

АТЕРОСКЛЕРОЗ

Научно-практический журнал

2014

Основан в 2004 г.

Том 10

№ 3

НОВОСИБИРСК
ИЗДАТЕЛЬСТВО СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
2014

«АТЕРОСКЛЕРОЗ»

научно-практический журнал

Основан в 2004 г.

УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1

ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН

Тел.: (383) 267-47-43; 211-75-08

Тел.-факс: (383) 264-25-16

E-mail: atherosclerosis@gmail.com

Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций за № ПИ 77-17819 от 9 марта 2004 г.

Периодичность: 4 раза в год

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

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несет рекламодатель

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции

Подписаться на журнал можно по каталогу «Газеты и журналы» агентства «Роспечать», индекс 36523, или в отделе маркетинга Издательства СО РАН, справки по тел. (383)330-17-58

Редактор *И.А. Абрамова*

Художественный редактор *Е.В. Сентябова*

Оператор электронной верстки *С.Ю. Бадалян*

Подписано в печать 04.12.2014. Формат 60×84/8.
Уч.-изд. л. 8,9. Усл. печ. л. 9,4. Тираж 1000 экз.
Заказ № 275. Цена свободная

Издательство СО РАН
630090, Новосибирск, Морской просп., 2
E-mail: psb@sibran.ru
Тел.: (383)330-80-50

Отпечатано в Издательстве СО РАН
Интернет-магазин Издательства СО РАН
<http://www.sibran.ru>

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор: *Ю.П. Никитин* — академик РАН, д.м.н., профессор, руководитель академической группы ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН, Новосибирск

Зам. главного редактора: *В.В. Кухарчук* — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, руководитель отдела ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России, Москва

Ответственный секретарь: *Д.В. Денисова* — д.м.н., в.н.с., ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН, Новосибирск

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

О.Л. Барбараш — д.м.н., профессор, директор ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН, Кемерово
М.И. Воевода — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН, Новосибирск

В.А. Козлов — академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «НИИ клинической иммунологии» СО РАМН, Новосибирск

А.Д. Куимов — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск

С.К. Малютин — д.м.н., профессор, зав. лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН, Новосибирск

К.Ю. Николаев — д.м.н., профессор, зав. лабораторией неотложной терапии ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН, Новосибирск

И.В. Осипова — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ФГБУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул

А.Н. Рябиков — д.м.н., профессор, в.н.с. ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН, Новосибирск

Г.И. Симонова — д.м.н., профессор, зав. лабораторией клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН, Новосибирск

А.В. Сусеков — д.м.н., профессор, Институт кардиологии им. А.Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава России, Москва

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Д.М. Аронов — д.м.н., профессор, зав. лабораторией кардиологической реабилитации ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва

Л.С. Барбараш — академик РАН, д.м.н., профессор, главный врач МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер», Кемерово

С.А. Бойцов — д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва

В.В. Власов — академик РАН, директор Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

В.И. Волков — д.м.н., профессор, зав. кафедрой атеросклероза и ИБС Национального института терапии им. М.Т. Малой НАМНУ, Харьков, Украина

А.М. Караськов — академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

Р.С. Карпов — академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, Томск

О.В. Коркушко — член-корр. РАН, академик НАМН Украины, д.м.н., профессор, зав. клиническим отделом ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева» НАМН Украины, Киев, Украина

Р.Г. Оганов — академик РАН, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва

В.П. Пузырев — академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «НИИ молекулярной генетики» СО РАМН, Томск

В.Н. Смирнов — член-корр. РАН, академик РАН, директор НИИ экспериментальной кардиологии Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава России, Москва

Е.В. Шляхто — академик РАН, директор ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Ян А. Стассен — профессор медицины, руководитель отдела гипертонии и сердечно-сосудистой эпидемиологии Университета Лювена, Лювен, Бельгия

Мартин Бобак — профессор эпидемиологии, Университетский Колледж Лондона, Лондон, Великобритания

Свен Эббссон — профессор, Университет Аляски, Фэрбенкс, США

АТЕРОСКЛЕРОЗ

Основан в 2004 г.

Выходит 4 раза в год

2014

Научно-практический журнал

Том 10, № 3

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Шварц Я.Ш., Часовских М.И., Долганова О.М.** Формирование фенотипа макрофагов при воспалительном и фиброгенном ответе: роль мевалонатного метаболического пути и ядерных рецепторов LXR 5
- Максимова А.С., Бабокин В.Е., Буховец И.Л., Бобрикова Е.Э., Роговская Ю.В., Лукьяненко П.И., Усов В.Ю.** МР-томографическая картина атеросклеротического поражения аортальной стенки при парамагнитном контрастировании 13
- Малютина С.К., Палехина Ю.Ю., Рябиков А.Н., Шахматов С.Г., Бобак М.** Структурные характеристики стенки сонных артерий у женщин старшего возраста и их проспективные детерминанты в популяции 20
- Барбараш О.Л., Быкова И.С., Кашталап В.В., Зыков М.В., Хрячкова О.Н., Калаева В.В., Шафранская К.С., Каретникова В.Н.** Возможности применения биологических маркеров повреждения почек для прогнозирования отдаленных неблагоприятных исходов у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 28
- Овсянникова А.К., Рымар О.Д., Воевода М.И.** Показатели липидного профиля у лиц молодого возраста с сахарным диабетом 37
- Никитин Ю.П., Малютина С.К., Макаренкова К.В., Щербакова Л.В.** Особенности липидного профиля крови у женщин предпенсионного и пенсионного возраста 41
- Найденова Н.Е., Лобыкина Е.Н.** Роль и возможности центра здоровья в коррекции факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (на примере оказания консультативной помощи населению по отказу от курения) 46
- Суханов А.В., Денисова Д.В., Рагино Ю.И.** Исследование ассоциаций липидных фракций с показателями непосредственного и отсроченного воспризведения вербальной информации 55
- Денисова Д.В., Ковалькова Н.А., Каштанова Е.В., Полонская Я.В., Щербакова Л.В.** Курение и его ассоциации с социально-экономическими и кардиометаболическими факторами риска в популяции 25–45 лет г. Новосибирска. Проблема женского курения (2013–2014 гг.) 61

ОБЗОРЫ

- Кручинина М.В., Громов А.А., Светлова И.О., Генералов В.М., Сафатов А.С., Буряк Г.А., Кручинин В.Н., Рыхлицкий С.В.** Эритроциты и NO: факты, гипотезы взаимодействия, перспективы для диагностики и терапии сердечно-сосудистых заболеваний 68

ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

- Резолюция IV Съезда терапевтов Сибири и Дальнего Востока 19 сентября 2014 г., г. Новосибирск** 81

НОВОСИБИРСК
ИЗДАТЕЛЬСТВО СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

ATEROSCLEROZ

Since 2004

Published four times a year

2014

Research and Practical Journal

Volume 10, No. 3

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

- Shvarts Ya.Sh., Chasovskikh M.I., Dolganova O.M.** Formation of macrophage phenotype in inflammatory and fibrogenic response: the role of mevalonate pathway and nuclear receptors LXR 5
- Maksimova A.S., Babokin V.E., Bukhovets I.L., Bobrikova E.E., Rogovskaya Yu.V., Lukyanenok P.I., Usov V.Yu.** Contrast-enhanced MRI imaging of atherosclerotic lesions of the aortic wall..... 13
- Malyutina S.K., Palekhina Yu.Yu., Ryabikov A.N., Shakhmatov S.G., Bobak M.** The structural characteristics of the wall of carotid arteries in older women and their prospective determinants in the population..... 20
- Barbarash O.L., Bykova I.S., Kashtalap V.V., Zykov M.V., Khryachkova O.N. Kalaeva V.V., Shafranskaya K.S., Karetnikova V.N.** Application of biological markers of kidney injury for prognosis of long-term adverse outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction 28
- Ovsyannikova A.K., Rymar O.D., Voevoda M.I.** Lipid profile in young patients with diabetes mellitus 37
- Nikitin Yu.P., Malyutina S.K., Makarenkova K.V., Shcherbakova L.V.** Features of the lipid profile of blood in women of pre-retirement and retirement age..... 41
- Naydenova N.E., Lobykina E.N.** Role and opportunities for health center in correction of risk factors of cardiovascular disease (case study population provision of advice to stop smoking)..... 46
- Sukhanov A.V., Denisova D.V., Ragino Yu.I.** The study of association between lipid fractions levels and immediate and delayed reproduction of verbal information 55
- Denisova D.V., Kovalkova N.A., Kashtanova E.V., Polonskaya Ya.V., Shcherbakova L.V.** Smoking and its association with socio-economic and cardiometabolic risk factors in the population 25–45 years of Novosibirsk. The problem of female smoking (2013–2014) 61

REVIEWS

- Kruchinina M.V., Gromov A.A., Svetlova I.O., Generalov V.M., Safatov A.S., Buryak G.A., Kruchinin V.N., Rykhlytsky S.V.** Erythrocytes and NO: the facts and hypotheses interaction, prospects for diagnosis and therapy 68

INFORMATION RECORDS

- Resolution of IV Congress of therapeutists of Siberia and Far East (19 september 2014, Novosibirsk) 81

© ФГБУ «НИИ терапии и профилактической
медицины» СО РАМН, 2014
© Оформление. Издательство СО РАН, 2014

NOVOSIBIRSK
PUBLISHING HOUSE OF THE SIBERIAN BRANCH
OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ФОРМИРОВАНИЕ ФЕНОТИПА МАКРОФАГОВ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ И ФИБРОГЕННОМ ОТВЕТЕ: РОЛЬ МЕВАЛОНАТНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПУТИ И ЯДЕРНЫХ РЕЦЕПТОРОВ LXR

Я.Ш. Шварц, М.И. Часовских, О.М. Долганова

ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

При хроническом воспалении и атерогенезе в макрофагах накапливаются свободный холестерин (ХС) и его окисленные производные, оксистеролы (ОС). Однако влияние этих стеролов на баланс про- и противовоспалительных цитокинов в макрофагах в воспалительном ответе изучено крайне слабо. И ХС, и ОС способны влиять на активность мевалонатного метаболического пути и ядерных гормональных рецепторов LXR. Тем не менее роль этого пути и рецепторов LXR в макрофаг-поляризующих эффектах ХС и ОС неизвестна. В данной работе исследовали эффекты ХС и ОС на про- и противовоспалительный/фиброгенный ответ макрофагов, а также роль мевалонат- и LXR-зависимых механизмов в этих эффектах. В культуре макрофагов изучали эффект ХС, ОС, аторвастатина и мевалоновой кислоты на ЛПС-индуцированную продукцию фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкина-10 (ИЛ-10) и трансформирующего фактора роста бета 1 (ТФР- β 1). Исследование проводилось на первичных мышинных макрофагах, предварительно инкубированных с ХС, 25-гидроксистеролом (25-ОН-ХС), 7-кето-ХС, фарнезолом или аторвастатином в присутствии или в отсутствие мевалоната. Далее клетки стимулировали бактериальным липополисахаридом (ЛПС) и определяли продукцию цитокинов. Преинкубация макрофагов с ХС, 25-ОН-ХС или аторвастатином снижала ЛПС-индуцированную продукцию ФНО- α , тогда как добавление в культуры мевалоновой кислоты отменяло эффекты аторвастатина и ХС. 25-ОН-ХС, 7-кето-ХС и аторвастатин (но не фарнезол) ингибировали продукцию ИЛ-10 в ЛПС-стимулированных макрофагах, а добавление мевалоната в инкубационную среду, содержащую ХС или аторвастатин, восстанавливало эту продукцию. Присутствие ХС или аторвастатина в среде преинкубации значительно усиливало продукцию ТФР- β 1, в то время как 25-ОН-ХС или фарнезол резко тормозили эту продукцию. Мевалонат отменял влияние ХС или аторвастатина, но не 25-ОН-ХС или фарнезола на продукцию ТФР- β 1. Сделан вывод, что при воспалении присутствие ХС в микроокружении макрофагов способствует формированию в них противовоспалительного и фиброгенного типа ответа, и этот ответ связан, по крайней мере частично, с дефицитом промежуточных продуктов мевалонатного пути, в частности с дефицитом фарнезилпирофосфата. В то же время гидроксистеролы подавляют и про-, и противовоспалительный ответ макрофагов независимо от влияния на мевалонатный путь. Очевидно, фармакологическое вмешательство в процесс фарнезирования может быть новым подходом к контролю хронического воспалительного ответа, в том числе атерогенеза.

Ключевые слова: воспаление, фиброз, макрофаги, цитокины, холестерин, оксистеролы, мевалонатный путь.

ВВЕДЕНИЕ

Макрофаги (Мф) – ключевые клетки, участвующие в хронических воспалительных процессах, таких как атерогенез, фибропролифера-

тивные заболевания, длительные эндотоксинемия и иммунный ответ. Эти клетки способны приобретать функциональные фенотипы, динамически изменяющиеся в широком диапазоне:

Шварц Яков Шмульевич – д-р мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточных механизмов терапевтических заболеваний, e-mail: yshschwartz@mail.ru

Часовских Марина Ивановна – канд. биол. наук, научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточных механизмов терапевтических заболеваний, e-mail: marion-@rambler.ru

Долганова Ольга Михайловна – канд. биол. наук, научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточных механизмов терапевтических заболеваний, e-mail: ochoschenko@gmail.com

© Шварц Я.Ш., Часовских М.И., Долганова О.М., 2014