111–188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455
- Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелес А.А., Арабидзе Г.Г., Аронов Д.М., Арутюнов Г.П., Ахмеджанов Н.М., Балахонova Т.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Бубнова М.Г., Воевода М.И., Галстян Г.Р., Галявич А.С., Горнякова Н.Б., Гуревич В.С., Дедов И.И., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Ерегин С.Я., Ершова А.И., Иртюга О.Б., Карпов С.Р., Карпов Ю.А., Качковский М.А., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Коновалов Г.А., Константинов В.О., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Мартынов А.И., Мешков А.Н., Небиеридзе Д.В., Недогода С.В., Обрезан А.Г., Олейников В.Э., Покровский С.Н., Рагино Ю.И., Ротарь О.П., Скибицкий В.В., Смоленская О.Г., Соколов А.А., Сумароков А.Б., Филиппов А.Е., Халимов Ю.Ш., Чазова И.Е., Шапошник И.И., Шестакова М.В., Якушин С.С., Шляхто Е.В. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Рос. кардиол. журн.*, 2023; 28 (5): 5471. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471 [Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., Antsiferov M.B., Ansheles A.A., Arabidze G.G., Aronov D.M., Arutyunov G.P., Akhmedzhanov N.M., Balakhonova T.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Bubnova M.G., Voevoda M.I., Galstyan G.R., Galyavich A.S., Gornyakova N.B., Gurevich V.S., Dedov I.I., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Eregin S.Ya., Ershova A.I., Irtuga O.B., Karpov R.S., Karpov Yu.A., Kachkovsky M.A., Kobalava Zh.D., Kozioleva N.A., Kononov G.A., Konstantinov V.O., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Martynov A.I., Meshkov A.N., Nebieridze D.V., Nedogoda S.V., Obrezan A.G., Oleinikov V.E., Pokrovsky S.N., Ragino Yu.I., Rotar O.P., Skibitsky V.V., Smolenskaya O.G., Sokolov A.A., Sumarokov A.B., Filippov A.E., Halimov Yu.Sh., Chazova I.E., Shaposhnik I.I., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Shlyakhto E.V. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*, 2023; 28 (5): 5471. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471]
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Вилевальде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиеридзе Д.В., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Рос. кардиол. журн.*, 2020; 3: 149–218. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Boitsov S.A., Vavilova T.V., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Grineva E.N., Grinstein Yu.I., Drapkina O.M., Zhernakova Yu.V., Zvartau N.E., Kislyak O.A., Kozioleva N.A., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nebiridze D.V., Nedoshivin A.O., Ostroumova O.D., Oschepkova E.V., Ratova L.G., Skibitsky V.V., Tkacheva O.N., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A., Shalnova S.A., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Yanishevsky S.N. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*, 2020; 3: 149–218. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
- Aluru J.S., Barsouk A., Saginala K., Rawla P., Barsouk A. Valvular heart disease epidemiology. *Med. Sci. (Basel)*, 2022; 10 (2): 32. doi: 10.3390/medsci10020032
- Симонова Г.И., Богатырев С.Н., Опенко Т.Г., Щербак Л.В., Никитин Ю.П. 23-летние тренды смертности в городской сибирской популяции. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*, 2011; 31 (1): 96–101. [Simonova G.I., Bogatyrev S.N., Openko T.G., Shcherbakova L.V., Nikitin Yu.P. 23-years trends of mortality in urban Siberian population. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2011; 31 (1): 96–101. (In Russ.)].
- Гафаров В.В., Панов Д.О., Громова Е.А., Гарулин И.В., Гафарова А.В. Полувековой тренд заболеваемости, смертности, летальности от острого инфаркта миокарда лиц в возрасте 25–64 лет и влияние на риск его развития психосоциальных

- факторов в условиях России / Сибири с позиций международных программ ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда», МОНИКА. *Атеросклероз*, 2024; 20 (3): 255–275. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-3-255-275 [Gafarov V.V., Panov D.O., Gromova E.A., Gagulin I.V., Gafarova A.V. Half-century trend in morbidity, mortality, lethality from acute myocardial infarction in persons aged 25–64 years and the influence on the risk of developing acute myocardial infarction of psychosocial factors in conditions in Russia / Siberia from the perspective of the WHO international programs Register of Acute Myocardial Infarction, MONICA. *Atherosclerosis*, 2024; 20 (3): 255–275. (In Russ.)]. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-3-255-275
10. Драпкина О.М., Имаева А.Э., Куценко В.А., Капустина А.В., Баланова Ю.А., Максимов С.А., Муромцева Г.А., Котова М.Б., Карамнова Н.С., Евстифеева С.Е., Литинская О.А., Покровская М.С., Имаева Н.А., Филичкина Е.М., Ивлев О.Е., Свинин Г.Е., Гоманова Л.И., Долудин Ю.В., Ефимова И.А., Борисова А.Л., Назаров Б.М., Яровая Е.Б., Репкина Т.В., Гоношилова Т.О., Кудрявцев А.В., Белова Н.И., Шагров Л.Л., Сомотруева М.А., Ясенявская А.Л., Чернышева Е.Н., Глуховская С.В., Левина И.А., Шишова Е.А., Доржиева Е.Б., Урбанова Е.З., Боровкова Н.Ю., Курашин В.К., Токарева А.С., Рагино Ю.И., Симонова Г.И., Шрамко В.С., Никулин В.Н., Аслямов О.Р., Хохлова Г.В., Соловьева А.В., Родионов А.А., Крячкова О.В., Шамурова Ю.Ю., Танцырева И.В., Барышникова И.Н., Атаев М.Г., Раджабов М.О., Исаханова М.М., Уметов М.А., Эльгарова Л.В., Хакуашева И.А., Ямашкина Е.И., Есина М.В., Куняева Т.А., Никитина А.М., Саввина Н.В., Спиридонова Ю.Е., Наумова Е.А., Кескинов А.А., Юдин В.С., Юдин С.М., Концевая А.В., Шальнова С.А. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2023; 22 (8S): 3791. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3791 [Drapkina O.M., Imaeva A.E., Kutsenko V.A., Kapustina A.V., Balanova Yu.A., Maksimov S.A., Muromtseva G.A., Kotova M.B., Karamnova N.S., Evstifeeva S.E., Litinskaya O.A., Pokrovskaya M.S., Imaeva N.A., Filichkina E.M., Ivlev O.E., Svinin G.E., Gomanova L.I., Doludin Yu.V., Efimova I.A., Borisova A.L., Nazarov B.M., Yarovaya E.B., Repkina T.V., Gonoshilova T.O., Kudryavtsev A.V., Belova N.I., Shagrov L.L., Samotruева M.A., Yasenyavskaya A.L., Chernysheva E.N., Glukhovskaya S.V., Levina I.A., Shirshova E.A., Dorzhieva E.B., Urbanova E.Z., Borovkova N.Yu., Kurashin V.K., Tokareva A.S., Ragino Yu.I., Simonova G.I., Shramko V.S., Nikulin V.N., Aslyamov O.R., Khokhlova G.V., Solovyova A.V., Rodionov A.A., Kryachkova O.V., Shamurova Yu.Yu., Tantsyeva I.V., Baryshnikova I.N., Ataev M.G., Radjabov M.O., Isakhanova M.M., Umetov M.A., Elgarova L.V., Khakuasheva I.A., Yamashkina E.I., Esina M.V., Kunyayeva T.A., Nikitina A.M., Savvina N.V., Spiridonova Yu.E., Naumova E.A., Keskinov A.A., Yudin V.S., Yudin S.M., Kontsevaya A.V., Shalnova S.A. Dyslipidemia in the Russian Federation: population data, associations with risk factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2023; 22 (8S): 3791. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3791
 11. Рагино Ю.И., Облаухова В.И., Денисова Д.В., Ковалькова Н.А. Абдоминальное ожирение и другие компоненты метаболического синдрома среди молодого населения г. Новосибирска. *Сиб. журн. клин. и эксперим. медицины*, 2020; 35(1): 167–176. doi: 10.29001/2073-8552-2020-35-1-167–176 [Ragino Yu.I., Oblauhova V.I., Denisova D.V., Koval'kova N.A. Abdominal obesity and other components of metabolic syndrome among the young population of Novosibirsk. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2020; 35 (1): 167–176. (In Russ.)]. doi: 10.29001/2073-8552-2020-35-1-167–176
 12. Paquette M., Bernard S., Paré G., Baass A. Triglycerides, hypertension, and smoking predict cardiovascular disease in dysbetalipoproteinemia. *J. Clin. Lipidol.*, 2020; 14 (1): 46–52. doi: 10.1016/j.jacl.2019.12.006
 13. Penson P.E., Pirro M., Banach M. LDL-C: lower is better for longer – even at low risk. *BMC Medicine*, 2020; 18: 1–6. doi: 10.1186/s12916-020-01792-7
 14. Рагино Ю.И., Малютина С.К., Каштанова Е.В., Иванова М.В., Воевода М.И., Никитин, Ю.П. Окисленные липопротеины низкой плотности и их ассоциации с некоторыми факторами риска атеросклероза в популяции мужчин Новосибирска. *Кардиология*, 2005; 45 (10): 39–44. [Ragino Yu.I., Maliutina S.K., Kashtanova E.V., Ivanova M.V., Voevoda M.I., Nikitin Yu.P. Oxidized low-density lipoproteins and their associations with some risk factors for atherosclerosis in the Novosibirsk male population. *Cardiology*, 2005; 45 (10): 39–44. (In Russ.)].
 15. Zhang P., Su Q., Ye X., Guan P., Chen C., Hang Y., Dong J., Xu Z., Hu W. Trends in LDL-C and Non-HDL-C levels with age. *Aging. Dis.*, 2020; 11 (5): 1046–1057. doi: 10.14336/AD.2019.1025
 16. Chen S., Cheng W. Relationship between lipid profiles and hypertension: a cross-sectional study of 62,957 Chinese adult males. *Front. Public Health*, 2022; 10: 895499. doi: 10.3389/fpubh.2022.895499
 17. Рагино Ю.И., Кузьминых Н.А., Щербакова Л.В., Денисова Д.В., Шрамко В.С., Воевода М.И. Распространенность ишемической болезни сердца (по эпидемиологическим критериям) и ее ассоциации с липидными и нелипидными факторами риска в популяции 25–45 лет Новосибирска. *Рос. кардиол. журн.*, 2020; (6): 78–84. doi: 10.15829/1560-4071-2019-6-78-84 [Ragino Yu.I., Kuzminykh N.A., Shcherbakova L.V., Denisova D.V., Shramko V.S., Voevoda M.I. Prevalence of coronary heart disease (according to epidemiological criteria) and its association with lipid and non-lipid risk factors in the population of 25–45 years old in Novosibirsk. *Russian Journal of Cardiology*, 2020; (6): 78–84. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2019-6-78-84
 18. Poznyak A., Grechko A.V., Poggio P., Myasoevoda V.A., Alfieri V., Orekhov A.N. The diabetes

mellitus-atherosclerosis connection: the role of lipid and glucose metabolism and chronic inflammation.

Int. J. Mol. Sci., 2020; 21 (5): 1835. doi: 10.3390/ijms21051835

Сведения об авторах:

Александр Николаевич Спиридонов, аспирант по специальности «Кардиология», Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-4892-0861

Елена Владимировна Каштанова, д-р биол. наук, зав. лабораторией клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-2268-4186

Лилия Валерьевна Щербакова, старший научный сотрудник лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-9270-9188, e-mail: 9584792@mail.ru

Елена Владимировна Шахтшнейдер, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, зав. сектором изучения моногенных форм распространенных заболеваний человека; зав. сектором изучения моногенных форм распространенных заболеваний человека, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-6108-1025, e-mail: 2117409@mail.ru

Диана Вахтанговна Денисова, д-р мед. наук, главный научный сотрудник лаборатории профилактической медицины, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-2470-2133, e-mail: denisovadiana@gmail.com

Information about the authors:

Aleksandr N. Spiridonov, postgraduate cardiology, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-00034892-0861

Elena V. Kashtanova, doctor of biological sciences, head of the laboratory of clinical biochemical and hormonal studies of therapeutic diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0003-2268-4186

Lilia V. Shcherbakova, senior researcher at the laboratory of clinical-population and preventive research of therapeutic and endocrine diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-9270-9188, e-mail: 9584792@mail.ru

Elena V. Shakhtshneider, candidate of medical sciences, leader researcher in the laboratory of the molecular genetic investigations of therapeutic disease; head of the laboratory of the study of monogenic forms of human common disease, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-6108-1025, e-mail: 2117409@mail.ru

Diana V. Denisova, doctor of medical sciences, chief researcher laboratory of preventive medicine, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-2470-2133, e-mail: denisovadiana@gmail.com

Статья поступила 20.10.2024

После доработки 22.11.2024

Принята к печати 02.12.2024

Received 20.10.2024

Revision received 22.11.2024

Accepted 02.12.2024



DOI: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-421-429

Полиморфизм гена *APOE*, липиды крови и клинико-биохимические показатели у пациенток с желчнокаменной болезнью в сочетании с сахарным диабетом 2 типа

И.Н. Григорьева¹, Т.Е. Нотова², Н.Л. Тов³

¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»
Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»
Россия, 630087, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

Аннотация

Цель исследования. Изучить клинико-биохимические показатели, полиморфизм гена *APOE* среди пациенток с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) при наличии/отсутствии сахарного диабета 2 типа (СД2). **Материал и методы.** В открытом одномоментном одноцентровом наблюдательном кросс-секционном неконтролируемом исследовании по типу «серия случаев» обследовано 137 пациенток с ЖКБ: 71 пациентка с ЖКБ и СД2 (группа 1) и 66 пациенток с ЖКБ без СД2 (группа 2) сопоставимого возраста и ИМТ. Обследование включало клинический осмотр, биохимические анализы крови, в том числе липидограмму, определение полиморфизма кодирующей части гена *APOE* методом ПЦР. **Результаты.** Пациентки группы 1 чаще, чем пациентки группы 2, испытывали болевой синдром в правом подреберье (97,2 и 86,4 %), в левом подреберье (42,3 и 22,7 %), отрыжку (88,7 и 59,1 %), изжогу (78,9 и 50,0 %), горечь во рту (87,3 и 57,6 %), нарушение стула (83,1 и 48,5 %, $p < 0,05$ во всех случаях). В группе 1 значимо выше, чем в группе 2, содержание триглицеридов (ТГ) (1,9 [1,5;2,6] и 1,4 [1,0;2,0] ммоль/л) и коэффициент атерогенности (3,9 [3,1; 4,5] и 3,4 [2,5; 4,4] ед.), а уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) – значимо ниже (1,1 [1,0; 1,3] и 1,2 [1,1; 1,6] ммоль/л). В группе 1 существенно чаще отмечали гипоХС ЛПВП (69,0 и 45,5 %) и гиперТГ (66,2 и 36,4 %). САД (140,0 [130,0; 150,0] и 130,0 [120,0; 130,0] мм рт. ст., $p < 0,001$), ДАД (90,0 [80,0; 90,0] и 80,0 [80,0; 90,0] мм рт. ст., $p < 0,001$) в группе 1 выше, чем в группе 2. Частота аллелей гена *APOE* в группе 1 сопоставима с таковой в группе 2 ($p > 0,05$). Различий в липидограмме у носительниц различных аллелей гена *APOE* в группе 1 не выявлено. **Выводы.** Наличие ЖКБ и СД2 у пациенток группы 1, как с холецистолитиазом, так и после ХЭ, ассоциировано с более выраженной гастроэнтерологической симптоматикой, нарушениями липидного обмена, повышением САД, ДАД по сравнению с группой 2. Различия как в частоте аллелей гена *APOE* в группах 1 и 2, так и в липидограмме у носительниц различных аллелей гена *APOE* в группе 1 отсутствовали.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, гастроэнтерологические симптомы, сахарный диабет 2 типа, липиды крови, ген аполипопротеина Е, полиморфизм.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках темы государственного задания «Изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их ранней

диагностике и профилактике», 2024–2028 гг. (FWNR-2024-0004).

Автор для переписки: Григорьева И.Н., e-mail: grigorieva2024@yandex.ru

Для цитирования: Григорьева И.Н., Нотова Т.Е., Тов Н.Л. Полиморфизм гена *APOE*, липиды крови и клинико-биохимические показатели у пациенток с желчнокаменной болезнью в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. *Атеросклероз*, 2024; 20 (4): 421–429. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-421-429

Apolipoprotein E gene polymorphism, blood lipids and clinical-biochemical values in gallstone disease with T2DM women

I.N. Grigor'eva¹, T.E. Notova², N.L. Tov³

¹ Research Institute of Internal and Preventive Medicine –
Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences
175/1, Boris Bogatkov st., Novosibirsk, 630089, Russia

² Novosibirsk State Regional Clinical Hospital
130, Nemirovich-Danchenko st., Novosibirsk, 630087, Russia

³ Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health of Russian Federation
10, Academician Lavrentiev ave., Novosibirsk, 630090, Russia

Abstract

Aim. To study the clinical-biochemical parameters, *APOE* gene polymorphism in women with gallstone disease (GSD) with/without type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Materials and methods.** In the open, single-stage, single-center, observational, cross-sectional, uncontrolled case-series study, 137 women with GSD were examined, including 71 patients with GSD and T2DM (Group 1), 66 patients – GSD without T2DM (Group 2) comparable age and BMI. The inspection included clinical examination, biochemical blood tests, including lipid profile, *APOE* gene polymorphism identification by PCR. **Results.** In group 1 met more often than in group 2 pain in the right hypochondrium (97.2 % vs. 86.4 %), in the left hypochondrium (42.3 % vs. 22.7 %), belching (88.7 % vs. 59.1 %), heartburn (78.9 % vs. 50.0 %), bitterness in the mouth (87.3 % vs. 57.6 %), stool disorders (83.1 % vs. 48.5 %, $p < 0.05$ in all cases). In group 1 were significantly higher than in group 2, TG (1.9 [1.5; 2.6] vs. 1.4 [1.0; 2.0] mmol/l), atherogenic coefficient (AC) (3.9 [3.1; 4.5] vs. 3.4 [2.5; 4.4] units), HDL-C – significantly lower (1.1 [1.0; 1.3] vs. 1.2 [1.1; 1.6] mmol/l). HypoHDL-C (69.0 % vs. 45.5 %) and hyperTG (66.2 % vs. 36.4 %) significantly more often observed in group 1. Systolic (140,0 [130,0; 150,0] and 130,0 [120,0; 130,0] mmHg, $p < 0,001$), diastolic blood pressure (SBP, DBP) (90,0 [80,0; 90,0] and 80,0 [80,0; 90,0] mmHg, $p < 0,001$), in group 1 higher than in group 2. *APOE* gene alleles frequency in group 1 and 2 is similar. There were no differences in the lipidogram in carriers of different alleles of the *APOE* gene in group 1. **Conclusions.** The presence of GSD and T2DM in group 1, both with cholecystolithiasis and after cholecystectomy, is associated with more conspicuous gastroenterological symptoms, lipid metabolism disorders, SBP, DBP increase, compared to group 2. There were no differences in the frequency of the alleles of the *APOE* in groups 1 and 2, as well as in the lipidogram of carriers of different alleles of the *APOE* in group 1.

Keywords: gallstone disease, gastrointestinal symptoms, type 2 diabetes mellitus, blood lipids, apolipoprotein E gene polymorphism.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The work was carried out within the framework of the topic of the state task “Study of molecular genetic and molecular biological mechanisms of the development of common therapeutic diseases in Siberia to improve approaches to their early diagnosis and prevention”, 2024–2028 (FWNR-2024-0004).

Correspondence: Grigor'eva I.N., e-mail: grigorieva2024@yandex.ru

Citation: Grigor'eva I.N., Notova T.E., Tov N.L. Apolipoprotein E gene polymorphism, blood lipids and clinical-biochemical values in gallstone disease with T2DM women. *Atherosclerosis*, 2024; 20 (4): 421–429. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-421-429

Введение

Атеросклероз как мультифокальное, иммуновоспалительное заболевание развивается в результате многоэтапного процесса, в конечном итоге приводящего к сердечно-сосудистым, метаболическим заболеваниям, связанным с высокой смертностью. Изменение липидного обмена является фактором риска и характерной чертой атеросклероза. Практически на каждом этапе атерогенного процесса с патогенезом атеросклероза тесно связаны гипергликемия, инсулинорезистентность, дислипидемия, воспаление и другие изменения, присутствующие при сахарном диабете 2 типа (СД2). Повышенный риск развития желчнокаменной болезни (ЖКБ) показан в исследованиях пациентов с атеросклерозом. Среди факторов, объясняющих такую ассоциацию, предложены дислипидемия с повышенным уровнем атерогенных липопротеинов, окислительный стресс, активация воспаления и накопление холестерина (ХС) в слизистой оболочке и гладкомышечных клетках стенки желчного пузыря, а также гиперхолестеринемия [1].

ЖКБ является одним из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения и значительно чаще встречается у женщин [1]. Факторами риска ЖКБ являются возраст, женский пол, избыточный вес, дислипидемия и некоторые заболевания — СД2, сердечно-сосудистые заболевания (ИБС, артериальная гипертензия), цирроз печени и др. [2]. Важную роль в появлении и развитии ЖКБ играют генетические факторы, детерминирующие метаболизм липидов, в частности полиморфизм гена аполипопротеина Е (*APOE*) [3]. Основная функция *APOE* заключается в опосредовании связывания липопротеинов или липидных комплексов в плазме со специфическими рецепторами (В-, Е-рецепторами) клеточной поверхности; далее эти рецепторы интернализуют липопротеиновые частицы, содержащие *APOE*; таким образом, *APOE* участвует в распределении/перераспределении липидов между различными тканями и клетками организма. Белок *APOE* участвует в транспорте липидов, способствует выведению липопротеинов, богатых триглицеридами (ТГ) и ХС, из плазмы [3]. Полиморфные варианты гена *APOE* (19q13.32) rs429358 и rs7412 образуют три аллеля — $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ и $\epsilon 4$. Исследования генотипов и аллелей, кодирующих белок *APOE*, при ЖКБ проводятся на протяжении многих лет, учитывая неоднородные результаты ассоциации аллеля $\epsilon 4$ с ЖКБ [4–7]. Аллель $\epsilon 4$ ассоциирован с повышенной скоростью кристаллизации ХС в желчи и увеличением его содержания в желчных камнях [4, 5], хотя в других исследованиях

подобной связи не обнаружено [6, 7]. В некоторых исследованиях выявлена положительная связь аллеля $\epsilon 4$ с наличием ЖКБ за счет повышения уровня липидов, по сравнению с аллелями $\epsilon 2$ и $\epsilon 3$ [1, 8], в других исследованиях подобной связи не обнаружено [9]. В метаанализе установлен повышенный риск развития СД2 у лиц с наличием аллеля $\epsilon 4$ [10], в другой работе множественный логистический регрессионный анализ показал, что полиморфизм гена *APOE* не связан с СД2 [11].

Коморбидность ЖКБ и СД2 — явление не редкое, что, вероятно, обусловлено общностью патогенетических механизмов: инсулинорезистентностью, дислипидемией и, возможно, генетическими причинами [1, 12]. Однако другие крупные исследования не подтвердили связи между СД2 и риском развития ЖКБ и последующей холецистэктомией (ХЭ) (OR = 0,88, 95 % ДИ 78–1,00, $p = 0,05$) [13]. Нами не обнаружено исследований, посвященных изучению особенностей клинической симптоматики, оценки биохимических показателей, а также изучению общих генов-кандидатов у больных с ЖКБ в сочетании с СД2. Это обуславливает актуальность изучения клинической картины и вышеперечисленных факторов у пациенток с ЖКБ в сочетании с СД2.

Цель исследования — изучить клинико-биохимические показатели и полиморфизм гена *APOE* среди пациенток с ЖКБ при наличии или отсутствии СД2.

Материал и методы

В рамках открытого одномоментного одноцентрового наблюдательного кросс-секционного неконтролируемого исследования по типу «серия случаев» обследовано 137 пациенток с ЖКБ: группу 1 составила 71 пациентка с ЖКБ и СД2, группу 2 — 66 пациенток с ЖКБ без СД2. Пациентки не различались по возрасту (61,4 [60,0; 65,0] и 59,2 [53,0; 65,0] года, $p > 0,05$) и по ИМТ (32,0 [29,3; 35,0] и 30,9 [26,3; 34,2] кг/м², $p > 0,05$). Все пациентки подписали информационное согласие на участие в исследовании, проведенном в терапевтическом и гастроэнтерологическом отделениях Государственной Новосибирской областной клинической больницы (ГНОКБ) с 2022 по 2024 г. Получено одобрение на проведение исследования этических комитетов ГНОКБ (протокол № 4 от 13.12.2022) и НИИ терапии и профилактической медицины (протокол № 42 от 25.10.2022). Всем пациенткам выполнено стандартное клиническое обследование: осмотр, включавший выявление болевого синдрома, диспептических симптомов (отрыж-

ку, изжогу, горечь во рту, тошноту), их частоту, интенсивность, длительность, нарушения стула, холецистэктомия (ХЭ) в анамнезе, измерение артериального давления (АД), окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ). В биохимический анализ крови входило определение активности АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), содержания общего билирубина, общего ХС (ОХС), ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), ТГ, ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), ХС, не входящего в состав ЛПВП (нелПВП). Коэффициент атерогенности (КА) вычисляли по общепринятым формулам. Гиперхолестеринемией (ГХС) считали повышение уровня ОХС более 5,0 ммоль/л, пониженным уровнем ХС ЛПВП (гипоХС ЛПВП) – понижение уровня ХС ЛПВП менее 1,2 ммоль/л, гипертриглицеридемией (ГТГ) – повышение уровня ТГ выше 1,7 ммоль/л, повышенным уровнем ХС ЛПНП (гиперХС ЛПНП) – повышение уровня ЛПНП выше 3,0 ммоль/л, гиперлипидемией (ГЛП) – повышение ХС ЛПНП и/или ТГ и дислипидемией (ДЛП) – изменение нормальных концентраций липидов и липопротеинов [14]. Для анализа полиморфизма кодирующей части гена *APOE* геномную ДНК выделяли из венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции, затем ее амплифицировали с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в стандартной реакционной смеси и далее гидролизвали рестриктазой *AspLE I* с сайтом распознавания GCGC с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ). Генотипирование гена *APOE* проводили с определением аллелей $\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$.

Статистическая обработка данных исследования выполнена с использованием пакета SPSS (версия 13.0). Поскольку распределение показателей по данным теста Колмогорова – Смирнова оказалось отличным от нормального, количественные показатели представлены в виде медианы и межквартильного интервала (Me [Q1; Q3]). Для непараметрических количественных показателей использовали U-критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Для оценки качественных показателей при межгрупповом сравнении использовали точный критерий Фишера. Многофакторный анализ связей признаков проводили с использованием множественной логистической регрессии. Зависимой переменной являлось наличие ЖКБ в сочетании с СД2, независимыми переменными были: уровни трансаминаз, ЩФ, ГГТП, липидов крови, возраст, ИМТ, антропометрические показатели, наличие болевого синдрома, диспептиче-

ских симптомов, аллели гена *APOE*. Уровнем значимости считали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

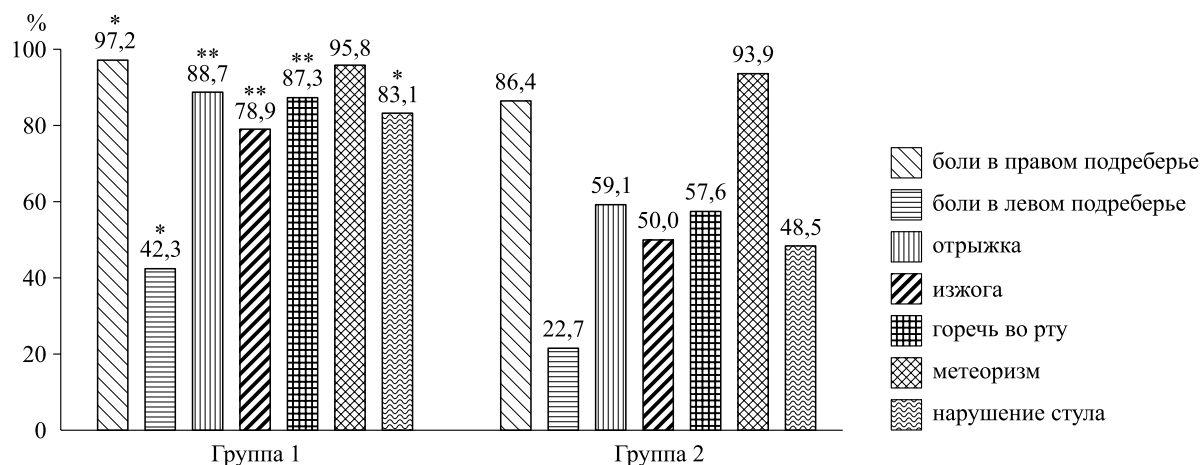
В группе 1 болевой синдром в правом подреберье отмечен чаще, чем в группе 2 (97,2 и 86,4 %, $p < 0,05$), с сопоставимой средней продолжительностью 5,1 [1,0; 6,0] и 6,5 [1,0; 6,0] часа (в группах 1 и 2, $p > 0,05$). Болевой синдром в левом подреберье в 1,9 раза чаще беспокоил пациенток группы 1 (42,3 %), чем пациенток группы 2 (22,7 %, $p < 0,05$), продолжительность этого болевого синдрома также не различалась (2,2 [0,0; 3,0] и 2,5 [0; 0,7] часа, $p > 0,05$).

Частота симптомов диспепсии выше среди пациенток группы 1: они чаще жаловались на отрыжку, изжогу, горечь во рту по сравнению с пациентками группы 2 (рисунок). Пациентки группы 1 в 3 раза реже отмечали нормальный стул, а запор, напротив, в 1,9 раза чаще по сравнению с пациентками группы 2.

В группах 1 и 2 не различалась частота болевого синдрома в правом подреберье слабой (2,8 и 12,1 %) и умеренной интенсивности (18,8 и 27,3 % соответственно, $p > 0,05$ в обоих случаях), а интенсивный болевой синдром отмечали чаще пациентки группы 1, чем группы 2 (см. рисунок).

Логистический регрессионный многофакторный анализ (метод Enter) показал, что среди групп 1 и 2 пациенток с ЖКБ с болевым синдромом в правом подреберье значимо увеличивался шанс обнаружить пациенток с СД2 $\text{Exp}(B) = 8,80$ (95 % ДИ 1,67–46,45, $p = 0,01$) по сравнению с пациентками без болевого синдрома. Соответствующий шанс для болевого синдрома в левом подреберье в этих же группах составлял $\text{Exp}(B) = 2,69$ (95 % ДИ 1,22–5,95, $p = 0,015$).

При оценке диспептической симптоматики пациентки группы 1 чаще предъявляли жалобы на ежедневную отрыжку (42,3 и 4,5 %, $p < 0,05$), изжогу (31,0 и 3 %, $p < 0,05$) и чувство горечи (45,1 и 9,1 %, $p < 0,05$), чем пациентки группы 2. И значительно реже сообщали об отсутствующей или редкой отрыжке и горечи во рту (во всех случаях $p < 0,05$), изжоги (7,0 и 30 %, $p < 0,05$), чем в группе 2. В литературе сведения о клинических проявлениях ЖКБ немногочисленны, и авторы зачастую описывают только боль в животе, боль в желудке, запор [15]. В исследовании двух групп пациентов с ЖКБ и после ХЭ не оценивали отдельные симптомы диспепсии, а только средние показатели опросника по диспепсии, которые оказались значительно



Частота гастроэнтерологических симптомов у пациенток в группах 1 и 2, %. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$
 The frequency of gastroenterological symptoms in patients in groups 1 and 2, %. * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.001$

выше по сравнению с контрольной группой лиц без ЖКБ ($14,9 \pm 1,3$, $15,2 \pm 2,0$ и $5,6 \pm 0,3$ балла, $p < 0,05$), но не различались между двумя группами пациентов с ЖКБ [16]. Данных о гастроэнтерологической симптоматике у пациенток с ЖКБ в сочетании с СД2 в литературе не найдено.

Среди пациенток групп 1 и 2, разделенных на подгруппы по наличию ХЭ по поводу ЖКБ, оценили соответствующие гастроэнтерологические симптомы. В подгруппу 1а с ХЭ вошли 28 пациенток с ЖКБ и СД2, в подгруппу 2а – 22 пациентки с ЖКБ без СД2 (частота ХЭ в обеих группах не различалась, $p > 0,05$). Жалобы на боли в правом подреберье предъявляли 96,4 % пациенток в подгруппе 1а и 90,9 % пациенток в подгруппе 2а ($p > 0,05$) и в левом подреберье – 46,4 и 31,8 % соответственно ($p > 0,05$). В подгруппе 1а пациентки чаще жаловались на отрыжку, горечь во рту и нарушения стула, чем в подгруппе 2а ($p < 0,05$ во всех случаях). Следовательно, частота болевого синдрома практически не различалась у пациенток подгрупп 1а и 2а, но в подгруппе 1а пациентки чаще жаловались на диспептические симптомы.

Среди пациенток групп 1 и 2 выделили две подгруппы с холецистолитиазом (подгруппа 1б, $n = 43$ чел., подгруппа 2б, $n = 44$ чел.). Жалобы на болевой синдром в правом подреберье или в левом подреберье чаще отмечали в подгруппе 1б (97,7 и 39,5 %), чем в подгруппе 2б (84,1 и 18,2 % соответственно, $p < 0,05$). Пациентки подгруппы 1б также чаще отмечали отрыжку (86,0 %), изжогу (76,7 %), горечь во рту (86,0 %), нарушения стула (83,7 %) по сравнению с пациентками подгруппы 2б, сре-

ди которых отрыжка отмечена в 63,6 % случаев ($p < 0,05$), изжога – в 43,2 % ($p < 0,001$), горечь во рту – в 61,4 % ($p < 0,01$), нарушение стула – в 45,5 % ($p < 0,01$). Таким образом, болевой и диспептический синдромы чаще отмечали пациентки с холецистолитиазом подгруппы 1б по сравнению с подгруппой 2б.

При оценке гастроэнтерологической симптоматики среди пациенток группы 1 с ЖКБ с СД2, разделенных на две подгруппы – с холецистолитиазом и после ХЭ, – значимых различий в частоте (97,7 и 96,4 % соответственно) и интенсивности болевого синдрома в правом подреберье, отрыжки (86,0 и 92,9 %), изжоги (76,7 и 82,1 %), горечи во рту (86,0 и 89,3 %), метеоризма (95,3 и 96,4 %) и нарушений стула (83,7 и 82,1 %) не выявлено ($p > 0,05$).

В обзоре [15] продемонстрировано, что постоянная боль в животе после холецистэктомии присутствует у 40 % пациентов. Мы не обнаружили в литературе сведений об абдоминальном болевом синдроме после ХЭ у женщин с ЖКБ в сочетании с СД2.

При оценке антропометрических данных у пациенток группы 1 обнаружены большие показатели ОТ и ОБ, чем в группе 2 (ОТ = $108,0 [98,0; 118,0]$ и $100,0 [93,0; 112,0]$ см, $p < 0,05$; ОБ = $112,0 [106,0; 121,0]$ и $106,0 [100,0; 116,0]$ см в группах 1 и 2 соответственно, $p < 0,05$). По данным биохимического анализа крови в группах 1 и 2 показатели активности АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТП, содержания общего билирубина не превышали свои референсные значения. При анализе показателей АД (систолического – САД, диастолического – ДАД и пульсового АД – ПАД) выявлено их существенное увеличение в

группе 1 по сравнению с группой 2 (табл. 1). Концентрация ХС ЛПВП у пациенток группы 1 меньше, чем в группе 2, ТГ – больше, при этом КА – больше, чем в группе 2. По концентрации ОХС, ХС ЛПНП, ХС нЛПВП группы не различались. Частота гипоХС ЛПВП и ГТГ выше в группе 1, чем в группе 2, различий в частоте ГХС, ГиперХС ЛПНП, ГЛП и ДЛП не выявлено (табл. 2).

Данные литературы о связи ЖКБ и СД2 с нарушениями липидного обмена неоднородны: одни свидетельствуют об ассоциации гипоХС ЛПВП как с СД2 [17], так и с ЖКБ [1, 18], а также и ГТГ с СД2 [19] и с ЖКБ [1] соответственно, другие – подтверждают отсутствие зависимости ЖКБ от уровней ТГ и ХС ЛПВП [20, 21]. Нами не найдены результаты оценки липидного спектра у пациенток с ЖКБ (с холестолитиазом и после ХЭ) в сочетании с СД2.

Частота генотипов и аллелей по полиморфизму кодирующей части гена *APOE* в группах 1 и 2 представлены в табл. 3. Различий в частоте аллелей гена *APOE* между двумя группами пациенток не установлено (см. табл. 3). В популяционной выборке женщин г. Новосибирска [22] частота аллеля $\epsilon 4$ составляла 12,2 %, генотипов $\epsilon 3/\epsilon 4$ – 23,3 %, $\epsilon 4/\epsilon 4$ – 0,6 %, но сравнение данных настоящего исследования с приведенными данными [22] некорректно, поскольку средний возраст женщин в популяционной выборке составлял 44 года, а в группе 1 – 61,4 [60,0; 65,0], в группе 2 – 59,2 [53,0; 65,0] года.

Среди пациенток группы 1 с перенесенной ХЭ или с камнями в желчном пузыре не обнаружено различий в распределении аллелей и генотипов *APOE*. Данных о распределении аллелей и генотипов *APOE* среди женщин, страдаю-

щих ЖКБ в сочетании с СД2, нами не обнаружено. В различных популяциях мира наиболее распространен аллель $\epsilon 3$: его частота составляет от 0,67 до 0,83 [23]. Аллель $\epsilon 4$ реже встречается в популяции Северного Китая (0,06) и чаще – у коренных жителей Сибири, Северной Америки (до 0,31), а аллель $\epsilon 2$ встречается с частотой от 0,02 в популяции Японии до 0,13 в популяции Франции [23]. Несколько бо́льшая частота аллеля $\epsilon 4$ и генотипа $\epsilon 4/\epsilon 4$ в группе 1 по сравнению с группой 2 ($p > 0,05$) может косвенно подтверждать тот факт, что при наличии аллеля $\epsilon 4$ повышается риск развития не только ЖКБ, но и ИБС, дислипидемии, сахарного диабета [1, 4, 5].

При изучении связи аллелей гена *APOE* с показателями липидограммы у пациенток в группе 1 различий в средних показателях ОХС, ХС ЛПВП, ТГ, ХС нЛПВП у носительниц различных аллелей гена *APOE* в группе 1 не выявлено, несмотря на то, что по данным литературы более высокие концентрации ТГ в сыворотке крови и более низкие – общего ХС и ХС ЛПНП ассоциированы с аллелем $\epsilon 2$ по сравнению с $\epsilon 3$, а носители аллеля $\epsilon 4$, напротив, демонстрируют повышенную концентрацию ОХС и ХС ЛПНП [3], а также повышенный риск ГХС, ГТГ [24, 25]. Обнаружены работы с разноречивыми данными, где аллель $\epsilon 4$ связан с повышенным уровнем ОХС и ХС ЛПНП в крови у пациентов с ЖКБ в Германии [7], и напротив, у пациентов из Чили [26] или Японии [27] аллель $\epsilon 4$ не был связан с нарушениями липидного обмена.

В связи с высокой медико-социальной значимостью ЖКБ и СД2 необходимы дальнейшие клиничко-генетические исследования с целью

Таблица 1
Средние показатели САД, ДАД, ПАД и уровни липидов сыворотки крови у пациенток групп 1 и 2

Table 1

Average SBP, DBP, PBP and serum lipid levels in patients of groups 1 and 2

Показатель / Parameter	Группа 1 / Group 1 (n = 71)	Группа 2 / Group 2 (n = 66)	p
САД, мм рт. ст.	140,0 [130,0; 150,0]	130,0 [120,0; 130,0]	< 0,001
ДАД, мм рт. ст.	90,0 [80,0; 90,0]	80,0 [80,0; 90,0]	< 0,001
ПАД, мм рт. ст.	50,0 [50,0; 60,0]	47,5 [40,0; 50,0]	< 0,001
ОХС, ммоль/л	5,5 [4,7; 6,1]	5,8 [4,9; 6,8]	> 0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,1 [1,0; 1,3]	1,2 [1,1; 1,6]	< 0,001
ТГ, ммоль/л	1,9 [1,5; 2,6]	1,4 [1,0; 2,0]	< 0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,3 [2,7; 3,9]	3,6 [2,8; 4,3]	> 0,05
ХС нЛПВП, ммоль/л	4,3 [3,5; 4,9]	4,6 [3,5; 5,3]	> 0,05
КА, ЕД	3,9 [3,1; 4,5]	3,4 [2,5; 4,4]	< 0,05

Таблица 2

Частота отклонений от оптимальных значений уровней липидов в сыворотке крови у пациенток групп 1 и 2, %

Table 2

Frequency of deviations from the optimal values of serum lipid levels in patients of groups 1 and 2, %

Показатель / Parameter	Группа 1 / Group 1 (n = 71)		Группа 2 / Group 2 (n = 66)		p
	n	%	n	%	
ГХС	46	64,8	46	69,7	> 0,05
ГипоХС ЛПВП	49	69,0	30	45,5	< 0,01
ГТГ	47	66,2	24	36,4	< 0,001
ГиперХС ЛПНП	48	64,8	46	72,7	> 0,05
ГЛП	64	90,1	53	80,3	> 0,05
ДЛП	70	98,6	63	95,5	> 0,05

оптимизации лечения и профилактики этих заболеваний.

Выводы

1. Пациентки группы 1 с ЖКБ и СД2 чаще отмечали болевой синдром в правом подреберье, в левом подреберье, нарушения стула, а также симптомы диспепсии (отрыжку, изжогу, чувство горечи во рту), чем пациентки группы 2 с ЖКБ без СД2. Наличие болевого синдрома в правом или в левом подреберье значимо увеличивало шанс обнаружить пациенток с СД2 среди всех пациенток с ЖКБ в многофакторном логистическом регрессионном анализе.

2. Антропометрические (ОТ, ОБ, САД, ДАД и ПАД) и биохимические (концентрация ТГ и КА) показатели у пациенток группы 1 превышали, а уровень ХС ЛПВП был ниже таковых

в группе 2. Среди пациенток группы 1 ГТГ и гипоХС ЛПВП наблюдали чаще, чем в группе 2.

3. Частота аллелей и генотипов *APOE* в группе 1 сопоставима с таковой в группе 2. Различий в липидограмме у носителей различных аллелей *APOE* в группе 1 не выявлено

Список литературы / References

- Григорьева И.Н., Рагино Ю.И., Шахтштейн Е.В., Рябиков А.Н., Вережкин Е.Г., Воевода М.И. Желчнокаменная болезнь: результаты собственных 20-летних исследований (Ч. 1. Эпидемиология, липиды крови и желчи, полиморфизм аполипопротеина Е). *Дневник Казанской медицинской школы*, 2016; 2 (12): 18–23. [Grigor'eva I.N., Ragino Yu.I., Shakhshneider E.V., Ryabikov A.N., Verevkin E.G., Voevoda M.I. Gallstone disease: results of our 20-year studies (P. 1: Epidemiology, lipids of blood serum and bile, apolipoprotein E polymorphism). *Diary of the Kazan Medical School*, 2016; 2 (12): 18–23. (In Russ.)].
- Григорьева И.Н., Нотова Т.Е., Суворова Т.С., Чикинев Ю.В., Толстых Г.Н., Непомнящих Д.Л., Тов Н.Л., Романова Т.И. Характеристики артериальной гипертензии у больных желчнокаменной болезнью в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. *Атеросклероз*, 2023; 19 (3): 203–205. doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-3-203-205. [Grigor'eva I.N., Notova T.E., Suvorova T.S., Chikinev Yu.V., Tolstykh G.N., Nepomnyashchikh D.L., Tov N.L., Romanova T.I. Characteristics of arterial hypertension in patients with cholelithiasis combined with type 2 diabetes mellitus. *Ateroskleroz*, 2023; 19 (3): 203–205. (In Russ.)]. doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-3-203-205
- Kockx M., Traini M., Kritharides L. Cell-specific production, secretion, and function of apolipoprotein E. *J. Mol. Med. (Berl)*, 2018; 96 (5): 361–371. doi: 10.1007/s00109-018-1632-y
- Bertomeu A., Ros E., Zambyn D., Vela M., Pérez-Ayuso R.M., Targarona E., Trías M., Sanllehy C., Casals E., Ribó J.M. Apolipoprotein E polymorphism and gallstones. *Gastroenterology*, 1996; 111 (6): 1603–1610. doi: 10.1016/s0016-5085(96)70023-9

Таблица 3

Распределение аллелей и генотипов *APOE* у пациенток групп 1 и 2, %

Table 3

Distribution of *APOE* alleles and genotypes in patients of groups 1 and 2, %

Аллель <i>APOE</i>	Частота / Frequency, %		p_{1-2}
	Группа 1 / Group 1 (n = 71)	Группа 2 / Group 2 (n = 66)	
ε2	10,6	6,1	> 0,05
ε3	79,6	85,2	> 0,05
ε4	9,8	8,7	> 0,05
ε2/ε2	1,4	0	—
ε2/ε3	18,3	12,3	> 0,05
ε2/ε4	0	0	—
ε3/ε3	66,2	73,7	> 0,05
ε3/ε4	8,5	10,5	> 0,05
ε4/ε4	5,6	3,5	> 0,05

5. Juvonen T., Kervinen K., Kairaluoma M.I., Lajunen L.H., Kesäniemi Y.A. Gallstone cholesterol content is related to apolipoprotein E polymorphism. *Gastroenterology*, 1993; 104 (6): 1806–1813. doi: 10.1016/0016-5085(93)90662-v
6. van Erpecum K.J., van Berge-henegouwen G.P., Eckhardt E.R., Portincasa P., van de Heijning B.J., Dallinga-Thie G.M., Groen A.K. Cholesterol crystallization in human gallbladder bile: relation to gallstone number, bile composition, and apolipoprotein E4 isoform. *Hepatology*, 1998; 27 (6): 1508–1516. doi: 10.1002/hep.510270607
7. Fischer S., Dolu M.H., Zündt B., Meyer G., Geisler S., Jüngst D. Apolipoprotein E polymorphism and lithogenic factors in gallbladder bile. *Eur. J. Clin. Invest.*, 2001; 31 (9): 789–795. doi: 10.1046/j.1365-2362.2001.00874.x
8. Martinez-Lopez E., Curiel-Lopez F., Hernandez-Nazara A., Moreno-Luna L.E., Ramos-Marquez M.E., Roman S., Panduro A. Influence of ApoE and FABP2 polymorphisms and environmental factors in the susceptibility to gallstone disease. *Ann. Hepatol.*, 2015; 14 (4): 515–523.
9. Sánchez-Cuén J., Aguilar-Medina M., Arámbula-Meraz E., Romero-Navarro J., Granados J., Sicairos-Medina L., Ramos-Payán R. *ApoB-100*, *ApoE* and *CYP7A1* gene polymorphisms in Mexican patients with cholesterol gallstone disease. *World J. Gastroenterol.*, 2010; 16 (37): 4685–4690. doi: 10.3748/wjg.v16.i37.4685
10. Chen D.W., Shi J.K., Li Y., Yang Y., Ren S.P. Association between ApoE Polymorphism and Type 2 diabetes: a meta-analysis of 59 studies. *Biomed. Environ. Sci.*, 2019; 32 (11): 823–838. doi: 10.3967/bes2019.104
11. Srirojnopkun C., Kietrungwilaikul K., Boonsong K., Thongpoonkaew J., Jeenduang N. Association of APOE and CETP TaqIB Polymorphisms with Type 2 diabetes mellitus. *Arch. Med. Res.*, 2018; 49 (7): 479–485. doi: 10.1016/j.arcmed.2019.02.005
12. Ratheesh R., Ulrich M.T., Ghosy S., Al-Jaboori M., Nayak S.S. The association between diabetes and gallstones: a nationwide population-based cohort study. *Prz. Gastroenterol.*, 2023; 18 (3): 292–299. doi: 10.5114/pg.2023.131395
13. Bodmer M., Brauchli Y.B., Jick S.S., Meier C.R. Diabetes mellitus and the risk of cholecystectomy. *Dig. Liver Dis.*, 2011; 43 (9): 742–747. doi: 10.1016/j.dld.2011.04.014
14. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелес А.А., Арабидзе Г.Г., Аронов Д.М., Арутюнов Г.П., Ахмеджанов Н.М., Балахонова Т.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Бубнова М. Г., Воевода М.И., Галстян Г.Р., Галявич А.С., Горнякова Н.Б., Гуревич В.С., Дедов И.И., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Ерегин С.Я., Ершова А.И., Иртюга О.Б., Карпов Р.С., Карпов Ю.А., Качковский М.А., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Коновалов Г.А., Константинов В.О., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Мартынов А.И., Мешков А.Н., Небиеридзе Д.В., Недогода С.В., Обрезан А.Г., Олейников В.Э., Покровский С.Н., Рагино Ю.И., Ротарь О.П., Скибицкий В.В., Смоленская О.Г., Соколов А.А., Сумароков А.Б., Ткачева О.Н., Филиппов А.Е., Халимов Ю.Ш., Чазова И.Е., Шапошник И.И., Шестакова М.В., Якушин С.С., Шляхто Е.В. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Рос. кардиол. журн.*, 2023; 28 (5): 5471. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471 [Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., Antsiferov M.B., Ansheles A.A., Arabidze G.G., Aronov D.M., Arutyunov G.P., Akhmedzhanov N.M., Balakhonova T.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Bubnova M.G., Voevoda M.I., Galstyan G.R., Galyavich A.S., Gornyakova N.B., Gurevich V.S., Dedov I.I., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Eregin S.Ya., Ershova A.I., Irtuga O.B., Karpov R.S., Karpov Yu.A., Kachkovsky M.A., Kobalava Zh.D., Koziolova N.A., Kononov G.A., Konstantinov V.O., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Martynov A.I., Meshkov A.N., Nebieridze D.V., Nedogoda S.V., Obrezan A.G., Oleinikov V.E., Pokrovsky S.N., Ragino Yu.I., Rotar O.P., Skibitsky V.V., Smolenskaya O.G., Sokolov A.A., Sumarokov A.B., Tkacheva O.N., Filippov A.E., Halimov Yu.Sh., Chazova I.E., Shaposhnik I.I., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Shlyakhto E.V. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*, 2023; 28 (5): 5471. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471
15. Latenstein C.S.S., de Reuver P.R. Tailoring diagnosis and treatment in symptomatic gallstone disease. *Br. J. Surg.*, 2022; 109 (9): 832–838. doi: 10.1093/bjs/znac154
16. di Ciaula A., Molina-Molina E., Bonfrate L., Wang D.Q., Dumitrascu D.L., Portincasa P. Gastrointestinal defects in gallstone and cholecystectomized patients. *Eur. J. Clin. Invest.*, 2019; 49 (3): e13066. doi: 10.1111/eci.13066
17. Agoons D.D., Musani S.K., Correa A., Golden S.H., Bertoni A.G., Echouffo-Tcheugui J.B. High-density lipoprotein-cholesterol and incident type 2 diabetes mellitus among African Americans: The Jackson Heart Study. *Diabet Med.*, 2022; 39 (8): e14895. doi: 10.1111/dme.14895
18. Zhang M., Mao M., Zhang C., Hu F., Cui P., Li G., Shi J., Wang X., Shan X. Blood lipid metabolism and the risk of gallstone disease: a multi-center study and meta-analysis. *Lipids Health Dis.*, 2022; 21 (1): 26. doi: 10.1186/s12944-022-01635-9
19. Charoensri S., Turnsaket S., Pongchaiyakul C. Hypertriglyceridemia as an Independent Predictor for Ten-Year Incidence of Diabetes in Thais. *Vasc. Health. Risk. Manag.*, 2021; 17: 519–525. doi: 10.2147/VHRM.S326500
20. The epidemiology of gallstone disease in Rome, Italy. Part II. Factors associated with the disease. The Rome Group for Epidemiology and Prevention of Cholelithiasis (GREPCO). *Hepatology*, 1988; 8 (4): 907–913.
21. Shabanzadeh D.M., Sørensen L.T., Jørgensen T. Determinants for gallstone formation – a new data cohort study and a systematic review with meta-analysis. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2016; 51 (10): 1239–1248. doi: 10.1080/00365521.2016.1182583
22. Григорьева И.Н., Никитенко Т.М., Романова Т.И., Осипенко М.Ф., Егошина М.А., Седи-

- нина Е.В., Венжина Ю.Ю., Шахтшнейдер Е.В., Куликов И.В., Максимов В.Н., Усов С.А., Мироненко Т.В., Данильчева Т.В., Иванова М.В., Потанова Т.А., Ромашенко А.Г., Малютина С.К., Воевода М.И. Полиморфизм гена аполипопротеина Е, желчнокаменная болезнь и панкреатит. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*, 2006; 26 (4): 80–87. [Grigor'eva I.N., Nikitenko T.M., Romanova T.I., Osipenko M.F., Egoshina M.A., Sedinina E.V., Venzhina Yu.Yu., Shakhtshneider E.V., Kulikov I.V., Maksimov V.N., Usov S.A., Mironenko T.V., Danilcheva T.V., Ivanova M.V., Potanova T.A., Romashchenko A.G., Malyutina S.K., Voevoda M.I. Apolipoprotein E polymorphism, gallstone disease and pancreatitis. *Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences*, 2006; 26 (4): 80–87. (In Russ.)].
23. Шахтшнейдер Е.В., Воевода М.И., Огарков М.Ю., Барбараш О.Л., Поликутина О.М., Казачек Я.В., Баум В.А., Юдин Н.С., Кобзев В.Ф., Ромашенко А.Г. Полиморфизм гена аполипопротеина Е в популяции коренных жителей Горной Шории и его ассоциация с параметрами углеводного обмена. *Атеросклероз*, 2009; 5 (1): 28–32. [Shakhtshneider E.V., Voevoda M.I., Ogarkov M.Yu., Barbarash O.L., Polikutina O.M., Kazachek Ya.V., Baum V.A., Yudin N.S., Kobzev V.F., Romashchenko A.G. Apolipoprotein E gene polymorphism in the population of indigenous inhabitants of Gornaya Shoria and its association with parameters of carbohydrate metabolism. *Atherosclerosis*, 2009; 5 (1): 28–32. (In Russ.)].
 24. Yang L.G., March Z.M., Stephenson R.A., Narayan P.S. Apolipoprotein E in lipid metabolism and neurodegenerative disease. *Trends Endocrinol Metab.*, 2023; 34 (8): 430–445. doi: 10.1016/j.tem.2023.05.002
 25. Григорьева И.Н., Нотова Т.Е. Полиморфизм гена аполипопротеина Е, желчнокаменная болезнь, сахарный диабет 2 типа и нарушения липидного обмена. *Атеросклероз*, 2023; 19 (1): 479–488. doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-1-47-56 [Grigor'eva I.N., Notova T.E. Apolipoprotein E gene polymorphism, gallstone disease, diabetes 2 type and lipid metabolism disorders. *Ateroskleroz*, 2023; 19 (1): 479–488. (In Russ.)]. doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-1-47-56
 26. Mella J.G., Schirin-Sokhan R., Rigotti A., Pimentel F., Villarroel L., Wasmuth H.E., Sauerbruch T., Nervi F., Lammert F., Miquel J.F. Genetic evidence that apolipoprotein E4 is not a relevant susceptibility factor for cholelithiasis in two high-risk populations. *J. Lipid. Res.*, 2007; 48(6): 1378–1385. doi: 10.1194/jlr.M700059-JLR200
 27. Hasegawa K., Terada S., Kubota K., Itakura H., Imamura H., Ohnishi S., Aoki T., Ijichi M., Saiura A., Makuuchi M. Effect of apolipoprotein E polymorphism on bile lipid composition and the formation of cholesterol gallstone. *Am. J. Gastroenterol.*, 2003; 98 (7): 1605–1609. doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.07527

Сведения об авторах:

Ирина Николаевна Григорьева, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-0069-7744, e-mail: grigorieva2024@yandex.ru

Татьяна Евгеньевна Нотова, врач-терапевт, гастроэнтеролог, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-5786-6927, e-mail: notovivan007@mail.ru

Никита Львович Тов, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой внутренних болезней им. акад. Л.Д. Сидоровой лечебного факультета, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-9734-1826, e-mail: nikita.tov@gmail.com

Information about authors:

Irina N. Grigor'eva, doctor of medical sciences, professor, chief researcher, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0003-0069-7744, e-mail: grigorieva2024@yandex.ru

Tatiana E. Notova, therapist, gastroenterologist, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-5786-6927, e-mail: notovivan007@mail.ru

Nikita L. Tov, doctor of medical sciences, professor, head of the department of internal medicine, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-9734-1826, e-mail: nikita.tov@gmail.com

Статья поступила 08.11.2024

После доработки 22.11.2024

Принята к печати 02.12.2024

Received 08.11.2024

Revision received 22.11.2024

Accepted 02.12.2024



DOI: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-430-438

Уровень информированности населения о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний как элемент укрепления общественного здоровья

В.А. Борцов^{1, 2}, В.Н. Коломейцева¹, В.А. Евдаков³

¹ Государственное казенное учреждение здравоохранения Новосибирской области
«Региональный центр общественного здоровья и медицинской профилактики»
Россия, 630112, г. Новосибирск, ул. Кошурникова, 16/1

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, 11

Аннотация

Информированность населения в вопросах профилактики сердечно-сосудистых заболеваний по-прежнему остается недостаточной. Одним из методов изучения общественного здоровья является социологический опрос населения, результаты которого позволяют сформировать современные методики профилактической работы с населением. Цель исследования — проанализировать мнение населения г. Новосибирска о приверженности к здоровому образу жизни и уровень информированности о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. **Материал и методы.** В 2024 г. проведен социологический опрос 406 жителей г. Новосибирска. Выборка является достаточной по объему. В работе использованы аналитический, статистический, социологический методы. В обработке и представлении данных применены экстенсивные показатели. **Результаты.** Определена осведомленность населения в вопросах здорового образа жизни, приверженности к здоровому образу жизни и уровень информированности о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Респонденты всех возрастных групп достаточно хорошо информированы о влиянии основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, определено, что в каждой возрастной группе имеется свой набор данных факторов. **Заключение.** Полученные данные позволяют определить дополнительные ресурсы для повышения уровня информированности населения о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и на основе информационных технологий.

Ключевые слова: информированность населения, медицинская профилактика, сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, общественное здоровье.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Коломейцева В.Н., e-mail: kolomik1981@mail.ru

Для цитирования: Борцов В.А., Коломейцева В.Н., Евдаков В.А. Уровень информированности населения о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний как элемент укрепления общественного здоровья. *Атеросклероз*, 2024; 20 (4): 430–438. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-430-438

Level of population awareness about risk factors for cardiovascular diseases as an element of strengthening public health

V.A. Bortsov^{1, 2}, V.N. Kolomeytseva¹, V.A. Evdakov³

© Борцов В.А., Коломейцева В.Н., Евдаков В.А., 2024

¹ Regional Center for Public Health and Medical Prevention
16/1, Koshurnikov st., Novosibirsk, 630112, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
“Novosibirsk State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation
52, Krasny ave., Novosibirsk, 630091, Russia

³ Central Research Institute for Public Health Organization and Informatization
of Ministry of Health of the Russia
11, Dobrolyubov st., Moscow, 127254, Russia

Abstract

Awareness of the population regarding the prevention of cardiovascular diseases remains insufficient. One of the methods of studying public health is a sociological survey of the population, the results of which allow us to form modern methods of preventive work with the population. **Aim.** To analyze the opinion of the population of Novosibirsk on adherence to a healthy lifestyle and the level of awareness of risk factors for the development of cardiovascular diseases. **Material and methods.** In 2024, a sociological survey of the population of Novosibirsk, 406 people, was conducted. The sample is sufficient in volume. Analytical, statistical, and sociological methods are used in the work. Extensive indicators were used in data processing and presentation, compared with the assessment of the statistical significance of differences according to the Student's t-criterion. **Results.** The awareness of the population in matters of a healthy lifestyle, commitment to a healthy lifestyle and the level of awareness of the population about risk factors for the development of cardiovascular diseases are determined. Respondents of all age groups are well informed about the influence of the main risk factors for the development of cardiovascular diseases, it is determined that each age group has its own set of risk factors for the development of cardiovascular diseases. **Conclusions.** In general, the data obtained make it possible to identify additional resources to increase public awareness of development risk factors, including on the basis of information technology.

Keywords: public awareness, medical prevention, cardiovascular diseases, risk factors for the development of cardiovascular diseases, public health.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence: Kolomeytseva V.N., e-mail: kolomik1981@mail.ru

Citation: Bortsov V.A., Kolomeytseva V.N., Evdakov V.A. Level of population awareness about risk factors for cardiovascular diseases as an element of strengthening public health. *Atherosclerosis*, 2024; 20 (4): 430–438. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-430-438

Введение

Проблема сохранения здоровья населения, особенно у лиц трудоспособного возраста, в России на протяжении последних лет не теряет своей актуальности [1–4]. Рост числа сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) требует постоянных мер организации и проведения профилактических мероприятий [5–9]. Оценка их эффективности осуществляется на основании показателей общественного здоровья, и необходимо дальнейшее совершенствование данных показателей в работе системы здравоохранения с учетом имеющихся данных заинтересованности и возможности населения проявлять заботу о своем здоровье [10]. Ответственное отношение к здоровью и правильная интерпретация его состояния (самооценка здоровья) могут выступать в качестве критериев оценки приверженности граждан к здоровому образу жизни (ЗОЖ) [11], контроль которого можно рассматривать как инструмент эффективности профилактических

мероприятий [12]. В настоящее время существуют технологии, позволяющие изучать методом социологических исследований определенные компоненты мнения населения, одним из которых, безусловно, является уровень его информированности о факторах риска развития ССЗ.

Цель исследования – проанализировать мнение жителей г. Новосибирска о приверженности к ЗОЖ и уровень информированности о факторах риска развития ССЗ.

Материал и методы

С целью разработки профилактических мероприятий, направленных на снижение уровня ССЗ, в 2024 г. проанализировано мнение 406 жителей г. Новосибирска в возрасте от 18 до 83 лет по вопросам приверженности населения ЗОЖ и изучения информированности о факторах риска развития ССЗ. Анкета разработана специалистами ГКУЗ Новосибирской области

«Региональный центр общественного здоровья и медицинской профилактики» совместно с ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Средний возраст респондентов составил 42,37 года. По полу распределение было следующим: женщин — 69,7 % ($n = 283$), мужчин — 30,3 % ($n = 123$). Респонденты были распределены в три группы по половозрастному составу. Средний возраст в группе 18–39 лет составил 29,14 года (45,6 %, $n = 185$), в группе 40–64 года — 51,09 года (48,3 %, $n = 196$), в группе 65 лет и старше — 71,96 года (6,1 %, $n = 25$). Выборка признана достаточной по объему для получения результатов с уровнем точности $\alpha = 0,05$.

Опрос проведен по авторской анкете, состоящей из 22 вопросов по двум основным направлениям: приверженность ЗОЖ и информированность о рисках развития ССЗ. В работе использованы аналитический, статистический, социологический методы.

Результаты

Установлено, что наблюдается определенный уровень доверия к врачам и медицинским организациям. Так, наиболее важными причинами готовности обратиться за помощью респонденты считают ухудшение состояния здоровья, получение медицинской документации и прохождение медицинского осмотра или диспансеризации, осмотр в рамках диспансерного наблюдения (преимущественно отмечают респонденты возрастной группы 65 лет и старше). Опрошенные младше 64 лет оценивают состояние своего здоровья скорее как хорошее — 63,8 % (18–39 лет) и 41,4 % (40–64 года), респонденты старше 40 лет — как удовлетворительное, 55,6 % (40–64 года) и 76,0 % (65 лет и старше). Необходимо отметить, что мужчины преимущественно оценивают свое здоровье как хорошее, женщины — как удовлетворительное.

Основным критерием в оценке состояния своего здоровья респонденты считают результаты медицинских анализов (62,2, 76,5 и 84,0 % лиц 18–39, 40–64 и 65 лет и старше соответственно), при этом роль состояния здоровья заметно возрастает с возрастом респондента и является наиболее значимой для женщин. Не менее важным критерием для респондентов младше 40 лет является отсутствие жалоб на здоровье — 50,3 %, для респондентов старше 40 лет — результаты диспансеризации и профилактического осмотра (36,2 %). Каждый второй респондент указал на прохождение профилактического медицинского осмотра и диспансеризации в 2024 г., при этом доля таких лиц рас-

тет с увеличением возраста. Во всех возрастных группах респонденты наиболее важным считают прохождение профилактического медицинского осмотра и диспансеризации по плану (календарю диспансеризации).

По мнению респондентов до 40 лет, наиболее важными факторами, влияющими на развитие ССЗ, являются курение, отягощенная наследственность по ССЗ, избыточная масса тела, повышенное артериальное давление, низкая физическая активность, в группе лиц 40–64 лет — отягощенная наследственность по ССЗ, повышенное артериальное давление и курение (рис. 1). Респонденты более старшего возраста считают наиболее значимыми отягощенную наследственность по ССЗ, избыточную массу тела, повышенное артериальное давление и повышенный уровень холестерина.

Следует отметить, что респонденты наиболее информированы о тех факторах риска развития ССЗ, которые наиболее актуальны в их жизни. Молодые участники опроса (18–39 лет) наиболее важными факторами риска развития ССЗ для себя считают отягощенную наследственность по ССЗ, курение и нерациональное питание (рис. 2). Респонденты возрастной группы 40–64 лет указывают на наличие повышенного артериального давления, избыточной массы тела, уровня холестерина и отягощенной наследственности по ССЗ, опрошенные старшей возрастной группы — на наличие повышенного уровня холестерина, артериального давления и низкую физическую активность. В результате сравнительного анализа ответов по гендерному признаку отмечено, что мужчины более информированы о таких факторах риска развития заболеваний, как курение (77,2 %), потребление алкоголя (45,5 %), наркотических, психотропных средств (29,3 %) и вредные условия труда (28,5 %). Женщины больше знают об отягощенной наследственности (71,4 %), повышенном артериальном давлении (65,7 %), избыточной массе тела (61,5 %), повышенном уровне холестерина (41,3 %).

На то, что знание о наличии факторов риска развития ССЗ у респондентов позволяет им принять решение снизить влияние факторов риска путем ведения ЗОЖ, указали респонденты до 64 лет, при этом с возрастом его значение в жизни становится преобладающим, и для опрошенных старше 65 лет показатель составил 60,0 % (на 100 опрошенных). В группе лиц 18–39 лет 38,9 % респондентов ничего не делают для снижения влияния факторов риска, с течением времени доля таких людей уменьшается (до 20,0 % в группе 65 лет и старше). Необходимо отметить, что наиболее активно посещают

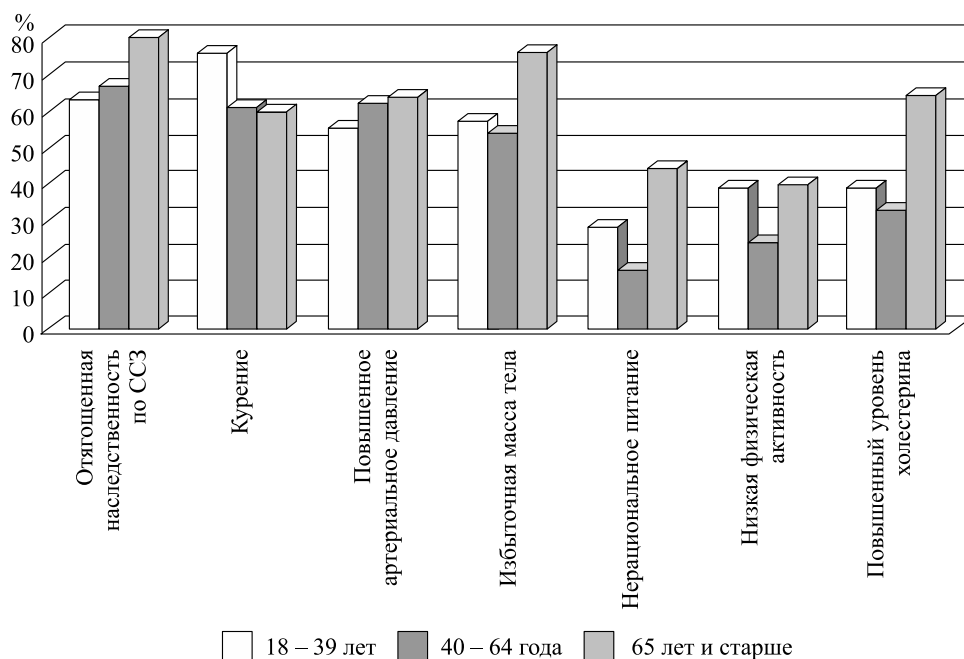


Рис. 1. Информированность населения о факторах риска развития ССЗ (знают в целом)

Fig. 1. Awareness of the population about risk factors of cardiovascular system disease development (know in general)

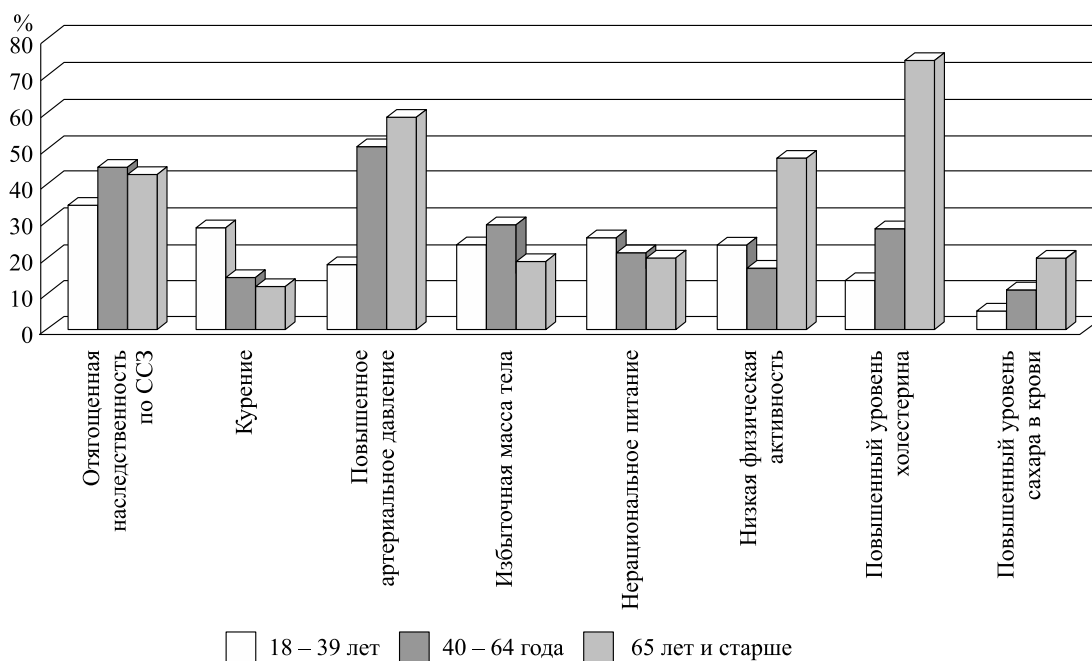


Рис. 2. Информированность населения о факторах риска развития ССЗ (знают о себе)

Fig. 2. Awareness of the population about risk factors of cardiovascular system disease development (know about themselves)

отделение (кабинет) медицинской профилактики респонденты 40–64 лет — почти каждый третий — 31,6 %.

В целом, безусловно понимают важность и роль ЗОЖ как фактора укрепления здоровья («да, считаю») представители всех возрастных групп — 82,2 % респондентов. Большинству (64,3 %) для соблюдения ЗОЖ единомышленники не нужны, при этом необходимость в единомышленниках с возрастом снижается с 68,7 % в молодом возрасте до 48,0 % у респондентов 65 лет и старше. Более 72 % участников считают необходимым получать информацию о ЗОЖ, при этом респонденты всех возрастных групп предпочитают получать ее индивидуально (43,2 % — 18–39 лет, 41,8 % — 40–64 года и 32,0 % — 65 лет и старше соответственно). Не видят необходимости в получении информации о ЗОЖ преимущественно женщины молодого возраста и мужчины старше 40 лет. В целом рекомендации врачей по вопросам ЗОЖ для большинства респондентов во всех возрастных группах (67,6 % — 18–39 лет, 75,5 % — 40–64 года и 68,0 % — 65 лет и старше) представляют ценность.

Необходимо отметить, что 40,1 % респондентов иногда посещают отделение (кабинет) медицинской профилактики в поликлинике, при этом не знают о существовании такого отделения 21,6 % (18–39 лет), 11,8 % (40–64 года) и 20,0 % (65 лет и старше) участников и 17,3 % (18–39 лет), 14,3 % (40–64 года) и 8,0 % (65 лет и старше) респондентов указывают, что не посещают отделение медицинской профилактики, так как им достаточно информации из других источников. По данным опроса, 36,8 % (18–39 лет), 39,3 % (40–64 года) и 32 % (65 лет и старше) респондентов знают, где находится ближайший к месту проживания Центр здоровья и из них лишь 9,2 % (18–39 лет), 8,2 % (40–64 года) и 8,0 % (65 лет и старше) посещают его, при этом почти каждый третий респондент (32,0 %) (65 лет и старше) не знает о существовании таких центров.

Наиболее интересными вопросами, касающимися ЗОЖ, профилактики заболеваний и влияния вредных привычек на здоровье, являются вопросы питания для респондентов до 64 лет — 56,8 % (18–39 лет) и 54,6 % (40–64 года), вопросы профилактики артериальной гипертензии для участников старше 40 лет — 37,8 % (40–64 года) и 48,0 % (65 лет и старше); вопросы ЗОЖ в целом — 29,2 % (18–39 лет), 31,6 % (40–64 года) и 24,0 % (65 лет и старше). Мужчины интересовались преимущественно вопросами профилактики курения (24,4 %), профессиональных заболеваний (14,6 %), алкогольной

и наркотической зависимости (7,3 %); 9,8 % мужчин не интересуются вопросами профилактической направленности. Женщины активно интересуются вопросами питания, ЗОЖ в целом и профилактикой артериальной гипертензии (соответственно 54,4, 33,6 и 30,7 %).

Основными источниками в получении информации профилактической направленности являются Интернет, врач-терапевт участковый и телевидение (рис. 3). Необходимо отметить, что и для мужчин, и для женщин основным источником профилактической информации является врач-терапевт участковый (33,3 и 34,6 % соответственно). При этом мужчины в 2 раза чаще, чем женщины, получают информацию от медицинской сестры участковой (16,3 %) и по радио (1,6 %), 10,6 % мужчин указали, что не получают информацию профилактической направленности.

Большинству респондентов всех возрастных групп информацию о факторах риска развития ССЗ легче воспринимать при личной беседе с медицинским персоналом (64,9 % — 18–39 лет, 70,4 % — 40–64 года и 76,0 % — 65 лет и старше), участникам младше 64 лет — в электронном виде (26,5 % — 18–39 лет, 21,4 % — 40–64 года). Респонденты до 64 лет постоянно пользуются Интернетом (76,2 % — 18–39 лет, 42,4 % — 40–64 года), участники опроса старше 65 лет, преимущественно мужчины, используют интернет редко и периодически (57,1 и 28,6 % соответственно). Большинство респондентов всех возрастных групп доверяют медицинской информации о профилактике ССЗ, найденной на сайтах государственных медицинских организаций — 67,0 % (18–39 лет), 76,0 % (40–64 года) и 36,0 % (65 лет и старше).

Обсуждение

Результаты настоящего исследования показывают, что население свое здоровье оценивает главным образом положительно — в возрастной группе до 64 лет мужчины состояние своего здоровья считают хорошим, в возрастной группе старше 40 лет женщины полагают его удовлетворительным. Основным критерием в оценке состояния своего здоровья респонденты считают результаты медицинских анализов, при этом его роль заметно возрастает с возрастом и наиболее значимо для женщин. Не менее важным критерием для респондентов младше 40 лет является отсутствие жалоб на здоровье, для участников старше 40 лет — результаты диспансеризации и профилактического медицинского осмотра. Самооценка населением здоровья согласуется с пониманием важности и роли ЗОЖ, что сопо-

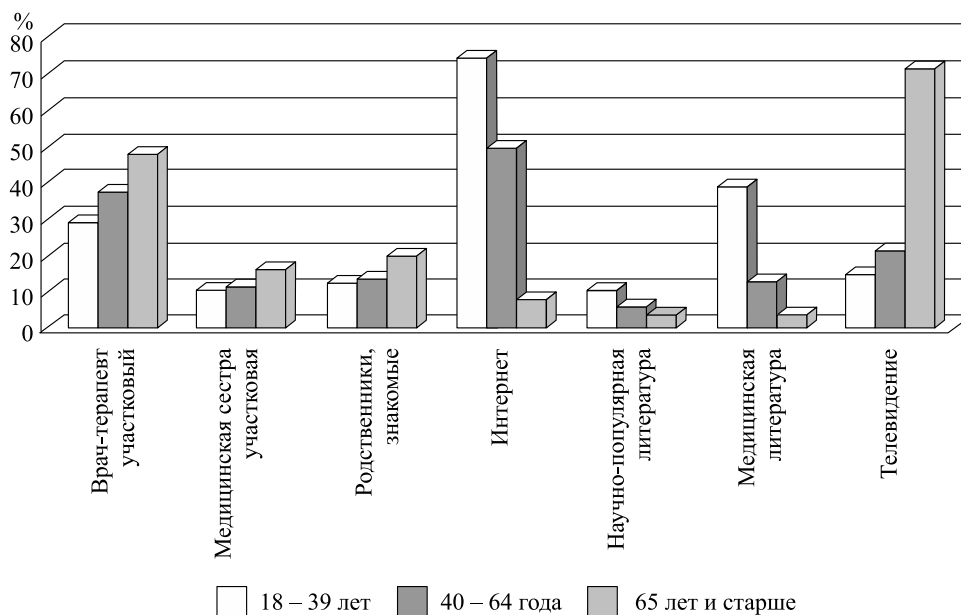


Рис. 3. Источники информации профилактической направленности для населения

Fig. 3. Sources of preventive information for the population

ставимо с заключениями других исследователей об оценке своего здоровья населением [13], о его гендерных особенностях (более низкая самооценка здоровья женщинами) [14,15], о приверженности правилам ЗОЖ и его положительном влиянии на самооценку здоровья [16]. В то же время некоторые исследователи отмечают недостаточную осведомленность населения в вопросах ЗОЖ и низкую информированность о факторах риска развития ССЗ [17–19].

Установлено, что наиболее важными факторами, влияющими на развитие заболеваний сердечно-сосудистой системы, для возрастной группы 18–39 лет являются курение, отягощенная наследственность по ССЗ, избыточная масса тела, повышенное артериальное давление, низкая физическая активность. В группе лиц 40–64 лет ведущими факторами являются отягощенная наследственность по ССЗ, повышенное артериальное давление и курение. Респонденты более старшего возраста отмечают наиболее значимыми такие факторы, как отягощенная наследственность по ССЗ, избыточная масса тела, повышенное артериальное давление и увеличение содержания холестерина.

Следует отметить, что респонденты наиболее информированы о тех факторах риска развития ССЗ, которые наиболее актуальны в их жизни [20–22]. Мужчины интересовались вопросами профилактики курения, профессио-

нальных заболеваний, алкогольной и наркотической зависимости; 9,8 % мужчин игнорируют вопросы профилактической направленности. Каждая вторая женщина активно интересуется вопросами питания, каждая третья женщина — вопросами ЗОЖ в целом и профилактикой артериальной гипертензии.

Знание о наличии факторов риска развития ССЗ у респондентов позволяет им принимать решение о снижении их влияния [23, 24] путем ведения ЗОЖ, при этом с возрастом его значение в жизни становится преобладающим. В группе лиц 18–39 лет 38,9 % респондентов ничего не делают для снижения влияния факторов риска, в то время как среди опрошенных 65 лет и старше — только каждый пятый участник. Наиболее активно посещают отделение (кабинет) медицинской профилактики респонденты 40–64 лет.

Более 72 % респондентов считают необходимым получать информацию о ЗОЖ, при этом индивидуально. Не видят необходимости в ее получении преимущественно женщины молодого возраста и мужчины старше 40 лет. Не знают о существовании отделения (кабинета) медицинской профилактики каждый пятый в возрасте до 40 лет и после 65 лет, и доля не посещающих его (так как им достаточно информации из других источников) с возрастом уменьшается. Каждый третий респондент знает,

где находится ближайший к месту проживания Центр здоровья, и из них лишь 9,2 % (18–39 лет), 8,2 % (40–64 года) и 8,0 % (65 лет и старше) посещают его.

Основными источниками в получении информации профилактической направленности является Интернет для респондентов до 64 лет; врач-терапевт участковый и телевидение — для респондентов старше 40 лет. У мужчин и женщин основными источниками профилактической информации является врач-терапевт участковый практически в равных долях. При этом мужчины в 2 раза чаще, чем женщины, получают информацию от медицинской сестры участковой и по радио, и 10,6 % мужчин указали, что не получают информацию профилактической направленности.

Большинству респондентов всех возрастных групп информацию о факторах риска развития ССЗ легче воспринимать при личной беседе с медицинским персоналом, опрошенным до 64 лет — в электронном виде, так как пользуются Интернетом постоянно. Респонденты мужчины старше 65 лет преимущественно используют Интернет редко и периодически. Большинство респондентов всех возрастных групп доверяют медицинской информации о профилактике ССЗ, найденной на сайтах государственных медицинских организаций, наибольший уровень доверия у возрастной группы 40–64 года, наименьший — у лиц 65 лет и старше.

Заключение

Анализируя полученные результаты, следует отметить, что население ориентируется в понятии «ЗОЖ», большинство респондентов до 64 лет связывает ЗОЖ с правильным питанием. Учитывая количество прошедших медицинский осмотр, следует полагать, что у населения существует заинтересованность в сохранении своего здоровья. Учитывая слабую осведомленность о деятельности отделений (кабинетов) медицинской профилактики и Центров здоровья, необходимо активизировать работу медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях. Это позволит повысить уровень информированности о том, как осуществляется медицинская профилактика. Респонденты всех возрастных групп достаточно хорошо осведомлены о влиянии основных факторов риска развития ССЗ, для каждой возрастной категории характерен свой набор факторов риска развития ССЗ, что необходимо учитывать при проведении профилактических мероприятий с каждой возрастной группой.

Список литературы/ References

1. Галикеева А.Ш., Идрисова Г.Б., Степанов Е.Г., Ларионова Т.К., Валиев А.Ш. Факторы формирования здоровья работающего населения. *Социальные аспекты здоровья населения*, 2022; 68 (2): 3. doi: 10.21045/2071-5021-2022-68-2-3 [Galikeeva A.Sh., Idrisova G.B., Stepanov E.G., Larionova T.K., Valiev A.Sh. Factors affecting health of the working population. *Social Aspects of Population Health*, 2022; 68 (2): 3. (In Russ.)]. doi: 10.21045/2071-5021-2022-68-2-3
2. Сабгайда Т.П., Иванова А.Е., Землянова Е.В. Преждевременная смертность и факторы риска как индикаторы программ снижения смертности в России. *Социальные аспекты здоровья населения*, 2017; 55 (3): 1–25. doi: 10.21045/2071-5021-2017-55-3-1 [Sabgaida T.P., Ivanova A.E., Zemlyanova E.V. Premature mortality and risk factors as indicators of mortality reduction programs in Russia. *Social Aspects of Population Health*, 2017; 55 (3): 1–25. (In Russ.)]. doi: 10.21045/2071-5021-2017-55-3-1
3. Федоткина С.А., Хугаева Э.В. Анализ факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц трудоспособного возраста. *Социальные аспекты здоровья населения*, 2022; 68 (6): 5. doi: 10.21045/2071-5021-2022-68-6-5 [Fedotkina S.A., Khugaeva E.V. Analysis of risk factors for the development of cardiovascular diseases in people of working age. *Social Aspects of Population Health*, 2022; 68 (6): 5. (In Russ.)]. doi: 10.21045/2071-5021-2022-68-6-5
4. Концевая А.В., Драпкина О.М. Экономика профилактики неинфекционных заболеваний. *Профилактическая медицина*, 2018; 21 (2): 4–10. doi: 10.17116/profmed20182124-10 [Kontsevaya A.V., Drapkina O.M. Economics of the prevention of chronic non-communicable diseases. *Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 2018; 21 (2): 4–10. (In Russ.)]. doi: 10.17116/profmed20182124-10
5. Суслин С.А., Кирьякова О.В., Богатырева Г.П., Измалков Н.С., Садреева С.Х., Шешунова Р.А. Болезни системы кровообращения как современная проблема общественного здоровья. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*, 2024; (1): 540–560. doi: 10.24412/2312-2935-2024-1-540-560 [Suslin S.A., Kiryakova O.V., Bogatyreva G.P., Izmailkov N.S., Sadreeva S.Kh., Sheshunova R.A. Diseases of the circulatory system as a modern public health problem. *Modern Problems of Health Care and Medical Statistics*, 2024; (1): 540–560. (In Russ.)]. doi: 10.24412/2312-2935-2024-1-540-560
6. Глушанко В.С., Орехова Л.И. Анализ проблемы распространенности модифицируемых факторов риска развития болезней системы кровообращения (обзорная статья). *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*, 2019; (2): 363–379. doi: 10.24411/2312-2935-2019-10049 [Glushanko V.S., Orekhova L.I. Analysis of the problem the prevalence of modifiable risk factors of development of the circulatory system diseases (review article). *Modern Problems of Health Care and Medi-*

- cal Statistics, 2019; (2): 363–379. (In Russ.)). doi: 10.24411/2312-2935-2019-10049
7. Глушенко В.А., Иркиенко Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость — одна из важнейших проблем здравоохранения. *Медицина и организация здравоохранения*, 2019; 4 (1): 56–63. [Glushchenko V.A., Irklienko E.K. Cardiovascular morbidity — one of the most vital problems of modern health care. *Medicine and Health Care Organization*, 2019; 4 (1): 56–63. (In Russ.)].
8. Шастин А.С., Газимова В.Г., Цепилова Т.М., Малых О.Л., Панов В.Г. Заболеваемость болезнями системы кровообращения населения трудоспособного возраста Российской Федерации в 2015–2019 гг. Региональные особенности. *Профилактическая медицина*, 2022; 25 (11): 28–35. doi: 10.17116/profmed20222511128 [Shastin A.S., Gazimova V.G., Tsepilova T.M., Malykh O.L., Panov V.G. Circulatory disease rates in the working-age population of the Russian Federation in 2015–2019: regional features. *Russian Journal of Preventive Medicine*, 2022; 25 (11): 28–35. (In Russ.)]. doi: 10.17116/profmed20222511128
9. Бичурин Д.Р., Аتماйкина О.В., Черепанова О.А. Сердечно-сосудистые заболевания. Региональный аспект. *Международный научно-исследовательский журнал*, 2023; 8 (134): 116. doi: 10.23670/IRJ.2023.134.103 [Bichurin D.R., Atmaikina O.V., Cherepanova O.A. Cardiovascular diseases. A regional aspect. *International Research Journal*, 2023; 8 (134): 116. (In Russ.)]. doi: 10.23670/IRJ.2023.134.103
10. Коновалов О.Е., Алленов А.М., Горенков Р.В., Пак В.И., Арсеев О.Ю. Приоритетные направления формирования и поддержания здорового образа жизни в условиях мегаполиса. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*, 2021; 29 (3): 421–425. [Konovalov O.E., Allenov A.M., Gorenkov R.V., Pak V.I., Arsenenkova O.Yu. The priority directions of forming and supporting healthy lifestyle in megalopolis conditions. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*, 2021; 29 (3): 421–425. (In Russ.)].
11. Набережная Ж.Б. Мотивация к личной ответственности за свое здоровье у экономически активного населения. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*, 2023; 1: 591–606. doi: 10.24412/2312-2935-2023-1-591-606 [Naberezhnaya Zh.B. Motivation to the personal responsibility for the health at economically active population. *Modern Problems of Health Care and Medical Statistics*, 2023; 1: 591–606. (In Russ.)]. doi: 10.24412/2312-2935-2023-1-591-606
12. Чулков В.С., Гаврилова Е.С., Чулков Вл.С., Панкова Е.Д., Ленец Е.А., Ткаченко П.Е. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: акцент на коррекцию поведенческих факторов риска. *Рос. кардиол. журн.*, 2021; 26 (3S): 4278. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4278 [Chulkov V.S., Gavrilova E.S., Chulkov V.I., Pankova E.D., Lenets E.A., Tkachenko P.E. Primary prevention of cardiovascular disease: focus on improving behavioral risk factors. *Russian Journal of Cardiology*, 2021; 26 (3S): 4278. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4278
13. Ходакова О.В., Кошевая Н.В. Самооценка здоровья, как элемент самосохранительного поведения и приверженности к диспансеризации взрослого населения. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*, 2019; 4: 309–326. doi: 10.24411/2312-2935-2019-10099 [Khodakova O.V., Koshevaya N.V. Self-assessment of health as an element of self-preserving behavior and addition to dispersonization of adults. *Modern Problems of Health Care and Medical Statistics*, 2019; 4: 309–326. (In Russ.)]. doi: 10.24411/2312-2935-2019-10099
14. Гафаров В.В., Громова Е.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В., Панов Д.О. Половые различия информированности и отношению к своему здоровью как субъективно-объективный показатель здоровья населения в России/Сибири (программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная», HAPIEE). *Терапевт. арх.*, 2015; 87 (1): 14–26. doi: 10.17116/terarkh201587114-26 [Gafarov V.V., Gromova E.A., Gagulin I.V., Gafarova A.V., Panov D.O. Gender differences in health awareness and attitudes as a subjective-objective health index in the population of Russia/Siberia (WHO MONICA-psychosocial program, HAPIEE project). *Therapeutic Archive*, 2015; 87 (1): 14–26. (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201587114-26
15. Сенаторова О.В., Кузнецов В.А., Труфанов А.С. Отношение к здоровью и профилактике заболеваний как показатель общественного здоровья. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2019; 18 (1): 156–160. doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-156-160 [Senatorova O.V., Kuznetsov V.A., Trufanov A.S. Attitude to health and disease prevention of as a parameter of public health. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2019; 18 (1): 156–160. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-156-160
16. Джи К., Росалам Ч.М., Хайрул М.К., Рухайзин С. Здоровый образ жизни как средство управления рисками для здоровья: компоненты и факторы. Аналитический обзор. *Анализ риска здоровью*, 2023; 4: 158–171. doi: 10.21668/health.risk/2023.4.15 [Ji K., Rosalam Ch.M., Khairul M.K., Ruhaizin S. Healthy lifestyle as a way to manage health risks: components and factors. Analytical review. *Health Risk Analysis*, 2023; 4: 158–171. (In Russ.)]. doi: 10.21668/health.risk/2023.4.15
17. Зверева Т.Н., Жидкова Е.И., Медведева К.Ю., Помешкина Е.Е., Филатова О.Е., Черенева Л.А., Агиенко А.С., Помешкина С.А. Возможности повышения информированности населения в вопросах первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. *Сиб. журн. клин/и эксперим. медицины*, 2022; 37 (4): 188–196. doi: 10.29001/2073-8552-2022-37-4-188-196 [Zvereva T.N., Zhidkova E.I., Medvedeva K.Yu., Pomeschkina E.E., Filatova O.E., Chereueva L.A., Agienko A.S., Pomeschkina S.A. Possibilities to raise public awareness on primary prevention of cardiovascular diseases. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2022; 37 (4): 188–196. (In Russ.)]. doi: 10.29001/2073-8552-2022-37-4-188-196
18. Семченко Л.Н., Герасимова О.Ю. Осведомленность о здоровом образе жизни и гигиене у пациентов медицинских учреждений: обобщение

- результатов опроса. *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования*, 2023; 3: 91–94. [Semchenko L.N., Gerasimova O.Yu. Awareness of healthy lifestyle and hygiene in patients of medical institutions: summarizing the results of the survey. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied Research*, 2023; 3: 91–94. (In Russ.)].
19. Погосова Н.В., Лысенко М.А., Самсонова И.В., Карпова А.В., Юферева Ю.М., Исакова С.С., Выгодин В.А., Василевский А.С. Медицинская информированность о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний пациентов различного терапевтического профиля, находящихся на стационарном лечении. *Кардиология*, 2017; 57 (12): 34–42. doi: 10.18087/cardio.2017.12.10064 [Pogosova N.V., Lysenko M.A., Samsonova I.V., Karpova A.V., Yufereva Yu.M., Isakova S.S., Vygodin V.A., Vasilevskiy A.S. Awareness of the risk factors for cardiovascular disease in different types of hospitalized medical patients. *Cardiology*, 2017; 57 (12): 34–42. (In Russ.)]. doi: 10.18087/cardio.2017.12.10064
 20. Евстифеева С.Е., Капустина А.В., Никонов Е.Л., Доценко А.Н., Прохоренко Е.В., Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Карамнова Н.С., Муромцева Г.А., Назаров Б.М., Шальнова С.А., Драпкина О.М. Возрастные и гендерные характеристики поведенческих факторов риска и приверженности здоровому образу жизни у москвичей. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2020; 19 (5): 2670. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2670 [Evstifeeva S.E., Kapustina A.V., Nikonov E.L., Dotsenko A.N., Prokhorenko E.V., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., Karamnova N.S., Muromtseva G.A., Nazarov B.M., Shalnova S.A., Drapkina O.M. Age and sex characteristics of behavioral risk factors and adherence to a healthy lifestyle in Muscovites. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2020; 19 (5): 2670. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2670
 21. Lechner K., von Schacky C., McKenzie A.L., Worm N., Nixdorff U., Lechner B., Kränkel N., Halle M., Krauss R.M., Scherr J. Lifestyle factors and high-risk atherosclerosis: Pathways and mechanisms beyond traditional risk factors. *Eur. J. Prev. Cardiol.*, 2020; 27 (4): 394–406. doi: 10.1177/2047487319869400
 22. Salimi S., Kuşcu G.S. Factors influencing cardiovascular patients' knowledge of CVD risk factors. *Journal of Vascular Nursing*, 2023; 41 (3): 121–124. doi: 10.1016/j.jvn.2023.05.008
 23. Ларина В.Н., Мкртычев Д.С., Кузнецова В.А., Тяжелников А.А. Возможные подходы к первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*, 2020; 16 (5): 831–841. doi: 10.20996/1819-6446-2020-10-12 [Larina V.N., Mkrtychev D.S., Kuznetsova V.A., Tyazhelnikov A.A. Possible approaches to primary prevention of cardiovascular diseases. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2020; 16 (5): 831–841. (In Russ.)]. doi: 10.20996/1819-6446-2020-10-12
 24. Федоткина С.А., Хугаева Э.В. Информированность населения о кардиоваскулярных факторах развития заболеваний как результат применения популяционной стратегии. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023; 15 (2): 178–194. doi: 10.12731/2658-6649-2023-15-2-178-194 [Fedotkina S.A., Khugaeva E.V. Awareness of the population about cardiovascular factors of the development of diseases as a result of the application of a population strategy. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023; 15 (2): 178–194. (In Russ.)]. doi: 10.12731/2658-6649-2023-15-2-178-194

Сведения об авторах:

Виктор Анатольевич Борцов, д-р мед. наук, доцент, зав. отделом инновационных проектов, проф. кафедры общественного здоровья и здравоохранения, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-6183-2749, e-mail: vabortsov@mznso.ru

Валентина Николаевна Коломейцева, врач-методист отдела инновационных проектов, Новосибирск, Россия, ORCID: 0009-0004-6404-6494, e-mail: kolomik1981@mail.ru

Валерьян Алексеевич Евдаков, д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник, Москва, Россия, ORCID: 0000-0003-2996-8173, e-mail: evdakov41@mail.ru

Information about the authors:

Viktor A. Bortsov, doctor of medical sciences, associate professor, head of the department of innovative projects, professor of the department of public health and healthcare, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-6183-2749, e-mail: vabortsov@mznso.ru

Valentina N. Kolomeytseva, physician-methodologist of the department of innovative projects, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0009-0004-6404-6494, e-mail: vnkolomeytseva@mznso.ru

Valerian A. Evdakov, doctor of medical sciences, professor, chief researcher, Moscow, Russia, ORCID: 0000-0003-2996-8173, e-mail: evdakov41@mail.ru

Статья поступила 22.11.2024

После доработки 28.11.2024

Принята к печати 07.12.2024

Received 22.11.2024

Revision received 28.11.2024

Accepted 07.12.2024



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ / A CLINICAL CASE

DOI: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-439-445

Случай хирургического лечения аневризмы сонной артерии у пациента с аневризматической болезнью аорты**В.В. Шломин¹, И.В. Касьянов¹, П.Б. Бондаренко¹, С.В. Николаева¹, П.Д. Пуздряк¹,
П.А. Слепцов², К.А. Чижова²**

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Городская многопрофильная больница № 2 г. Санкт-Петербурга»
Россия, 194354, г. Санкт-Петербург, пер. Учебный, 5

² Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России
Россия, 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

Аннотация

Представлен клинический случай хирургического лечения аневризмы экстракраниального отдела внутренней сонной артерии II типа по N. Attigah et al. у пациента с множественными аневризмами аорты через 14 лет после перенесенной ранее резекции инфраренальной аневризмы аорты с аортобедренным бифуркационным протезированием в 2004 г. В 2005 г. в связи с инфекцией правой бранши протеза выполнено обходное протезобедренное шунтирование справа. Впоследствии при обследовании выявлена аневризма дуги и торакоабдоминальной аорты III типа по Крауфорду. Данный случай показывает необходимость постоянного диспансерного наблюдения за пациентами после перенесенного открытого хирургического лечения аневризм аорты.

Ключевые слова: аневризма внутренней сонной артерии, аневризма грудной аорты, множественные аневризмы, хирургия аорты, аневризма брюшной аорты.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Слепцов П.А., e-mail: slepsovpanafara93@gmail.com

Для цитирования: Шломин В.В., Касьянов И.В., Бондаренко П.Б., Николаева С.В., Пуздряк П.Д., Слепцов П.А., Чижова К.А. Случай хирургического лечения аневризмы сонной артерии у пациента с аневризматической болезнью аорты. *Атеросклероз*, 2024; 20 (4): 439–445. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-439-445

A case of surgical treatment of carotid artery aneurysm in a patient with aneurysmatic aortic disease**V.V. Shlomin¹, I.V. Kasyanov¹, P.B. Bondarenko¹, S.V. Nikolaeva¹, P.D. Puzdryak¹,
P.A. Sleptsov², K.A. Chizhova²**

¹ Saint-Petersburg City Multi-Field Hospital No. 2
5, Uchebny ln., Saint-Petersburg, 194354, Russia

² Almazov National Medical Research Center
2, Akkuratova st., Saint-Petersburg, 197341, Russia

Abstract

A clinical case of surgical treatment of an extracranial internal carotid artery aneurysm of type II according to N. Attigah of a patient with multiple aortic aneurysms 14 years after a previous resection of an infrarenal aortic aneurysm with aorto-femoral bifurcation replacement in 2004 is presented. In

2005, due to infection of the right branch of the prosthesis, a right prosthetic-femoral bypass was performed. Subsequently, examination revealed an aneurysm of the arch and thoracoabdominal aorta of Crauford type III. This case shows the need for constant follow-up of patients after open surgical treatment of aortic aneurysms.

Keywords: internal carotid artery aneurysm, thoracic aortic aneurysm, multiple aneurysms, aortic surgery, abdominal aortic aneurysm.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Correspondence: Sleptsov P.A., e-mail: slepsoppanafara93@gmail.com

Citation: Shlomin V.V., Kasyanov I.V., Bondarenko P.B., Nikolaeva S.V., Puzdryak P.D., Sleptsov P.A., Chizhova K.A. A case of surgical treatment of carotid artery aneurysm in a patient with aneurysmatic aortic disease. *Atherosclerosis*, 2024; 20 (4): 439–445. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-439-445

Введение

В современной медицинской литературе значительное количество научных работ посвящено вопросам этиопатогенеза, хирургической тактике лечения аневризм брюшной аорты в зависимости от их размера, клинических проявлений и сопутствующих факторов риска. Однако лишь в единичных исследованиях представлены данные о сочетании аневризм в разных артериальных бассейнах с частотой 42 % [1, 2]. Истинные аневризмы экстракраниального отдела сонных артерий являются редко встречающейся патологией, опасной вследствие формирования тромботических масс и высокого риска развития эмболии. Они составляют 4 % всех аневризм периферических артерий и менее 1% всех артериальных аневризм [3]. У 2,9 % пациентов с аневризмой брюшной аорты в анамнезе при обследовании и динамическом наблюдении в сроки до 10 лет выявляются аневризмы внутренней сонной артерии (ВСА) [4]. В 52 % случаев основной причиной развития данного заболевания является дисплазия на фоне спонтанного расслоения, второе место занимает атеросклеротическое поражение (32%), третье – травма шеи и последствия реконструктивных операций на брахиоцефальных артериях (12 %) [5]. Первые две причины чаще приводят к формированию истинных аневризм, в то время как последняя – к образованию «ложных» аневризм [6, 7].

Согласно классификации N. Attigah et al., в зависимости от локализации различают пять типов аневризм экстракраниальных сонных артерий в зависимости от их локализации: тип I – аневризма ВСА с вовлечением каротидной бифуркации, тип II – аневризма ВСА от каротидной бифуркации, тип III – аневризма каротидной бифуркации, тип IV – аневризма общей сонной артерии (ОСА) и ВСА, тип V – аневризма ОСА [8]. Экстракраниальные аневризмы ВСА могут протекать бессимптомно и быть случайной находкой. Однако в 75 % случаев паци-

енты предъявляют жалобы на наличие пульсирующего образования в боковой области шеи, у 30 % выявляются признаки перенесенной церебральной ишемии (ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака) в анамнезе. Более редкие симптомы данного заболевания – нарушение зрения, нарушение походки, дисфагия и синдром Горнера [9]. Существуют различные методы хирургического лечения экстракраниальных аневризм сонных артерий. При расположении аневризмы ВСА ближе к бифуркации ОСА методами выбора являются открытые оперативные реконструкции (аневризмография, резекция аневризмы с пластикой сонной артерии), при расположении аневризматического расширения ближе к основанию черепа – эндоваскулярные вмешательства (стентирование сонной артерии и эмболизация аневризмы) [10].

Представлен клинический случай открытого хирургического лечения аневризмы экстракраниального отдела ВСА II типа по N. Attigah et al.

Клинический случай

Пациент 70 лет поступил в отделение сосудистой хирургии ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» г. Санкт-Петербурга в марте 2018 г. с жалобами на плотное образование в области шеи справа. Годом ранее по данным ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) брахиоцефальных сосудов выявлены признаки тромбоза правой яремной вены.

В анамнезе у пациента имелись продолжительное течение артериальной гипертензии с максимальным значением артериального давления 190/100 мм рт. ст., склонность к тахикардии, ишемическая болезнь сердца, длительный стаж курения. Постоянную гипотензивную терапию не принимал. В 2004 г. перенес резекцию аневризмы инфраренальной аорты и аортобедерное бифуркационное протезирование. Через год на фоне наличия инфекции правой бранши протеза возникло аррозивное кровотечение, в связи с

чем в экстренном порядке выполнено обходное протезобедренное шунтирование справа с хорошим эффектом, признаков повторного инфицирования не выявлено. Через 4 года после повторной операции появился тромбоз обходного шунта с развитием хронической ишемии правой нижней конечности с интенсивностью перемежающей хромоты до 500 м. В амбулаторных условиях в течение нескольких лет проходил курс реологической терапии.

В настоящую госпитализацию по данным УЗДГ артерий и вен шеи выявлено аневризматическое расширение правой ВСА до 37 мм на протяжении 40 мм, гемодинамически незначимый кинкинг. Для верификации диагноза и определения тактики лечения выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастированием брахиоцефальных артерий (БЦА), по результатам которой обнаружены расширение луковицы правой ВСА размером 30×43 мм на протяжении 42 мм, кинкинг без формирования значимого стеноза, пристеночные тромботические массы в просвете артерии, расширение клиновидного и супраклиновидного отдела правой ВСА до 12 мм на протяжении 22 мм, расширение дуги аорты до 48 мм (рис. 1). По результатам МСКТ-ангиографии

грудной, брюшной аорты обнаружено расширение дуги аорты после отхождения брахиоцефальных сосудов в диаметре до 50 мм, расширение дистальной части нисходящей аорты до уровня ножек диафрагмы с максимальным диаметром до 50×51 мм, а также аневризматическое расширение аорты в области проксимального анастомоза с вовлечением почечных артерий до 43×50 мм (рис. 2). В связи с наличием интракраниально расположенной аневризмы ВСА пациент консультирован ведущим отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения — эндоваскулярное вмешательство не показано, так как аневризма ограничена костными структурами, риск ее разрыва крайне низок. Учитывая расширение торакоабдоминальной аорты менее 55 мм, рекомендовано дальнейшее наблюдение в динамике. По результатам обследования принято решение о проведении открытого хирургического вмешательства в объеме резекции аневризмы правой ВСА с редрессацией.

В апреле 2018 г. выполнена операция: под эндотрахеальным наркозом разрезом вдоль внутреннего края грудино-ключично-сосцевидной мышцы справа выделены и взяты на держалки ОСА, ВСА с аневризматическим расширением

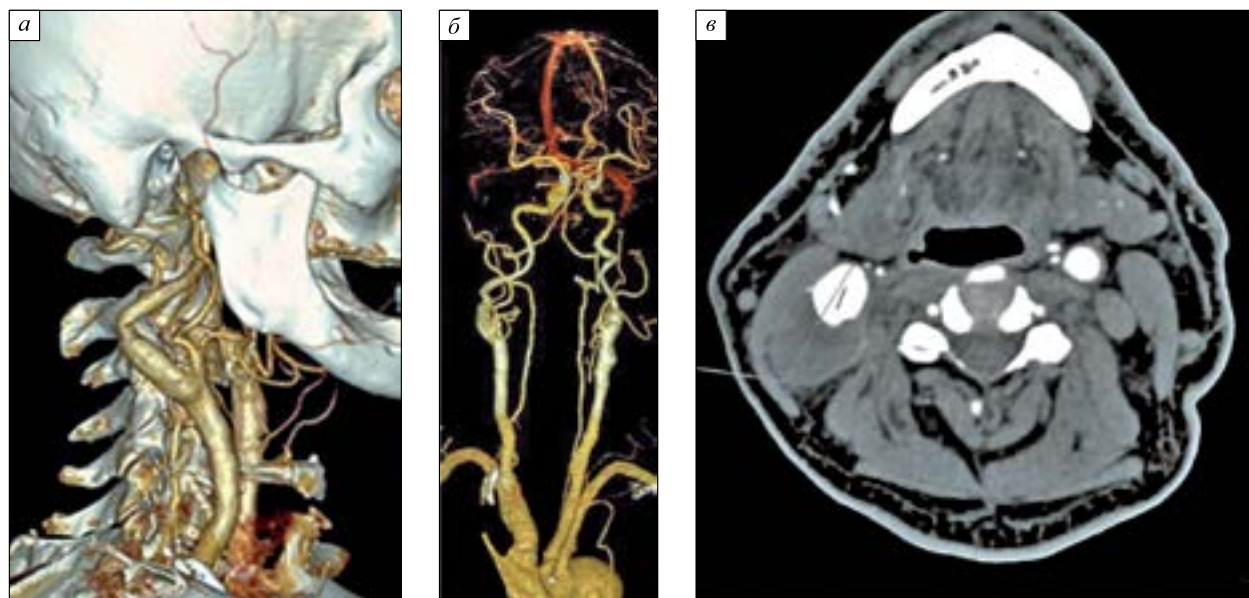


Рис. 1. МСКТ-ангиография брахиоцефальных артерий: а, б — 3D-МСКТ ангиография, аневризма правой ВСА экстра- и интракраниальной части; в — аксиллярный срез, аневризма правой внутренней сонной артерии 30×43 мм

Fig. 1. CT-angiography of the brachiocephalic arteries: а, б — 3D CT-angiography, aneurysm of the right internal carotid artery of the extra- and intracranial part; в — axial image, aneurysm of the right internal carotid artery 30×43 mm

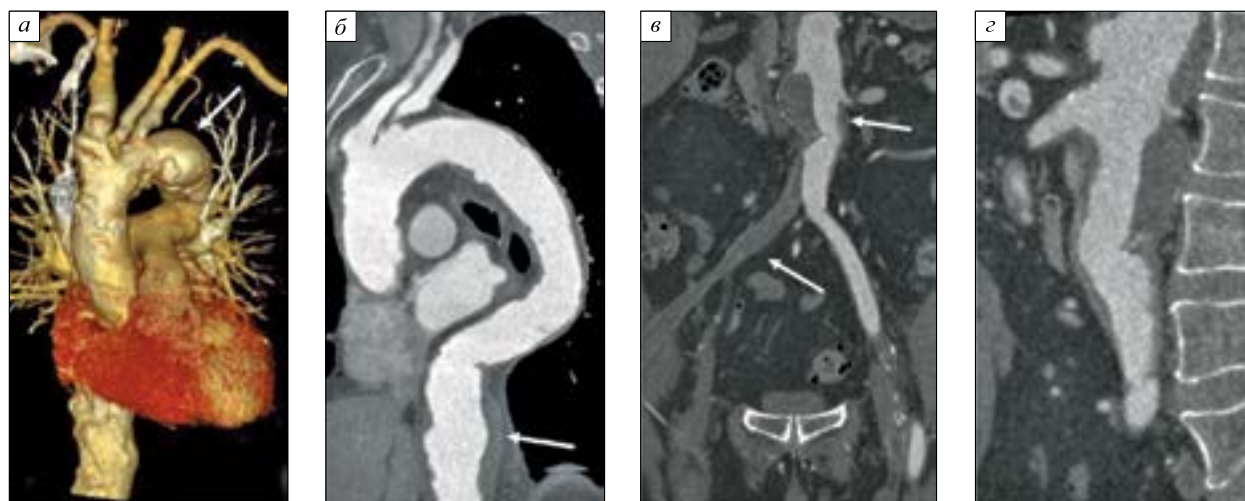


Рис. 2. МСКТ-ангиография грудной, брюшной аорты: *а* – 3D-МСКТ-ангиография аорты, стрелкой указано аневризматическое расширение дуги аорты 48×50 мм; *б* – сагиттальный срез, стрелкой указано аневризматическое расширение дистальной части нисходящей грудной аорты 50×51 мм; *в* – фронтальный срез, стрелками указаны аневризматическое расширение аорты в супраренальном сегменте до 43×50 мм и тромбированный обходной шунт правой бранши бифуркационного протеза; *г* – сагиттальный срез, аневризматическое расширение аорты в супраренальном сегменте до 43×50 мм

Fig. 2. CT-angiography of the aorta 14 years after aorto-bifemoral bypass: *a* – 3D CT-angiography of the aorta, the cursor indicates aneurysmal dilatation of the aortic arch 48×50 mm; *б* – sagittal image, the cursor indicates aneurysmal dilatation of the distal part of the descending thoracic aorta 50×51 mm; *в* – frontal image, the cursors indicates aneurysmal dilatation of the aorta in the suprarenal segment up to 40×50 mm and a thrombosed bypass graft of the right branch of the bifurcation prosthesis; *г* – sagittal image, aneurysmal dilatation of the aorta in the suprarenal segment up to 43×50 mm

40×45 мм, наружная сонная артерия. При измерении системное артериальное давление – 103 мм рт. ст., при пережатии ОСА ретроградное давление 69 мм рт. ст. Системная гепаринизация 5000 единиц. На зажимах ВСА отсечена в области устья. Выполнена резекция патологически извитого сегмента ВСА с аневризмой. ВСА реимплантирована на прежнее место нитью Prolen 6.0 по типу «конец–в–бок» (рис. 3). Последовательный запуск кровотока с профилактикой эмболии, гемостаз. Продолжительность операции составила 80 мин, время пережатия ВСА – 17 мин, кровопотеря – 50 мл.

После окончания операции пациент экстубирован без осложнений, переведен в отделение реанимации. На первые сутки после хирургического вмешательства данных за ранние послеоперационные осложнения нет, дренаж удален, выполнен перевод в отделение сосудистой хирургии. При контрольном УЗИ БЦА на третьи сутки после операции резидуального расширения ВСА и ее кинкинга не выявлено. Пациент получал реологическую, антикоагулянтную, гиполипидемическую, антиагрегантную терапию.

Неврологический статус без данных об острой очаговой симптоматике. На 13-е сутки после хирургического вмешательства выписан под амбулаторное наблюдение невролога и хирурга по месту жительства. По данным контрольной УЗИ БЦА через 12 месяцев зона реконструкции правой ВСА без патологии. В течение четырех лет последующего наблюдения данных о развитии нарушения мозгового кровообращения не выявлено, отрицательной динамики роста аневризмы аорты не обнаружено.

Обсуждение

В большинстве случаев (37–42 %) фактором формирования аневризм сонных артерий является атеросклероз [1, 7, 11]. Более редкими причинами являются фибромускулярная дисплазия, болезнь Такаясу, болезнь Бехчета, синдромы Марфана, Элерса–Данлос, незавершенный остеогенез [9, 11]. У молодых пациентов аневризмы сонных артерий могут возникать вследствие инфекционных заболеваний, таких как туберкулез или сифилис, сальмонеллез (обычно приво-

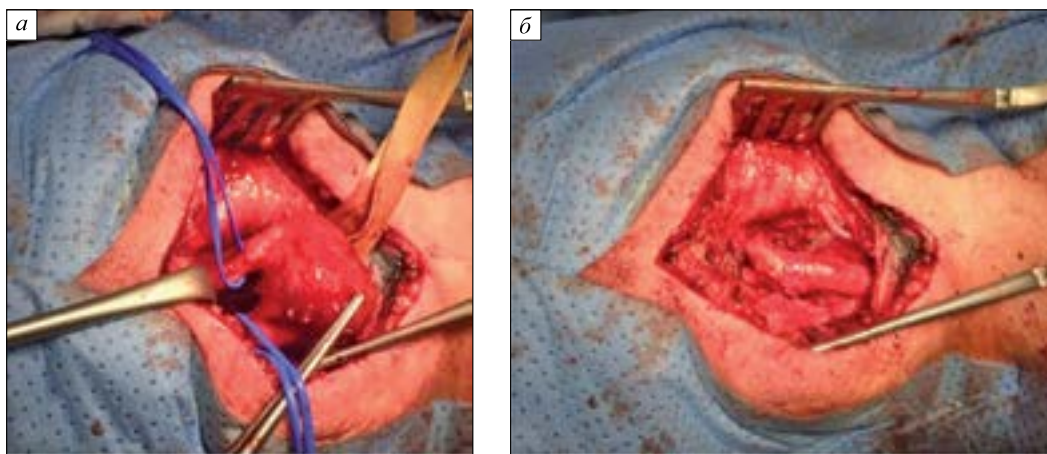


Рис. 3. Интраоперационные фотографии

Fig. 3. Intraoperative photographs

дит к формированию микотической аневризмы). Атеросклеротические аневризмы — наиболее частый вариант у пожилых людей, чаще представлены фузиформным расширением артерии с вовлечением бифуркации [2]. Основной причиной формирования ложных аневризм являются предшествующие «классические» эндартерэктомии, постпункционные дефекты и травмы [12]. В последние годы стали появляться сообщения о сочетании аневризмы с кинкингом ВСА, при котором главным пусковым механизмом развития аневризмы являются гемодинамические нарушения в артерии, обусловленные патологической извитостью ВСА [13].

Аневризмы экстракраниальных отделов сонных артерий представляют собой редкую сосудистую патологию, частота их коррекции составляет 0,6–3,8 % от всех вмешательств на БЦА, и 0,4–2 % от вмешательств по поводу аневризм любой локализации [7, 8]. Сочетание аневризмы аорты с аневризматическим расширением периферических артерий, в том числе БЦА в литературе описывается крайне редко. Негативное влияние факторов риска и начало заболевания в молодом возрасте также влияют на дальнейшее развитие аневризмы смежных сегментов аорты, что встречается в 5 % случаев [2, 14].

Большинство хирургов сходятся во мнении, что проведение оперативного вмешательства улучшает прогноз как симптомных, так и бессимптомных пациентов с аневризмами сонных артерий, предупреждая развитие неврологических осложнений или разрыва [7]. J.C. Welleweerd et al., проанализировав 39 статей (1239 пациентов), пришли к выводу, что у больных,

которым проводилось оперативное лечение (открытое или эндоваскулярное), частота развития фатальных осложнений меньше, чем у получавших консервативную терапию, нарушения мозгового кровообращения при отсутствии лечения встречались в 43–74 % случаев, транзиторная ишемическая атака — в 2 раза чаще. Проведенное оперативное вмешательство снижало частоту острых нарушений мозгового кровообращения до 4–10 % [15]; основным осложнением было интраоперационное повреждение периферических черепных нервов. Эндоваскулярное вмешательство может служить альтернативой при высокой вероятности развития дисфункции черепных нервов, в том числе при повторных операциях. В свою очередь эндоваскулярное вмешательство сопряжено с развитием эндоликов в послеоперационном периоде, а также удлинения и развития извитости дистальной части ВСА, что приведет к необходимости открытой оперативной реконструкции [14]. K. Garg et al. полагают, что резекция аневризмы с наложением первичного анастомоза является предпочтительным вариантом лечения атеросклеротических аневризм при наличии извитости артерии [11].

Учитывая наличие кинкинга, атеросклеротического генеза формирования аневризмы у пациента нами принято решение о проведении открытого вмешательства. Так как присутствовало излишнее удлинение артерии, мы воздержались от протезирования в пользу резекции с редрессацией. Дальнейшее наблюдение за пациентом показало отсутствие развития острого нарушения мозгового кровообращения на стороне проведенного вмешательства и дальнейшего роста аневризмы аорты на протяжении четырех лет.

Заключение

Представленный клинический случай пациента с множественными аневризмами аорты и сонных артерий, с протезированием аневризмы брюшной аорты в анамнезе показывает необходимость динамического наблюдения после открытых и эндоваскулярных реконструкций аневризм различной локализации.

Список литературы / References

1. Покровский А.В., Дан В.Н., Златовчен А.М. Отдаленные результаты и продолжительность жизни оперированных больных с аневризмами брюшной аорты старше 70 лет. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2002; 4: 68–70. [Pokrovskii A.V., Dan V.N., Zlatovchen A.M. Long-term results and life expectancy of operated patients with aneurysms of the abdominal aorta older than 70 years. *Angiology and Vascular Surgery*, 2002; 4: 68–70. (In Russ.)].
2. Червяков Ю.В., Староверов И.Н., Смулов С.Ю., Лавлинский С.Н., Лончакова О.М. Ближайшие и отдаленные результаты лечения аневризматической болезни брюшной аорты и магистральных артерий. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2011; 17 (2): 31–35. [Chervyakov Yu.V., Staroverov I.N., Smurov S.Yu., Lavlinskii S.N., Lonchakova O.M. The immediate and long-term results of treatment of aneurysmal disease of the abdominal aorta and major arteries. *Angiology and Vascular Surgery*, 2011; 17 (2): 31–35. (In Russ.)].
3. Faggioli G.L., Freyrie A., Stella A., Pedrini L., Gargiulo M., Tarantini S., Ricotta J.J., D'Addato M. Extracranial internal carotid artery aneurysms: results of a surgical series with long-term follow-up. *J. Vasc. Surg.*, 1996; 23 (4): 587–594. doi: 10.1016/s0741-5214(96)80037-1
4. Червяков Ю.В., Староверов И.Н., Борисов А.В., Смулов С.Ю. Десятилетние результаты лечения больных с аневризмами брюшной аорты и магистральных артерий. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*, 2018; 3: 59–63. doi: 10.17116/hirurgia2018359-63 [Chervyakov Iu.V., Staroverov I.N., Borisov A.V., Smurov S.Yu. Ten-year results of abdominal aortic and great vessels aneurysms management. *Pirogov Russian Journal of Surgery*, 2018; (3): 59–63. (In Russ.)]. doi: 10.17116/hirurgia2018359-63
5. Rosset E., Albertini J.N., Magnan P.E., Ede B., Thomassin J.M., Branchereau A. Surgical treatment of extracranial internal carotid artery aneurysms. *J. Vasc. Surg.*, 2000; 31 (4): 713–723. doi: 10.1067/mva.2000.104102. PMID: 10753279
6. Гаибов А.Д., Султанов Д.Д., Садриев О.Н. Диагностика и принципы хирургического лечения аневризм ветвей дуги аорты. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*, 2017; 10 (5): 58–63. doi: 10.17116/kardio201710558-63 [Gaibov A.D., Sultanov D.D., Sadriev O.N. Diagnosis and surgical treatment of supra-aortic vessels aneurysms. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*, 2017; 10 (5): 58–63. (In Russ.)]. doi: 10.17116/kardio201710558-63
7. Srivastava S.D., Eagleton M.J., O'Hara P., Kashyap V.S., Sarac T., Clair D. Surgical repair of carotid artery aneurysms: A 10-year, single-center experience. *Ann. Vasc. Surg.*, 2010; 24 (1): 100–105. doi: 10.1016/j.avsg.2009.09.006
8. Attigah N., Kulkens S., Zausig N., Hansmann J., Ringleb P., Hakimi M., Eckstein H.H., Allenberg J.R., Böckler D. Surgical therapy of extracranial carotid artery aneurysms: long-term results over a 24-year period. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 2009; 37 (2): 127–133. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.10.020
9. Гавриленко А.В., Синявин Г.В. Хирургическое лечение больных с аневризмами экстракраниальных отделов сонных артерий. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*, 2012; 1: 15–18. [Gavrilenko A.V., Sinyavin G.V. Surgical treatment of carotid artery aneurism. *Pirogov Russian Journal of Surgery*, 2012; (1): 15–18. (In Russ.)].
10. Radak D., Davidovic L., Vukobratov V., Ilijevski N., Kostic D., Maksimovic Z., Vucurevic G., Cvetkovic S., Avramov S. Carotid artery aneurysms: Serbian multicentric study. *Ann. Vasc. Surg.*, 2007; 21: 23–29. doi: 10.1016/j.avsg.2006.10.004
11. Garg K., Rockman C.B., Lee V., Maldonado T.S., Jacobowitz G.R., Adelman M.A., Mussa F.F. Presentation and management of carotid artery aneurysms and pseudoaneurysms. *J. Vasc. Surg.*, 2012; 55 (6): 1618–1622. doi: 10.1016/j.jvs.2011.12.054
12. Ni L., Pu Z., Zeng R., Zhang R., Zheng Y.H., Ye W., Liu C.W. Endovascular stenting for extracranial carotid artery aneurysms: Experiences and mid-term results. *Medicine (Baltimore)*, 2016; 95 (46): e5442. doi: 10.1097/MD.0000000000005442
13. Аракелян В.С., Гамзаев Н.Р., Гидаспов Н.А., Колесников Я.Г., Барыкин Ю.С., Шумилина М.В., Колесник Д.И., Серов Р.А. Аневризма экстракраниального отдела внутренней сонной артерии. Фокус патологической извитости? *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*, 2013; 1: 27–31. [Arakelyan V.S., Gamzaev N.R., Gidasov N.A., Kolesnikov Ya.G., Barykin Yu.S., Shumilina M.V., Kolesnik D.I., Serov R.A. Extracranial internal carotid artery aneurysm. A trick of abnormal tortuosity? *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2013; 1: 27–31. (In Russ.)].
14. Plate G., Hollier L.A., O'Brien P., Pairolero P.C., Cherry K.J., Kazmier F.J. Recurrent aneurysms and late vascular complications following repair of abdominal aortic aneurysms. *Arch. Surg.*, 1985; 120 (5): 590–594. doi: 10.1001/archsurg.1985.01390290068011
15. Welleweerd J.C., den Ruijter H.M., Nelissen B.G., Bots M.L., Kappelle L.J., Rinkel G.J., Moll F.L., de Borst G.J. Management of extracranial carotid artery aneurysm. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 2015; 50 (2): 141–147. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.05.002

Сведения об авторах:

Владимир Владимирович Шломин, канд. мед. наук, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, зав. отделением сосудистой хирургии, врач-сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Санкт-Петербург, Россия, ORCID: 0000-0002-5902-5937, e-mail: b2.vasu@zdrav.spb.ru

Игорь Владимирович Касьянов канд. мед. наук, врач-сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Санкт-Петербург, Россия, ORCID: 0000-0002-5902-5937, e-mail: i.v.kasyanov@mail.ru

Павел Борисович Бондаренко, канд. мед. наук, врач-сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Санкт-Петербург, Россия, ORCID: 0000-0001-7241-1448, e-mail: ximchest@yandex.ru

Светлана Владимировна Николаева, врач-сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Санкт-Петербург, Россия, ORCID: 0000-0003-1925-5137, e-mail: Svetlana_shangina@mail.ru

Петр Дмитриевич Пузряк, канд. мед. наук, врач-сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Санкт-Петербурга, Россия, ORCID: 0000-0003-2631-3622

Пантелеймон Афанасьевич Слепцов, аспирант кафедры сердечно-сосудистой хирургии, Санкт-Петербург, Россия, ORCID: 0009-0005-3654-6974, e-mail: slepsovpanafara93@gmail.com.

Ксения Александровна Чижова, клинический ординатор кафедры нейрохирургии, Санкт-Петербург, Россия, ORCID: 0000-0002-7443-0500, e-mail: k.a.chizhova98@gmail.com

Information about the authors:

Vladimir V. Shlomin, candidate of medical science, associate professor of the department of cardiovascular surgery, head of the department of vascular surgery, Saint-Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0002-5902-5937, e-mail: b2.vasu@zdrav.spb.ru

Igor V. Kasyanov, candidate of medical science, cardiovascular surgeon, Saint-Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0002-5902-5937, e-mail: i.v.kasyanov@mail.ru

Pavel B. Bondarenko, candidate of medical science, cardiovascular surgeon of department of vascular surgery, Saint-Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0001-7241-1448, e-mail: ximchest@yandex.ru

Svetlana V. Nikolaeva, cardiovascular surgeon of department of vascular surgery, Saint-Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0003-1925-5137, e-mail: Svetlana_shangina@mail.ru

Petr D. Puzdryak, candidate of medical science, cardiovascular surgeon of department of vascular surgery, Saint-Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0003-2631-3622

Panteleimon A. Sleptsov, postgraduate of the department of cardiovascular surgery, Saint-Petersburg, Russia, ORCID: 0009-0005-3654-6974, e-mail: slepsovpanafara93@gmail.com

Kseniya A. Chizhova, resident of the department of neurosurgery, Saint-Petersburg, Russia, ORCID: 0000-0002-7443-0500, e-mail: k.a.chizhova98@gmail.com

Статья поступила 29.11.2024

После доработки 12.12.2024

Принята к печати 15.12.2024

Received 29.11.2024

Revision received 12.12.2024

Accepted 15.12.2024

