методов лечения, ориентированных на контроль уровня этих цитокинов.

Заключение. Исследование пародонтального статуса и его связи с уровнем цитокинов в ротовой жидкости выявило важные корреляции, указывающие на перспективность использования иммунологических маркеров для диагностики и прогнозирования течения пародонтальных заболеваний. Полученные данные подтверждают высокую информативность анализа цитокинов в ротовой жидкости для диагностики и мониторинга лечения пародонтальных заболеваний. Определение уровней TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-10 и IL-4 в смешанной слюне может служить дополнительным инструментом для оценки эффективности терапии и прогнозирования риска развития осложнений. Важно отметить, что использование только примененных индексов может быть недостаточным для полной оценки тяжести пародонтита и прогнозирования его течения. Интегративный подход, сочетающий клиническую оценку с лабораторными методами определения уровней цитокинов, позволяет получить более полную и достоверную картину состояния пародонта и принять более обоснованные лечебные решения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Кисельникова Л.П., Гутник А.А., Данилова И.Г. Характеристика состояния некоторых факторов местного иммунитета рта и возможности их коррекции у пациентов с заболеваниями тканей пародонта // Клинич. стоматология. 2022. Т.25, №4. С. 6-15 DOI: 10.37988/1811-153X_2022_4_6

Kiselnikova L.P., Gutnik A.A., Danilova I.G. Characteristics of the state of some factors of local immunity of the mouth and the possibility of their correction in patients with periodontal tissue diseases // Clinical Dentistry. 2022. Vol. 25, No. 4. P. 6-15.

2. Молекулярно-иммунологические аспекты стоматологических заболеваний / Киселева Е.А. [и др.] // Медицина в Кузбассе. 2023. №4. С. 87-92. DOI: 10.24412/2687-0053-2023-4-87-92

Molecular-immunological aspects of dental diseases / Kiseleva E.A. et al. // Medicine in Kuzbass . 2023. No. 4. P. 87-92.

3. Снижение уровня β-дефензина-2 в десневой жидкости как потенциальный предиктор развития воспалительных заболеваний пародонта / Тихомирова Е.А., Атрушкевич В.Г., Линник Е.В., Коноплева М.В., Зудина И.В. // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 2. С. 288-298. DOI:10.15789/2220-7619-DBD-1754

Decrease in the level of β-defensin-2 in gingival fluid as a potential predictor of the development of inflammatory periodontal diseases / Tikhomirova E.A., Atrushkevich V.G., Linnik E.V., et al. // Infection and immunity. 2022. Vol. 12. No. 2. P. 288-298.

4. Современные возможности и перспективы иммунотропной терапии хронического генерализованного пародонтита / Антонов И.И., Мудров В.П. [и др.] // Медицинская иммунология. 2021, Т. 23, № 5, С. 1055-1068. DOI:10.15789/1563-0625-COA-2156

Modern possibilities and prospects of immunotropic therapy of chronic generalized periodontitis / Antonov I.I., Mudrov V.P. [et all] // Medical Immunology. 2021, vol. 23, No 5, P. 1055-1068.

5. Эндодонто-пародонтальные поражения: актуальные вопросы / Галиева Д.Т., Атрушкевич В.Г. [и др.] // Лечение и профилактика. 2015. № 4 (16). С. 85-91. eLIBRARY ID: 25372177

Endodonto-periodontal lesions: actual issues / Galieva D.T., Atrushkevich V.G., et al. // Treatment and prevention. 2015. № 4 (16). P. 85-91.

6. A boolean network approach to study the mechanism associated with inflammatory response induced by porphyromonas gingivalis / Gasmi Benahmed A. [et all] // Archives of Razi Institute. 2023.Vol.78(1). P.1-7. DOI: 10.22092/ARI.2021.356604.1877

7. IL-1β promotes osteoclastogenesis by increasing the expression of IGF2 and chemokines in non-osteoclastic cells / Otsuka Y., Kondo T., Aoki H., et al. // J. Pharmacol. Sci. 2023. Vol.151(1) .P. 1–8. Doi: 10.1016/j.jphs.2022.10.007

8. Innate and Adaptive Immunity of Periodontal Disease. From Etiology to Alveolar Bone Loss / Becerra-Ruiz J.S.; Guerrero-Velázquez C., et al. // J.M. Oral Dis. 2022, Vol.28. P. 1441–1447. DOI: 10.1111/odi.13884

9. Prevalence of endo-perio lesions according to the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Disease in a university hospital / Ruetters Maurice, Gehrig Holger, et al. // Quintessence International, 2022, Vol. 53, Is. 2. P.134. DOI:10.3290/j.qi.b2091245

10. Pyroptosis-mediated periodontal diseas / Sordi M. B., et al. // Int. J. Mol. Sci. 2021.Vol.23.P. 372. DOI: 10.3390/ijms23010372

DOI 10.25789/YMJ.2025.89.10

УДК 575.12:577.121.7/.218:616.133-004.6-052-072-06

В.Я. Поляков, Ю.А. Николаев, А.В. Гусев, Е.В. Севостьянова

ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ФУНКЦИОНАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У КОМОРБИДНЫХ БОЛЬНЫХ С КАРОТИДНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Изучены особенности зависимости степени атеросклеротического стенозирования сонных артерий от уровня экспрессии генов-маркеров окислительного стресса у больных атеросклерозом и коморбидной патологией. Выявлены ассоциация снижения экспрессии генов-факторов антиоксидантной защиты *GSTP1, NRF2, HMOX1* с эхоскопическими признаками с нарастанием выраженности атеросклеротического стенозирования каротидных артерий; обратная корреляционная связь между экспрессией гена *HMOX1* и степенью стеноза правой внутренней сонной артерии, между уровнем экспрессии гена *GSTP1* и степенью стенозом левой внутренней сонной артерии; прямая корреляционная связь между диаметром правой общей сонной артерии и уровнем общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности сыворотки крови. Полученные знания могут быть использованы для разработки новой медицинской технологии прогнозирования прогрессирования атеросклероза.

Ключевые слова: каротидный атеросклероз, экспрессия генов, антиоксидантная защита, дислипидемия, ультразвуковое дуплексное сканирование.

We studied the characteristics of dependence of the degree of atherosclerotic stenosis of carotid arteries on the level of expression of oxidative stress marker genes in patients with ath-

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», 630090, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2: **ПОЛЯКОВ Владимир Яковлевич** – д.м.н., в.н.с., vpolyakov15@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9606-2331, **НИКОЛАЕВ Юрий Алексеевич** – гл.н.с., руковод. лаб., uanikolaev@frcftm.ru, ORCID: 0000-0002-1690-6080, **ГУСЕВ Артем Владимирович** – аспирант, fury76@mail.ru, **СЕВОСТЬЯНОВА Евгения Викторовна** – с.н.с., luck.nsk@rambler.ru, ORCID: 0000-0003-1132-3801.

erosclerosis and comorbid pathology. The association of decreasing the expression of antioxidant protection factors *GSTP1, NRF2, HMOX1* with echoscopic features and increasing atherosclerotic stenosis of carotid arteries was identified; inverse correlation between *HMOX1* gene expression and right internal carotid artery stenosis degree, between *GSTP1* gene expression level and left internal carotid artery stenosis degree; direct correlation between the diameter of the right common carotid artery and the total cholesterol and low serum protein cholesterol levels. The knowledge gained can be used to develop a new medical technology for predicting the progression of atherosclerosis.

Keywords: cardioid atherosclerosis, gene expression, antioxidant protection, dyslipidemia, ultrasound duplex scanning.

Для цитирования: Поляков В.Я., Николаев Ю.А., Гусев А.В., Севостьянова Е.В. Особенности генетических маркеров окислительного стресса и функционально-лабораторных показателей у коморбидных больных с каротидным атеросклерозом. Якутский медицинский журнал. 2025; 89(1): 39-43. https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.89.10

Введение. В современной клинике возрастает встречаемость атеросклероза (АС), протекающего в условиях коморбидности (КМ) [1, 3, 6]. В зависимости от локализации и степени выраженности АС формируются определенные клинико-морфологические проявления [6, 7]. Начинаясь с дисфункции эндотелия с последующим специфическим каскадом внутри- и межклеточных реакций, АС может формировать одну из патогенетических платформ кардиоваскуляроной КМ [9]. К факторам риска повреждения эндотелия, начальных этапов АС, относятся: гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия, повышенный уровень цитокинов (интерлейкинов-1 и -8, фактора некроза опухоли альфа), окислительный стресс (ОС) [6]. Изучение генов-маркеров окислительного стресса и системы антиоксидантной защиты, таких как *Nrf2*, активно развивается. Nrf2 (Nuclear factor etythroid 2-related factor 2) представляет собой фактор транскрипции с антиоксидантными эффектами, ассоциированный с патогенетическими механизмами некоторых форм сердечно-сосудистой патологии (ССП) [15]. Nrf2 регулирует биосинтез, утилизацию и регенерацию глутатиона, тиоредоксина и НАДФН, а также продукцию активных форм кислорода и НАДФН-оксидазы для поддержания клеточного окислительно-восстановительного гомеостаза [20]. В исследованиях показана возможность лечебного воздействия при атеросклерозе путем активации NrF2-зависимого противовоспалительного эффекта [11] и ингибирующего влияния системы Keap/Nrf2 на ферроптоз макрофагов [13]. Nrf2 может снизить риск хронических заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом, за счет корректирующего влияния на функцию эндотелия [14]. При ОС происходит деструкция клеточных мембран вследствие процессов перекисного окисления липидов, снижения антиоксидантной активности, а также фосфолипазного гидролиза. При повреждении эндотелия активируется продукция активных форм кислорода, обладающих вазоконстрикторным эффектом, обеспечивающая повышенный тонус гладкомышечных клеток. Возникает вазомоторная форма эндотелиальной дисфункции (ЭД), которая имеет значение в механизмах как системного повышения артериального давления, так и локального ангиоспазма, что подчеркивает ее роль в патогенезе ССП, с активацией механизмов перекисного окисления липидов, радикалообразованием тесно связана дислипидемия. Гиперхолестеринемия ведет к снижению продукции NO и уменьшению его вазодилатирующего действия. На поверхности ЛПНП в интиме сосудов представлен рецептор LOX-1, повышенный уровень которого у пациентов с гиперхолестеринемией и артериальной гипертензией (АГ) сочетается с уменьшением NO-зависимой вазодилатации и, соответственно, прогрессированием поражения сосудов [9]. Наиболее распространенным клиническим методом диагностики атеросклеротического нарушения кровотока в магистральных артериях является ультразвуковое дуплексное сканирование артерий [4]. Однако этот метод финансово затратный и трудно применим для разработки подходов к прогнозированию прогрессирования АС.

В этой связи изучение особенностей атеросклеротических изменений и состояния Nrf2-зависимой антиоксидантной системы у коморбидных больных с АС является актуальным.

Цель исследования: изучить особенности зависимости степени атеросклеротического стенозирования сонных артерий от уровня экспрессии генов-маркеров окислительного стресса у больных атеросклерозом и коморбидной патологией.

Материал и методы исследования. В исследование был включен 51 больной Клиники ФГБНУ «Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины» (ФИЦ ФТМ). Выборка включала: 29 пациентов с верифицированным каротидным атеросклерозом со стенозом более 30%, отобранных случайным образом по установленному критерию, 22 пациента для сравнительного анализа, без каротидного атеросклероза либо с незначительными атеросклеротическими изменениями сонных артерий без стенозирования. Возраст исследуемых пациентов составил от 30 до 80 лет. Средний возраст 64,9±7,2 года. 52% включенных в исследование пациентов - мужчины, 48% - женщины. Проводились оценка наличия диагностированных заболеваний, отраженных в основном и сопутствующем диагнозах в историях болезни во время госпитализации пациентов, а также сравнительный анализ наличия патологий в каждой из двух групп пациентов.

Верификация диагнозов у пациентов осуществлялась в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Больным проводилось диагностическое дуплексное сканирование сосудов шеи (Vivid E9, GE, США) с определением диаметра общих сонных артерий (ОСА), внутренних сонных артерий (ВСА), толщины комплекса интима-медиа, определение пиковой систолической скорости кровотока и процента стеноза ОСА и ВСА. Определение уровня липидного спектра крови проводилось в сыворотке крови, взятой в утренние часы натощак; определялись показатели общего холестерина (ОХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), альфа-холестерина и триглицеридов. Измерения были проведены на биохимическом анализаторе «BECKMAN COULTER AU480»

Проведено определение уровня экспрессии полиморфизмов гена системы антиоксидантной защиты *NRF2, HMOX1, GSTP1, NQO1* в группе коморбидных больных с атеросклерозом с различной степенью верифицированного стенозирования сонных артерий, а также в группе сравнения методом ПЦР (полимеразной цепной реакции), с использованием амплификатора CFX96 (Bio-Rad Laboratories). Работа с определением экспрессии генов проводилась на базе лаборатории молекулярных механизмов свобод-

норадикальных процессов ФИЦ ФТМ (руководитель лаборатории и главный научный сотрудник - д.м.н. Менщикова Елена Брониславовна). Выделение РНК осуществлялось с помощью специального готового набора реагентов («Лира» от BioLabMix). С полученными образцами РНК проводили процедуру обратной транскрипции с получением кДНК с использованием специального комплекта реагентов «Реверта-L» (“Амплисенс” компании Хеликон) согласно инструкции. Методом ПЦР в режиме реального времени на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad Laboratories) была изучена сравнительная экспрессия мРНК генов *NRF2, HMOX1, GSTP1, NQO1*. В качестве референса был использован ген домашнего хозяйства *GAPDH1*. Реакцию амплификации проводили следующим образом: подготавливалась реакционная смесь для проведения ПЦР объемом 20 мкл, содержащая: 10 мкл реакционной смеси Биомастер HS-qPCR SYBR Blue (2^x) (высокопроцессивная рекомбинатнтная HS-Taq ДНК-полимераза, смесь дезоксинуклеозидтрифосфатов, ПЦР буфер, MgCl, SYBR Green I, инертный краситель), прямые и обратные праймеры, ДНК-матрицу, стерильную воду. Амплификацию выполняли согласно следующей программе: 5 мин при температуре 95°C для предварительной денатурации, далее 40 циклов: 10 с при температуре 95°C для денатурации, 15 с при температуре 60°C для отжига праймеров, съем флуоресцентного сигнала, 20 с при температуре 72°C - элонгация. Уровень экспрессии мРНК генов рассчитывался согласно методу $2^{-\Delta\Delta CT}$ и нормирован относительно референсного гена домашнего хозяйства Gapdh1. Метод $2^{-\Delta\Delta CT}$ широко используется в качестве стратегии относительной количественной оценки для количественного анализа данных ПЦР в реальном времени. Использованный метод представляет собой удобный способ расчета относительных уровней экспрессии генов между различными образцами, позволяет напрямую использовать для расчета пороговые циклы (Ct/Cq), полученные системой ПЦР в реальном времени на амплификаторе.

Статистический анализ данных осуществляли с помощью пакета статистических программ «STATISTICA 10.0» (StatSoft Incorporated, США). Нормальное распределение показателей оценивалось с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Использовали методы параметрической и непараметрической статистики. Описание количественных параметров проводилось с помощью подсчета средних арифметических величин и стандартной ошибки среднего (M±SE). Описание качественных параметров проводилось с помощью подсчета частоты встречаемости признака (n (%)). Для анализа статистической значимости различий количественных показателей использовали t-тест сравнения независимых переменных. Проводили корреляционный анализ по Spearman. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. В основной группе больных средние значения экспрессии генов антиоксидантной защиты *Nrf2* (0,67±0,21) и *HMOX1* (0,75±0,21) были статистически значимо ниже, чем в группе сравнения (табл. 1).

В основной группе обследованных больных выявлена более частая встречаемость экспрессии генов антиоксидантной защиты *NRF2, GSTP1, HMOX1* ниже референсных значений, чем в пределах или выше референсных показателей: *NRF2* – у 57% (рис. 1, а), *GSTP1* - у 86% (рис. 1, б), *HMOX1* – у 77% (рис. 1, в). Уровень экспрессии гена *NQO1* в основной группе у 60% обследованных был выше референсных значений.

Проведен сравнительный анализ встречаемости у обследованных пациентов коморбидной патологии: гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, перенесенного ранее острого инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, сахарного диабета 2 типа (рис. 2). Были рассчитаны средний индекс коморбидности по вышеуказанным заболеваниям (по 1 баллу за каждую нозологическую форму) для каждого пациента и среднее значение в группах. В основной группе индекс коморбидности был статистически значимо ($p<0,05$) выше (3,24±0,27), чем в группе сравнения (1,06±0,25) (рис. 2). Встречаемость нозологических форм в группах была следующей: в основной группе гипертоническая болезнь была у всех исследуемых, в группе сравнения у 62,5% больных, что на 37,5% больше, чем в основной группе. Ишемическая болезнь сердца в основной группе встречалась на 69,5% чаще, чем в группе сравнения: 88,2% и 18,7% соответственно. Чаще, чем в группе сравнения (12,5%), в основной группе встречался острый инфаркт миокарда в анамнезе (70,5%). Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе в основной группе встречалось в 16,8% случаев - на 10,55% чаще, чем в группе сравнения (6,25%).

Таблица 1

Различия экспрессии генов в основной группе и группе сравнения

Группа	*NRF2**	*HMOX1**
Основная группа	0,67±0,21	0,75±0,21
Группа сравнения	1,20±0,38	2,05±0,21

* Статистическое различие показателей основной группы и группы сравнения, $p<0,05$.

Рис. 1. Распределение уровня экспрессии генов антиоксидантной защиты по отношению к референсным значениям в основной группе больных: а - *NRF2*, б - *GSTP1*, в - *HMOX1*

Сахарный диабет 2 типа в основной группе встречался в 41,2%, в группе сравнения больных с сахарным диабетом 2 типа не было (рис. 2).

Максимальная степень стенозирования сонных артерий в основной группе обследованных пациентов была до 81%, средняя степень стеноза общих и внутренних сонных артерий была от 31 до 45%.

В основной группе средние показатели липидного спектра не превышали референсных значений: ОХС - 3,65 ммоль/л [3,27; 4,74], ЛПНП - 2,4 ммоль/л [1,94; 2,91], ТГ - 1,41 ммоль/л [0,87; 2,67], в то же время выявлены значимые прямые корреляционные связи уровня ОХС, ЛПНП в сыворотке крови и диаметра ОСА, уровня ТГ и диаметра ВСА (табл. 2), что объясняется повышением жесткости сосудистой стенки при смещении показателей липидов в проатерогенную сторону, даже в рамках референсных значений. В основной группе выявлены обратная корреляция между экспрессией гена *GSTP1* и стенозом левой внутренней сонной артерии (r=-0,59; p <0,05) (табл. 2), обратная корреляционная связь экспрессии гена *HMOX1* и выраженности стеноза правой внутренней (r=-0,45; p <0,05).

В проведенном исследовании показаны взаимосвязи между степенью атеросклеротического стенозирования сонных артерий, уровнем экспрессии генов антиоксидантной защиты и некоторыми показателями липидного обмена у больных с коморбидной патологией. В современной клинической практике возрастает встречаемость кардиоваскулярной патологии в условиях коморбидности, которая наиболее важна у больных с кардиоваскулярной патологией [8]. Сочетанная патология связана не только с увеличением количества больных с несколькими заболеваниями, но и сложностями организации диагностики и лечения, с тяжестью состояния этих пациентов, «маскированием» разных нозологий сходными синдромами, прогнозированием течения заболеваний и сложностями проведения профилактики осложнений, поэтому важна точная диагностика с использованием новых современных методов [2]. АГ, наиболее часто встречающаяся КМ у обследованных пациентов, является многофакторным заболеванием [5]. Патогенез АГ тесно связан с атеросклерозом, нарушением липидного обмена [17]. Окисление до окисленных ЛПНП (oxLDL) липопротеинов низкой плотности в условиях окислительного

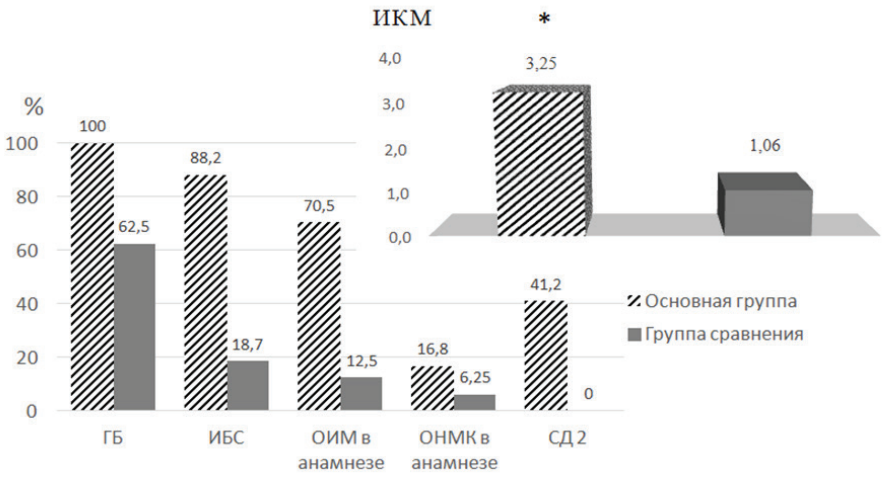

Рис. 2. Встречаемость коморбидной патологии в основной группе и группе сравнения: ИКМ – индекс коморбидности (в баллах), ОИМ – острый инфаркт миокарда; ИБС – ишемическая болезнь сердца: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения: СД 2 – сахарный диабет 2-го типа, * - p < 0,05

Таблица 2

Корреляции ультразвуковых, лабораторных показателей и уровня экспрессии генов в основной группе пациентов

Показатель	Экспрессия *GSTP1*	Диаметр правой ОСА	Диаметр левой ВСА
Стеноз левой внутренней сонной артерии	-0,59*	-0,51	0,37
Общий холестерин сыворотки крови	-0,35	0,55*	0,26
Липопротеиды низкой плотности	-0,13	0,53*	0,45
Триглицериды	0,02	0,32	0,58*

Примечание. ОСА – общая сонная артерия; ВСА – внутренняя сонная артерия; * - статистическая значимость показателя p <0,05.

стресса является одним из этапов патогенетического каскада атеросклероза [21], что является проявлением патогенетической связи между ОС и дислипидемией. Повышенная секреция хемокинов эндотелиальными клетками и повышенная экспрессия белков адгезии на их поверхности позволяют им рекрутировать моноциты в интиму артерий, а моноциты дифференцируются в макрофаги, которые впоследствии фагоцитируют липиды и образуют пенистые клетки, которые подвергаются некрозу и апоптозу, формируя липидное некротическое ядро атеросклеротической бляшки. Поврежденные эндотелиальные клетки при ОС секретируют факторы роста для активации гладкомышечных клеток (ГМК), которые мигрируют винтиму через фенестрации во внутренней эластической мембране и фагоцитируют липиды, опосредованные поверхностными рецепторами липопротеинлипазы, образуя пенистые клетки, происходящие из ГМК. На поздних стадиях АС ГМК секретируют внеклеточный матрикс (коллаген и эластин), образуя фиброзные капсулы, повышающие нестабильность атеросклеротических бляшек [18]. В регуляции реакции клеток на ОС важную роль играет Nrf2, который является членом семейства факторов транскрипции Cap'n'collar (CNC) – bZIP (basic leucine zipper proteins) с 7 функциональными доменами, участвуя в регуляции их стабильности или транскрипционной активности [19]. Nrf2 связан с комплексом убиквитин лигазы Keap1/Cu13 (Kelch-like epichlorohydrin-associated protein 1/ Cullin 3, что ингибирует его активность. При окислительном стрессе или аналогичных стимулах происходят модификации цистеиновых остатков в Keap1 и связывание с Nrf2 прекращается. После выхода из комплекса Nrf2 проникает в ядро и образует гетеродимер с малым белком Maf (Nrf2-Maf) [16]. Образованные гетеродимеры соединяются с элементами антиоксидантного ответа (ARE) в домене инициации специфич-

ным для последовательности образом [19], способствуя транскрипции антиоксидантных ферментов.

Таким образом, то, что снижение экспрессии генов антиоксидантной защиты способствует развитию и прогрессированию атеросклероза при ССП, подтверждено в исследованиях, однако клинических данных об участии в атерогенезе регуляторной системы Keap1/Nrf2/ARE у коморбидных больных с атеросклерозом немного. Полученные в настоящем исследовании результаты снижения экспрессия гена транскрипционного фактора Nrf2 и генов белков антиоксидантной защиты по мере нарастания стенозирования артерий клинически подтверждают гипотезу об их участии в патогенезе атеросклероза.

Заключение. Низкие показатели экспрессии генов *NRF2, GSTP1, HMOX1* ассоциированы с большей выраженностью атеросклеротического стенозирования каротидных артерий у больных с коморбидной патологией. В группе больных с каротидным атеросклерозом и выраженным или умеренным стенозированием сонных артерий выявлена обратная корреляционная связь экспрессии генов *GSTP1* и *HMOX1* со степенью стеноза. Полученные новые фундаментальные данные могут быть использованы для разработки новой медицинской технологии прогнозирования прогрессирования атеросклероза.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Белялов Ф.И. Лечение болезней сердца в условиях коморбидности. Иркутск, 2014. 311 с.

Belyalov F.I. Treatment of heart diseases in conditions of comorbidity. Irkutsk, 2014. 311 p.

2. Вахитова З.Р. Оценка сердечно-сосудистого риска при коморбидной патологии // Beau Bassin. 2017. 46 с.

Vakitova Z.R. Assessment of cardiovascular risk in comorbid pathology // Beau Bassin. 2017. 46 p.

3. Динамика распространенности сочетанных хронических неинфекционных заболеваний у трудящихся г. Мирного Республики Саха (Якутия) / Ю.А. Николаев, В.А. Шкурупий, И.М. Митрофанов [и др.] // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2012. № 32 (5). 69-74.

Dynamics of prevalence of combined chronic non-communicable diseases in workers of the Peace Republic of Sakha (Yakutia) / J.A. Nikolaev, V.A. Shkuroapi, I.M. Mitrofanov [et al.] // Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. 2012. 32 (5). 69-74.

4. Инструментальные и лабораторные методы в выявлении нестабильных атеросклеротических бляшек / Д.Н. Нозадзе, О.С. Бурмистенко, А.Е. Семенова [и др.] //Атеросклероз и дислипидемии. 2013. № 3 (12). С. 4-10.

Instrumental and laboratory methods in the detection of unstable atherosclerotic plaques / D.N. Nozazze, O.S. Burmistenko, A.E. Semenova [et al.] //Atherosclerosis and dyslipidemia. 2013. 3 (12). P. 4-10.

5. Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых». разработчик Российское кардиологическое общество. 2020. 136 с. https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf

Clinical recommendations «Arterial hypertension in adults». developer Russian Cardiology Society. 2020. 136 pp. https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf

6. Латфуллин И.А. Атеросклероз (краткие сведения истории развития, причины, патогенез заболевания, факторы риска, принципы профилактики). Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2015. 144 с.

Lathfullin I.A. Atherosclerosis (summary of the history of development, causes, pathogenesis of the disease, risk factors, prevention principles). Kazan: June 2015. 144 p.

7. Свистунов В.В., Макарова А.Е., Воронцова М.В. Атеросклероз, гипертоническая болезнь / ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России. Иркутск: ИГМУ, 2018. 70 с.

Svistunov V.V., Makarova A.E., Vorontsova M.V. Atherosclerosis, hypertension / FSBEI HE Irkutsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Irkutsk: Irkutsk State Medical University, 2018. 70 p.

8. Arterial hypertension associated with somatic pathology in present-day practice of internal diseases / Nikolaev Yu.A., et al // Health. 2014. Vol. 6, No.1. P. 94-98.

9. Botts S. R., Fish J. E., Howe K. L. Dysfunctional vascular endothelium as a driver of atherosclerosis: emerging insights into pathogenesis and treatment // Frontiers in Pharmacology. 2021. No 12. 1-18.

10. Endothelial permeability, LDL deposition, and cardiovascular risk factors-a review / Mundi S., Massaro M., Scoditti E. et al. // Cardiovascular Research. 2018. No. 114(1). 35-52. DOI: 10.1093/cvr/cvx226

11. Itaconate suppresses atherosclerosis by activating a Nrf2-dependent antiinflammatory response in macrophages in mice / Song J., Zhang Y, Frieler R.A. et al. // J Clin Invest. 2023. No 12;134(3):e173034.

12. Lu H., Daugherty A. Atherosclerosis: cell biology and lipoproteins // Current opinion in lipidology. 2015. Vol. 26, No. 2. P. 152-153.

13. MCL attenuates atherosclerosis by suppressing macrophage ferroptosis via targeting KEAP1/NRF2 interaction / Luo X, Wang L , Zhu X et al. // Redox Biology 69 (2024) 102987.

14. Nrf-2 mediated heme oxygenase-1 expression, an antioxidant-independent mechanism, contributes to anti-atherogenesis and vascular protective effects of ginkgo biloba extract / Chen J.S., Huang P.H., Wang C.H. et al.// Atherosclerosis. 2011. No 214(2). 301–309. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.11.010

15. Rabbani P.S., Soares M.A., Hameedi S.G. Dysregulation of Nrf2/Keap1 redox pathway in diabetes affects multipotency of stromal cells // Diabetes. 2019. No 68(1). 141–155. doi: 10.2337/db18-0232.

16. Role of Nrf2 and its activators in cardiocerebral vascular disease / Cheng L., Zhang H., Wu F. [et al.] //Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2020. No. 5 Article ID 4683943. doi: 10.1155/2020/4683943.

17. The role of carotid ultrasound in assessing carotid atherosclerosis in individuals at low-to-intermediate cardiovascular risk / Coll B., Betriu A., Feinstein S.B. et al. // Revista Española de Cardiología (English Edition). 2013. Vol. 66, No. 12. P. 929-934. doi: 10.1016/j.rec.2013.05.030.

18. Therapeutic targeting of the NRF2 and KEAP1 partnership in chronic diseases / Cuadrado A., Rojo A. I., Wells G. et al.// Nature Reviews Drug Discovery. 2019. No. 18(4). 295–317. doi: 10.1038/s41573-018-0008-x.

19. The role of Nrf2 in cardiovascular function and disease/ Satta S., Mahmoud A. M., Wilkinson F. L. et al. // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2017. 18 p. Article ID 9237263. DOI: 10.1155/2017/9237263

20. Tonelli C., Chio I. I. C., Tuveson D.A. Transcriptional regulation by Nrf2 / Antioxidants and Redox Signaling // 2018. No 29(17). 1727–1745. DOI: 10.1089/ars.2017.7342