

Поиск механизмов ускоренного старения сосудистой стенки и мишеней для его замедления

Актуальность исследования

Многочисленные исследования в области оценки неблагоприятных факторов риска позволили составить четкую картину негативных поведенческих, генетических, биохимических факторов риска, которые способствуют заболеваемости и преждевременной смертности. Более активный интерес теперь представляет поиск протективных факторов – тех, которые способствуют не только долгожительству, но и сохранению физического и ментального здоровья. Сегодня одной из приоритетных областей исследований является определение не только биологических маркеров старения, но и эпигенетические механизмы передачи предрасположенности к кардиометаболическим нарушениям в последующих поколениях. Определение защитных факторов позволит, с одной стороны, улучшить продолжительность и качество жизни старшей возрастной категории российского населения, а, с другой стороны, провести способствовать сохранению здоровья более молодой возрастной категории.

Научная платформа

Профилактическая среда

Планируемый (ые) научные подразделения исполнители (с указанием руководителя исследования)

Руководитель - заместитель генерального директора по научной работе, заведующая НИО артериальной гипертензии, профессор, д.м.н., член-корр РАН Конради А.О.

Исполнители:

НИЛ эпидемиологии неинфекционных заболеваний

НИЛ организации медицинской помощи

НИЛ молекулярной кардиологии

НИЛ профилактической кардиологии

НИЛ математического моделирования

Ключевые слова

Здоровое старение, преждевременное сосудистое старение, эпигенетика, длина теломер

Цель проекта

Оценить вклад генетических и эпигенетических и их соотношения с факторами окружающей среды в развитии феноменов «преждевременное сосудистое старение» и «здоровое старение» сосудистой стенки и определить мишени для замедления процессов сосудистого старения

Задачи проекта

1. Оценить гормональные, поведенческие и генетические факторы, способствующие развитию «преждевременного сосудистого старения» при 5-летнем наблюдении за популяционной выборкой.
2. Оценить динамику факторов риска, поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в выборке жителей, переживших Блокаду Ленинграда и группе их потомков (2 поколения)
3. Выявить особенности пищевых привычек, физической активности, психологических установок, эпигенетических маркеров, ассоциированных с

феноменом «здорового старения» в популяционной выборке и в выборке жителей, переживших Блокаду Ленинграда

Ожидаемые результаты проекта

Определение защитных факторов позволит, с одной стороны, улучшить продолжительность и качество жизни старшей возрастной категории российского населения, а, с другой стороны, провести способствовать сохранению здоровья более молодой возрастной категории. Выявленные в результате выполнения проекта протективные факторы риска будут использоваться при математическом моделировании и создании модели прогнозирования риска в российской популяции. Изучение связи генетических и эпигенетических изменений с поведенческими и психологическими факторами позволит лучше понять механизмы формирования сердечно-сосудистых осложнений и их предотвращения, в том числе в последующих поколениях. Проведение первичной профилактики среди выделенных групп высокого риска осложнений позволит внедрить персонифицированные подходы к профилактике и снизить расходы

Назначение и предполагаемое использование (внедрение) результатов проекта

Продукция может использоваться во всех лечебно-профилактических учреждениях первичного звена здравоохранения, специализированные программы в центрах здоровья и кабинетах профилактики. Внедрение программ приведет к снижению потерь от социально-значимых заболеваний

Описание предлагаемого научного исследования

Планируется 2 части научного исследования:

- 1) Динамическое наблюдение сформированной в 2012 году популяционной выборки жителей Санкт-Петербурга для оценки изменения визуальных маркеров поражения сосудов в рамках «преждевременного старения сосудов» - будет повторно определены биохимические, генетические, поведенческие факторы, способствующие сохранению сосудистого здоровья, а также оптимальные критерии «раннего сосудистого старения» в российской выборке
- 2) Динамическое наблюдение когорты жителей Блокадного Ленинграда и контрольной группы, которые были изначально скринированы в 2010 и однократно прошли повторное исследование в 2014 году для оценки изменения профиля факторов риска, функционального состояния, сердечно-сосудистых осложнений и смертности. Для оценки кардиоваскулярного риска, передающегося через поколения, планируется приглашение потомков (детей, внуков) жителей, перенесших голодание на ранних периодах внутриутробного голодания. Планируется проведение генетических и эпигенетических маркеров сосудистого старения в обоих когортах – жителях Блокадного Ленинграда и их потомков, что приведет к получению уникального научного результата

Описание научных подходов и методов, используемых для решения поставленных задач

Предполагается использование мультидисциплинарных подходов, включающих молекулярно-генетические, клинические, инструментальные методы исследования, в результате применения, которых появится возможность расширения понимания взаимосвязи механизмов, лежащих в основе сердечно-сосудистой патологии, что в конечном итоге позволит реализовать комплексные подходы к оказанию персонифицированной помощи пациентам.

Для определения физической активности будет проведено 7-суточное мониторирование с помощью акселерометра (Актиграф), а для определения паттернов питания проведен

«априорный» и «постериорный» анализ с помощью анализа принципиальных компонент на основании результатов опросника по питанию

Для анализа субклинического поражения органов-мишеней и преждевременного сосудистого старения будет выполняться анализ скорости распространения пульсовой волны по данным апplanationной тонометрии (Сфигмокор), анализ лодыжечно-плечевого индекса и сердечно-лодыжечного индекса по данным объемной сфигмографии (Васера)

Генетические полиморфизмы будут оцениваться с применением стандартных наборов праймеров, ПЦР реакций и визуализации, а также с помощью GWAS чипов

Для оценки эпигенетических факторов будет использована методика анализа метилирования ДНК бисульфидного секвенирования, будут применены и сравнены 3 подхода RRBS, methylation arrays, custom capture BS