



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-3-97-102>
УДК: 616.12-008.331.1:616.12-005.4]:616-002



Системное воспаление у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца различных возрастных групп

Ю.О. Останина¹, Д.А. Яхонтов¹, А.В. Звонкова¹, И.И. Журавлева¹,
О.В. Дуничева², П.К. Яхонтова²

¹ Новосибирский государственный медицинский университет,
630091, Российская Федерация, Новосибирск, Красный пр., 52

² Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер,
630047, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Залесского б, к. 8

Аннотация

Цель исследования: определить и сопоставить уровень маркеров системного воспаления (С-реактивный белок – СРБ, цитокины) у больных артериальной гипертонией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС) различных возрастных групп.

Материал и методы. В исследовании участвовали 106 больных АГ (мужчины) и стабильной стенокардией напряжения, в том числе 59 – молодого и среднего возраста (52 [46,5; 55] лет) – 1-я группа и 47 пожилых (64 [62; 67] лет; $p < 0,001$) – 2-я группа. Критериями исключения были женский пол, сахарный диабет, инфаркт миокарда давностью менее 6 мес., онкологические и аутоиммунные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения, острые инфекционные и психические заболевания. Уровень СРБ определялся методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью тест-системы ELISA (Biomerica), США. Определение содержания цитокинов проводилось в сыворотке крови методом ИФА с помощью тест-систем Вектор Бест (Россия). Статистическую обработку результатов осуществляли в свободно распространяемой программе Rstudio. Различие считалось статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты. Уровень СРБ и частота повышения его значений у больных АГ и ИБС в различных возрастных группах статистически значимо не различались и были в пределах референсных значений, что, вероятно, связано с приемом препаратов, обладающих системным противовоспалительным эффектом. Повышение ИЛ-6 чаще встречалось в группе молодого и среднего возраста (47, 85,5%/27, 62,8%, $p = 0,032$). Повышение уровня ИЛ-8 также чаще определялось у пациентов молодого и среднего возраста (10,7 [7,3; 19]/5,9 [4,35; 9,3], $p = 0,006$).

Заключение. Полученные данные указывают как на повышенный риск острых сердечно-сосудистых событий и более агрессивное течение ИБС у пациентов с АГ молодого и среднего возраста, так и на возможный запуск процесса раннего сосудистого старения у этой группы больных.

Ключевые слова:	артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, С-реактивный белок, интерлейкины 6, 8, синдром раннего сосудистого старения.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета (протокол № 75 от 21.05.2015).
Для цитирования:	Останина Ю.О., Яхонтов Д.А., Звонкова А.В., Журавлева И.И., Дуничева О.В., Яхонтова П.К. Системное воспаление у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца различных возрастных групп. <i>Сибирский медицинский журнал</i> . 2019;34(3):97–102. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-3-97-102 .

✉ Останина Юлия Олеговна, e-mail: julia679@yandex.ru.

Systemic inflammation in patients with hypertension and coronary artery disease in different age groups

Yuliya O. Ostanina¹, Davyd A. Yakhontov¹, Anastasiya V. Zvonkova¹,
Irina I. Zhuravleva¹, Oksana V. Dunicheva², Polina K. Yakhontova²

¹ Novosibirsk State Medical University,
52, Krasniy pr., Novosibirsk, 630091, Russian Federation

² Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary,
8, Zaleski str., 6, build. Novosibirsk, 630047, Russian Federation

Abstract

Aim. To determine and compare the levels of systemic inflammation markers (C-reactive protein (CRP) and cytokines) in different age groups of hypertensive patients with coronary artery disease (CAD).

Material and Methods. The study involved 106 patients (men) with hypertension and stable angina. Group 1 included 59 young and middle-aged individuals (52 [46.5; 55] years); group 2 comprised 47 elderly individuals (64 [62; 67] years; $p < 0.001$). The exclusion criteria were female gender, diabetes, myocardial infarction in the previous six months, exacerbation phase of chronic diseases, acute infectious and mental illnesses. The CRP levels were determined by ELISA test system (Biomerica, USA). The serum cytokine levels were assessed using Vector Best test systems (Russia). Statistical processing of data was performed in the freely distributed Rstudio software. The differences were considered statistically significant if $p < 0.05$.

Results. The levels of CRP and the frequencies of its increase did not significantly differ in patients with hypertension and CAD in different age groups and were within the reference values, which was, probably, due to the use of drugs with systemic anti-inflammatory effect. Increases in the IL-6 levels were more common in group of young and middle-aged men (47, 85.5%/27, 62.8%, $p = 0.032$). Increases in the IL-8 levels were also more frequently detected in young and middle-aged patients (10.7 [7.3; 19]/5.9 [4.35; 9.3], $p = 0.006$).

Conclusion. Obtained data suggest both an increased risk of acute cardiovascular events and more aggressive course of CAD in young and middle-aged patients with hypertension, and a possible onset of early vascular aging in this group.

Keywords:	hypertension, coronary artery disease, C-reactive protein, interleukin-6, interleukin-8, early vascular aging.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of the Novosibirsk State Medical University (protocol No. 75 dated 21.05.2015).
For citation:	Ostanina Y.O., Yakhontov D.A., Zvonkova A.V., Zhuravleva I.I., Dunicheva O.V., Yakhontova P.K. Systemic inflammation in patients with hypertension and coronary artery disease in different age groups. <i>The Siberian Medical Journal</i> . 2019;34(3):97–102. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-3-97-102 .

На сегодняшний день системное воспаление является ключевым фактором развития атеросклероза [1–5]. Тем не менее, атеросклероз, развивающийся в молодом возрасте, может быть следствием воздействия не только традиционных факторов риска, но и проявлением раннего сосудистого старения [6]. Активное изучение проблемы сосудистого старения, в том числе у больных артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС) различных возрастных групп является весьма актуальным направлением в кардиологии. Одной из актуальных и непрерывно развивающихся теорий развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого возраста сегодня является концепция синдрома раннего сосудистого старения (СРСС), который активно изучается в качестве фундаментальной

модели многих патологических состояний, в первую очередь – кардиоваскулярной патологии. Концепция СРСС, предложенная в 2008 г., отражает понимание эффекта старения сосудистого дерева и его влияния на функциональное состояние сосудов, в первую очередь артерий [7]. Базовыми пусковыми механизмами патологических процессов, связанных со старением, считаются окислительный стресс и хроническое воспаление. Провоспалительные цитокины, выработка которых повышена при ожирении, инсулинорезистентности и других проявлениях метаболического синдрома, стимулируют локальную продукцию С-реактивного белка (СРБ) в гладкомышечных клетках сосудов, играющего непосредственную роль в развитии эндотелиальной дисфункции [8, 9]. Окислительный стресс, эндотелиальная

дисфункция, цитокиновая агрессия, ангиотензин II и молекулы адгезии активируют матричные металлопротеиназы, усиливающие деградацию гладкомышечных клеток и пролиферацию интимы [8, 9], что, в свою очередь, повышает жесткость сосудистой стенки, создавая фон для развития АГ и ИБС.

Поскольку старение сосудов в молодом и среднем возрасте является отражением генерализованного биологического старения, важно определение и других маркеров раннего старения, одним из которых является длина теломер. В ряде исследований продемонстрирована ассоциация укорочения лейкоцитарных теломер с повышенным риском ИБС. Укорочение теломер и снижение теломеразной активности также ассоциированы с возрастной дегенерацией тканей и повышением сосудистой жесткости [8]. Основной причиной укорочения теломер в течение жизни является окислительный стресс и состояния, связанные с ним (ожирение, инсулинорезистентность, курение, хронический стресс). С другой стороны, стресс-индуцированное преждевременное старение приводит к преждевременной активации процесса клеточного старения, не связанного с укорочением теломер. Стареющие клетки меняют свою морфологию и секреторный фенотип, увеличивают секрецию провоспалительных цитокинов, молекул адгезии, металлопротеаз, ингибитора активатора плазминогена-1 и фактора роста эндотелия сосудов [10, 11]. Тем самым стареющая клетка способствует развитию воспаленного процесса и стимулирует апоптоз и ремоделирование тканей. Воспаление и окислительный стресс в свою очередь увеличивают скорость укорочения теломер и приводят к клеточному старению при сердечно-сосудистых заболеваниях [12–15]. Таким образом, хроническое воспаление инициирует порочный круг, который усиливает дисфункцию теломер и накопление сенесцентных клеток. Старение клеток усугубляет хроническое воспаление и ускоряет раннее развитие таких заболеваний, как АГ и ИБС [10].

Цель: определить и сопоставить уровень маркеров системного воспаления (СРБ, цитокины) у больных АГ и ИБС различных возрастных групп.

Материал и методы

В исследовании участвовали 98 мужчин, больных АГ 1–3 степени и стабильной стенокардией напряжения 1–3 функционального класса, в том числе 55 человек молодого и среднего возраста (52 [46,5; 55] лет) – 1-я группа и 43 пожилых (64 [62; 67] лет; $p < 0,001$) – 2-я группа. Критериями исключения были женский пол, инфаркт миокарда давностью менее 6 мес., сахарный диабет, острые инфекционные и психические заболевания, онкологические и аутоиммунные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения. У всех больных диагноз АГ был подтвержден анамнезом, результатами физикального осмотра, данными суточного мониторинга АД. Диагноз ИБС был подтвержден результатами коронарографии (КАГ), указывающими на наличие атеросклеротического поражения любой коронарной артерии. СРБ определяли методом иммуноферментного

анализа (ИФА) с помощью тест-системы ELISA (Biomerica), США. Для оценки уровня СРБ в крови использовались Российские рекомендации ВНОК 2012 г. (СРБ ≥ 2 мг/л) [16]. Определение содержания цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-1Ra, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-18) проводилось в сыворотке крови методом ИФА с помощью тест-систем Вектор Бест (Россия). Для оценки уровня воспалительных биомаркеров ориентиром были данные клинической проверки уровней, соответствующих ИЛ крови, взятой у здоровых лиц – жителей юго-восточного региона Западной Сибири в возрасте от 20 до 50 лет, и представленные в инструкциях к наборам для ИФА. Средний уровень ИЛ-1 β составил 1,6 [0–11] пг/мл, средний уровень ИЛ-1Ra – 520 [50–1 000] пг/мл, ИЛ-6 – 2 [0–10] пг/мл, ИЛ-8 – 2 [0–10] пг/мл, ИЛ-10-5 [0–31] пг/мл, ИЛ-18 – 370 [104–650] пг/мл. Значения выше средней величины считали повышенными.

Статистическую обработку результатов проводили в свободно распространяемой программе Rstudio. Для проверки нормальности распределений использовался критерий Шапиро – Уилка. Deskриптивные характеристики представлены как медиана [первый квартиль; третий квартиль] для числовых данных; процент [нижняя граница 95% доверительный интервал (ДИ); верхняя граница 95% ДИ] для бинарных данных с вычислением границ ДИ по формуле Вильсона; количество пациентов в категории, процент от общего количества для категориальных данных. Вследствие отсутствия нормальности распределения у большинства (98%) исследуемых показателей для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений в сравниваемых группах использовался непарный U-критерий Манна – Уитни. Для сравнения бинарных и категориальных показателей применялся точный двусторонний критерий Фишера. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0,05$, т. е. различие считалось статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате исследования установлено, что уровень СРБ и частота повышения его значений как показателя системного воспаления, у больных АГ и ИБС в различных возрастных группах статистически не различались и были в пределах референсных значений, что, вероятно, связано с приемом И-АПФ/БРА и статинов, обладающих системным противовоспалительным эффектом.

По частоте повышения значений провоспалительных интерлейкинов группы были сопоставимы в отношении всех цитокинов за исключением ИЛ-6 и ИЛ-8. Повышение ИЛ-6 чаще встречалось в группе молодого и среднего возраста (47, 85,5%/27, 62,8%, $p = 0,032$), что может указывать на дестабилизацию атеросклеротической бляшки и ассоциироваться с повторными коронарными событиями у больных АГ и ИБС [17]. Обращает на себя внимание значительное повышение ИЛ-8 также у пациентов молодого и среднего возраста (10,7 [7,3; 19] / 5,9 [4,35; 9,3], $p = 0,006$). Этот провоспалительный ИЛ синтезируется эндотелиальными клетками и, являясь маркером коронарного атеросклероза, часто ассоциируется с риском

развития нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда [18]. Повышение значений ИЛ-6 и ИЛ-8 вполне логично соотносится с атерогенными изменениями липидного профиля у этой группы больных. Так, в 1-й группе была выше частота повышения общего холестерина – ОХС (23 (38,9%)/4 (8,5%), $p < 0,001$), холестерина липопротеинов низкой плотности – ХС ЛПНП (54, 91,5%/35, 74,5%, $p = 0,042$) и триглицеридов (ТГ) (26 (44,1%)/10 (21,3%), $p = 0,022$). Частота снижения холестерина липопротеинов высокой плотности – ХС ЛПВП ниже нормы по группам не различалась, однако суммарная концентрация ХС ЛПВП была выше во 2-й группе (1,3 [1,1; 1,6] / 1,4 [1,2; 1,8] ммоль/л, $p = 0,037$). По данным КАГ, в 1-й группе значимо чаще (25,4%/4,3%, $p = 0,003$) определялось одностороннее поражение коронарных артерий и реже –

многососудистое поражение (35,6%/61,7%, $p = 0,011$). По частоте встречаемости гемодинамически значимых и незначимых поражений коронарных сосудов, частоте рестенозов стентов и срокам их возникновения группы не различались.

С другой стороны, есть данные, что клетки, подверженные раннему старению, меняют свою морфологию и секреторный фенотип и начинают секретировать ИЛ-6 и ИЛ-8, способствуя развитию воспаленного процесса, стимулируя апоптоз и ремоделирование тканей [10, 11]. Снижение концентрации ИЛ-10 как компонента противовоспалительной системы наблюдалось у 97% пациентов обеих групп, что может рассматриваться как дополнительный предиктор риска развития нестабильной формы ИБС [19, 20], таблица.

Таблица. Показатели маркеров воспаления

Table. Indicators of inflammation markers

Показатели / параметры Metrics / Parameters	1-я группа Group 1 N = 55	2-я группа Group 2 N = 43	Референсные значения Reference values	p
СРБ, мг/л, М, ДИ CRP, mg/L, M, CI	0 [0; 0,1]	0 [0; 1,9]	< 2 мг/мл, mg / ml	0,164
ИЛ-1β, пг/мл, М, [ДИ] IL-1β, pg/mL, M, [CI]	1 [1; 1]	1 [1; 1]	1,6 [0–11]	> 0,999
ИЛ-1R, пг/мл, М, [ДИ] IL-1R, pg/mL, M, [CI]	659,9 [458,55; 853,95]	516,4 [317,23; 884,7]	520 [50–1000]	0,302
ИЛ-6, пг/мл, М, [ДИ] IL-6, pg/mL, M, [CI]	7,6 [5,9; 10,9]	6,45 [3,2; 9,25]	2 [0–10]	0,054
ИЛ-8, пг/мл, М, [ДИ] IL-8, pg/mL, M, [CI]	10,7 [7,3; 19]	5,9 [4,35; 9,3]	2 [0–10]	0,006*
ИЛ-10, пг/мл, М, [ДИ] IL-10, pg/mL, M, [CI]	1 [1; 1]	1 [1; 1]	5 [0–31]	0,162
ИЛ-18, пг/мл, М, [ДИ] IL-18, pg/mL, M, [CI]	137,5 [104; 192,7]	130 [100,55; 170,95]	370 [104–650]	0,552
Повышение СРБ, n, % [ДИ] Increase in CRP, n, % [CI]	5, 9,1 [4,2; 20,4]	6, 13,9 [7,2; 27,1]	–	0,527
Повышение ИЛ-1β, n, % [ДИ] Increase in IL-1β, n, % [CI]	2, 3,6 [1,5; 18,4]	1, 2,3 [1,2; 17,1]	–	> 0,999
Повышение ИЛ-1R, n, % [ДИ] Increase in IL-1R, n, % [CI]	7, 12,7 [7,2; 27,1]	10, 23,3 [12,1; 40,4]	–	0,375
Повышение ИЛ-6, n, % [ДИ] Increase in IL-6, n, % [CI]	47, 85,5 [71,8; 92,6]	27, 62,8 [45,1; 76,3]	–	0,032*
Повышение ИЛ-8, n, % [ДИ] Increase in IL-8, n, % [CI]	53, 96,4 [85,2; 99,1]	37, 86,1 [70,4; 95,3]	–	0,183
Снижение ИЛ-10, n, % [ДИ] Increase in IL-10, n, % [CI]	54, 98,2 % [85,4 %; 99,2 %]	41, 95,4 % [83,1 %; 99,3 %]	–	> 0,999
Повышение ИЛ-18, n, % [ДИ] Increase in IL-18, n, % [CI]	21, 38,2 [25,1; 56,4]	14, 32,6 [19,1; 52,4]	–	0,789

Примечание: * – статистически значимое различие показателей.

Note: * – statistically significant difference in parameters.

Таким образом, полученные данные указывают как на вероятность более высокого риска острых сердечно-сосудистых событий и более агрессивное течение ИБС у пациентов с АГ молодого и среднего возраста, что связано с более высокими показателями системного воспаления, так и на возможный запуск процесса раннего сосудистого старения в этой группе больных [8]. Полученные ре-

зультаты согласуются с данными Л.А. Иванушко и соавт., П.В. Пигаревского и соавт. [19, 20] и позволяют еще раз обратить внимание на необходимость более полного и всестороннего подхода к диагностике и лечению лиц молодого и среднего возраста как с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, так и с уже имеющимися АГ и ИБС.

Литература

1. Байдина Т.В., Данилова М.В., Фрейд Г.Г. Цитокиновый статус больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий. *Цитокины и воспаление*. 2013;12(3):100–103.
2. Павлунина Т.О., Шувалова Ю.А., Каминная В.И. Ассоциация уровня интерлейкина-6 и холестерина липопротеинов высокой плотности с тяжестью атеросклеротического поражения коронарных артерий. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2013;4:57–62.
3. Карпова А.М., Рвачева А.В., Шогенова М.Х., Жетишева Р.А., Масенко В.П., Наумов В.Г. Современные представления об иммуновоспалительных механизмах атеросклероза. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2014;1:25–30.
4. Granér M., Varpula M., Kahri J., Salonen R.M., Nyssönen K., Nieminen M.S. et al. Association of carotid intima-media thickness with angiographic severity and extent of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 2006;97:624–629. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.09.098.
5. Qiaowen Li, Zhiliang Li, Xiaoyong Zhang, Yunjun Ruan, Jian Qiu. Evaluated plasma interleukin-18/interleukin-10 ratio is a risk factor for acute coronary syndromes in patients with stable angina pectoris. *Cardiology Journal*. 2014;(21)1:83–88.
6. Hu H., Cui H., Han W., Ye L., Qiu W., Yang H. et al. A cutoff point for arterial stiffness using the cardio-ankle vascular index based on carotid arteriosclerosis. *Hypertens. Res.* 2013;36(4):334–341. DOI: 10.1038/hr.2012.192.
7. Early Vascular Aging (EVA). New directions in cardiovascular protection. Ed. Nilsson P., Olsen M., Laurent S. London: Academic Press; 2015:376.
8. Стражеско И.Д., Ткачева О.Н., Акашева Д.У., Дудинская Е.В., Агальцов М.В., Кругликова А.С. и др. Взаимосвязь компонентов метаболического синдрома с параметрами клеточного и сосудистого старения. *Российский кардиологический журнал*. 2014;6:30–34.
9. Стратегия профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Российской Федерации (проект). *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья*. 2008;4:9–19.
10. Campisi J. Cellular senescence: putting the paradoxes in perspective. *Curr. Opin. Genet. Dev.* 2011;21:107–112. DOI: 10.1016/j.gde.2010.10.005.

References

1. Baydina T.V., Danilova M.V., Freud G.G. Cytokine status of patients with atherosclerotic lesions of the carotid arteries. *Cytokines and Inflammation*. 2013;12(3):100–103 (In Russ.).
2. Pavlunina T.O., Shuvalov Yu.A., Kaminnaya V.I. The association of interleukin-6 and high-density lipoprotein cholesterol levels with the severity of atherosclerotic lesions of the coronary arteries. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2013;4:57–62 (In Russ.).
3. Karpova A.M., Rvacheva A.V., Shogenova M.Kh., Zhetisheva R.A., Masenko V.P., Naumov V.G. Modern ideas about the immune-inflammatory mechanisms of atherosclerosis. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2014;1:25–30 (In Russ.).
4. Granér M., Varpula M., Kahri J., Salonen R.M., Nyssönen K., Nieminen M.S. et al. Association of carotid intima-media thickness with angiographic severity and extent of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 2006;97:624–629. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.09.098.
5. Qiaowen Li, Zhiliang Li, Xiaoyong Zhang, Yunjun Ruan, Jian Qiu. Evaluated plasma interleukin-18/interleukin-10 ratio is a risk factor for acute coronary syndromes in patients with stable angina pectoris. *Cardiology Journal*. 2014;(21)1:83–88.
6. Hu H., Cui H., Han W., Ye L., Qiu W., Yang H. et al. A cutoff point for arterial stiffness using the cardio-ankle vascular index based on carotid arteriosclerosis. *Hypertens. Res.* 2013;36(4):334–341. DOI: 10.1038/hr.2012.192.
7. Early Vascular Aging (EVA). New directions in cardiovascular protection. Ed. Nilsson P., Olsen M., Laurent S. London: Academic Press; 2015:376.
8. Strazhesko I.D., Tkacheva O.N., Akasheva D.U., Dudinskaya E.V., Agaltsov M.V., Kruglikova A.S. et al. Interrelation of components of the metabolic syndrome with cellular and vascular parameters aging. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;6:30–34 (In Russ.).
9. Strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases and injuries in the Russian Federation (draft). *Profilaktika zabolevanij i ukreplenie zdorov'ya*. 2008;4:9–19 (In Russ.).
10. Campisi J. Cellular senescence: putting the paradoxes in perspective.

11. Erusalimsky J.D., Kurz D.J. Cellular senescence in vivo: its relevance in ageing and cardiovascular disease. *Exp. Gerontol.* 2005;40:634–642. DOI: 10.1016/j.exger.2005.04.010.
 12. Ротарь О.П., Могучая Е.В., Костарева А.А., Конради А.О. Теломеры: реальная связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями или чрезмерные надежды? *Здравоохранение (Минск)*. 2014;2:51–58.
 13. Appleby S., Pearson J.F., Aitchison A., Spittlehouse J.K., Joyce P.R., Kennedy M.A. Mean telomere length is not associated with current health status in a 50-year-old population sample. *American Journal of Human Biology*. 2017;29(1):462–470. DOI: 10.1002/ajhb.22906.
 14. Skvortsov D.A., Ezhova M.A., Lourie Y.E., Metelin A.V., Strazhesko I.D., Dudinskaya E.N. et al. Telomerase activity in peripheral blood mononuclear cells as a universal scale for quantitative measurement of telomerase activation on the example of liver diseases. *Doklady Biochemistry and Biophysics*. 2015;462:172–175. DOI: 10.1134/S1607672915030096.
 15. Yeh J.K., Wang C.Y. Telomeres and Telomerase in Cardiovascular Diseases. *Genes (Basel)*. 2016;7(9):pii: E58. DOI: 10.3390/genes7090058.
 16. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца [Электронный ресурс]. Клинические рекомендации. 2013. URL: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/fedcad.pdf>.
 17. Rakhit R.D., Seiler C., Wustmann K., Zbinden S., Windecker S., Meier B. et al. Tumor necrosis factor and interleukin- release during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction is related to coronary collateral flow. *Coron. Artery Dis.* 2005;16(3):147–152.
 18. Каштанова Е.В., Полонская Я.В., Кургузов А.В. Воспалительные биомаркеры коронарного атеросклероза. *Молекулярная медицина*. 2015;5:62–64.
 19. Иванушко Л.А., Крыжановский С.П., Киваева И.Ф. Коррекция цитокинового статуса полисахаридами морской бурой водоросли *Fucus evanescens* у пациентов с ишемической болезнью сердца и дислипидемией. *Цитокины и воспаление*. 2015;14(10):80–84.
 20. Пигаревский П.В., Мальцев С.В., Снегова В.А. Прогрессирующие атеросклеротические повреждения у человека. Морфологические и иммуновоспалительные аспекты. *Цитокины и воспаление*. 2013;12(1):5–12.
- tive. *Curr. Opin. Genet. Dev.* 2011;21:107–112. DOI: 10.1016/j.gde.2010.10.005.
11. Erusalimsky J.D., Kurz D.J. Cellular senescence in vivo: relevance in aging and cardiovascular disease. *Exp. Gerontol.* 2005;40:634–642. DOI: 10.1016/j.exger.2005.04.010.
 12. Rotar O.P., Mighty E.V., Kostareva A.A., Konradi A.O. Telomeres: a real connection with cardiovascular diseases or excessive hopes? *Health-care (Minsk)*. 2014;2:51–58 (In Russ.).
 13. Appleby S., Pearson J.F., Aitchison A., Spittlehouse J.K., Joyce P.R., Kennedy M.A. Mean telomere length is not associated with a 50-year-old population. *American Journal of Human Biology*. 2017;29(1):462–470. DOI: 10.1002/ajhb.22906.
 14. Skvortsov D.A., Ezhova M.A., Lourie Y.E., Metelin A.V., Strazhesko I.D., Dudinskaya E.N. et al. Telomerase activity in peripheral blood cells. *Doklady Biochemistry and Biophysics*. 2015;462:172–175. DOI: 10.1134/S1607672915030096.
 15. Yeh J.K., Wang C.Y. Telomeres and telomerase in cardiovascular diseases. *Genes (Basel)*. 2016;7(9):pii: E58. DOI: 10.3390/genes7090058.
 16. Diagnosis and treatment of chronic ischemic heart disease [Electronic resource]. Clinical guidelines. 2013 (In Russ.). URL: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/fedcad.pdf>.
 17. Rakhit R.D., Seiler C., Wustmann K., Zbinden S., Windecker S., Meier B. et al. Tumor necrosis factor and interleukin-release during primary percutaneous coronary collateral flow. *Coron. Artery Dis.* 2005;16(3):147–152.
 18. Kashtanova E.V., Polonskaya Ya.V., Kurguzov A.V. Inflammatory biomarkers of coronary atherosclerosis. *Molecular medicine*. 2015;5:62–64 (In Russ.).
 19. Ivanushko L.A., Kryzhanovsky S.P., Kivaeva I.F. Correction of the cytokine status of *Fucus evanescens* sea brown alga polysaccharides in patients with ischemic heart disease and dyslipidemia. *Cytokines and Inflammation*. 2015;14(10):80–84 (In Russ.).
 20. Pigarevsky P.V., Maltsev S.V., Snegova V.A. Progressive atherosclerotic lesions in humans. Morphological and immunoinflammatory aspects. *Cytokines and Inflammation*. 2013;12(1):5–12 (In Russ.).



Информация о вкладе авторов

Останина Ю.О. – набор больных, постановка биохимических методик, написание статьи.

Яхонтов Д.А. – автор научной идеи и цели исследования, написание статьи.

Звонкова А.В. – набор больных, составление и заполнение регистрационных карт.

Журавлева И.И. – набор больных, составление и заполнение регистрационных карт.

Дуничева О.В. – обработка полученных данных, статистическая обработка полученных результатов.

Яхонтова П.К. – обработка полученных данных, статистическая обработка полученных результатов.

Сведения об авторах

Останина Юлия Олеговна, канд. мед. наук, ассистент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Новосибирский государственный медицинский университет. ORCID 0000-0002-4810-4795.

E-mail: julia679@yandex.ru.

Яхонтов Давыд Александрович, д-р мед. наук, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Новосибирский государственный медицинский университет. ORCID 0000-0003-4735-5178.

E-mail: mich99@mail.ru.

Звонкова Анастасия Владимировна, аспирант кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ, Новосибирский государственный медицинский университет. ORCID 0000-0002-8381-1911.

E-mail: nastya.zvonckova@yandex.ru.

Журавлева Ирина Ивановна, ассистент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Новосибирский государственный медицинский университет. ORCID 0000-0002-2757-6988.

E-mail: irina.zhuravleva19@mail.ru.

Дуничева Оксана Витальевна, главный врач, Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер.

E-mail: cardio-nso@mail.ru.

Яхонтова Полина Казимировна, заместитель главного врача по лечебным вопросам, Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер. ORCID 0000-0001-5231-961X.

E-mail: P_yakhont@mail.ru.

 **Останина Юлия Олеговна**, e-mail: julia679@yandex.ru.

Information on author contributions

Ostanina Yu.O. – selection of patients, development of the protocols for the biochemical techniques, and writing the article.

Yakhontov D.A. – authorship of the scientific idea and purpose of the study and writing the article.

Zvonkova A.V. – selection of patients and registration card compilation and completion.

Zhuravleva I.I. – selection of patients and registration card compilation and completion.

Dunicheva O.V. – data processing and statistical analysis of the results.

Yakhontova P.K. – data processing and statistical analysis of the results.

Information about the authors

Yuliya O. Ostanina, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University. ORCID 0000-0002-4810-4795.

E-mail: julia679@yandex.ru.

Davyd A. Yakhontov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University. ORCID 0000-0003-4735-5178.

E-mail: mich99@mail.ru.

Anastasiya V. Zvonkova, Post-Graduate Student, Department of Therapy, Hematology and Transfusiology, FPK and PPV, Novosibirsk State Medical University. ORCID 0000-0002-8381-1911.

E-mail: nastya.zvonckova@yandex.ru.

Irina I. Zhuravleva, Assistant Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University. ORCID 0000-0002-2757-6988.

E-mail: irina.zhuravleva19@mail.ru.

Oksana V. Dunicheva, Chief Physician, Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary.

E-mail: cardio-nso@mail.ru.

Polina K. Yakhontova, Deputy Chief Physician for Treatment Issues, Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary. ORCID 0000-0001-5231-961X.

E-mail: P_yakhont@mail.ru.

 **Yuliya O. Ostanina**, e-mail: julia679@yandex.ru.

Поступила 16.05.2019
Received May 16, 2019