

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Обзор по материалам 83-го конгресса Европейского общества атеросклероза  
22–25 марта 2015 г., Глазго, Великобритания

Е.В. Шахтшнейдер

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

22–25 марта 2015 г. в Глазго (Великобритания) состоялся 83-й конгресс Европейского общества атеросклероза. Научная программа конгресса была подготовлена с учетом самых современных данных в области изучения проблемы атеросклероза, включая междисциплинарные исследования и новые темы. Ключевыми пунктами программы стали темы: «Новый взгляд на сосудистую стенку», «Инновационные разработки в области регуляции липидного обмена и метаболизма липопротеинов», «Будущие задачи и возможности предотвращения и лечения сердечно-сосудистых заболеваний». В работе конгресса участвовали около 2000 ученых из 77 стран. Тезисы докладов будут опубликованы в журнале «Atherosclerosis». Российские участники представили более 50 постерных докладов, отражающих современные исследования в области атеросклероза. Обзор подготовлен по материалам конгресса EAS 2015 и сайта <http://www.eas2015.kenes.com/>.

**Ключевые слова:** атеросклероз, метаболизм липидов, сердечно-сосудистые заболевания.

22–25 марта 2015 г. в Глазго (Великобритания) состоялся 83-й конгресс Европейского общества атеросклероза. Научная программа конгресса была подготовлена с учетом самых современных данных в области изучения проблемы атеросклероза, включая междисциплинарные исследования и новые темы. Ключевыми пунктами программы стали темы: «Новый взгляд на сосудистую стенку», «Инновационные разработки в области регуляции липидного обмена и метаболизма липопротеинов», «Будущие задачи и возможности предотвращения и лечения сердечно-сосудистых заболеваний». Участниками конгресса стали около 2000 ученых из 77 стран. Тезисы докладов будут опубликованы в журнале «Atherosclerosis» (импакт фактор 2013 г. – 3,971).

Научная программа конгресса была открыта лекцией профессора Алдонс «Джейк» Лусиса (Aldons «Jake» Lysis), профессора кафедры медицины и кафедры микробиологии, иммунологии и молекулярной генетики, Университет Калифорнии, Лос-Анджелес, Калифорния. Профессор А.Дж. Лусис стал обладателем премии

им. Н.Н. Аничкова (2015 г.) за исследования микробиоты, процессов воспаления при атеросклерозе, работы по разработке гибридов мышей для системного анализа сложных признаков.

На первом пленарном заседании были представлены доклады о новых результатах исследования сосудистой стенки. Доклад профессора радиологии и медицины **Zahi Fayad** (Синайская школа медицины) был посвящен вопросу визуализации в сердечно-сосудистой медицине. Острое коронарное событие часто является первым проявлением ишемической болезни сердца с бессимптомным течением. Характеристика морфологии атеросклеротических бляшек, в частности фиброзного покрытия, воспалительных элементов и размеров некротического ядра, является лучшим показателем риска коронарных событий, чем степень стеноза сосуда. Визуализация нестабильных бляшек может быть выполнена инвазивным или неинвазивным методом. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование не позволяет оценить толщину покрышки бляшки или визуализировать микроскопические особенности. Вместо этого такие стратегии, как

Шахтшнейдер Елена Владимировна – ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний, e-mail: 2117409@mail.ru

оптическая когерентная томография и метод инфракрасной спектроскопии, могут быть использованы для оценки фенотипа бляшек высокого риска. Существует возможность определения содержания коллагена и плотности гладкомышечных клеток в фиброзной покрышке, что в свою очередь дает представление о механической стабильности волокон покрышки атеросклеротической бляшки. Использование инфракрасной спектроскопии для характеристики некротических ядер нестабильных бляшек может быть предложено для определения их предрасположенности к разрыву. Комплексное изображение или молекулярная визуализация с использованием целевых индикаторов позволяют визуализировать морфологию бляшки, состав и степень воспаления. Такие подходы могут помочь в понимании механизмов воспаления и его роли в дестабилизации бляшки. Использование визуализации в кардиологии может быть предложено для выявления наиболее подходящего времени для оперативного вмешательства с целью предотвращения клинических последствий разрыва нестабильной бляшки [1–3].

**Доклад «Клеточное старение и атеросклероз» профессора Martin Bennett (Великобритания).** Существует все больше доказательств того, что клеточное старение, определяемое как необратимая потеря способности клеток делиться, оказывает влияние на патогенез атеросклероза у человека. Для стабилизации атеросклеротической бляшки VSMCs (vascular smooth muscle cells – гладкомышечные клетки сосуда) должны быть способны к пролиферации и синтезу матрицы. Исследования в культуре и бляшках показали, что оба свойства изменены при клеточном старении. Клетки гибнут, присутствует повышенное повреждение ДНК, а также обширное укорочение теломер и различные дисфункции клеточных систем. Это может быть обусловлено как репликативным старением клеток, образующих бляшки, так и стресс-индуцированным преждевременным старением, в том числе из-за окислительного стресса. Снижается способность к репарации ДНК, идет накопление повреждений как ядерной, так и митохондриальной ДНК, что приводит к клеточной дисфункции и потере эластичности артерий. Повреждение ДНК может также взаимодействовать с эпигенетической модификацией, регулирующей гены, которые сами по себе регулируют пролиферацию клеток, клеточное старение и апоптоз. Синтез цитокинов стареющими VSMCs увеличивает уже существующее воспаление и способствует развитию атеросклероза. Таким образом, старение VSMCs в покрышке атеросклеротической бляшки может

быть вовлечено в формирование последующей нестабильности бляшки [4–6].

**Christine Mummery, профессор, заведующая кафедрой биологии развития в Leiden University Medical Centre, Нидерланды: «Использование стволовых клеток для моделирования сосудистых заболеваний человека».** С увеличением глубины понимания биологии стволовых клеток растет интерес их потенциального применения в регенеративной медицине, лечении хронических заболеваний, включая диабет и сосудистые заболевания. Были разработаны протоколы для обеспечения развития полностью функциональных плюрипотентных стволовых клеток человека (hPSC) для использования при моделировании заболеваний. Растет интерес к получению кардиомиоцитов из hPSC в качестве платформы для разработки новых лекарств и исследования токсичности. Исследования модели заболевания человека на основе кардиомиоцитов из эмбриональных стволовых клеток человека показали, что подавление PGC-1 $\alpha$  является важным регулятором энергетического метаболизма, снижающим количество митохондрий, активность и уровень активных форм кислорода. В долгосрочной перспективе, оптимизируя воспалительные реакции и изучая возможности для формирования новых сосудов в самом сердце, можно ожидать новые достижения применения стволовых клеток при сосудистых заболеваниях [7–9].

Второе пленарное заседание открывал доклад **проф. Thomas Willnow (Германия) «Сортилин как регулятор метаболизма липопротеинов».** Сортилин является сортировочным рецептором, который направляет белки через секреторные пути клеток или путем эндоцитоза. Данные рецепторы играют ключевую роль в регуляции белкового транспорта в нейронах и контролируют их жизнеспособность. Последние данные свидетельствуют о том, что они также имеют важные функции в контроле метаболизма липопротеинов. Полногеномный анализ ассоциаций (GWAS) указывает на сильную ассоциацию гиперхолестеринемии и инфаркта миокарда с однонуклеотидными полиморфизмами на хромосоме человека 1p13.3 в локусе трех генов: *SORT1*, *CELSR2* и *PSRC1*. Последующие дополнительные исследования подтвердили роль сортилина, кодируемого геном *SORT1*, в качестве важного регулятора метаболизма липопротеинов. Показано, что сортилин действует как внутриклеточный рецептор для сортировки аполипопротеина B100 в аппарате Гольджи, что облегчает формирование apoB100-содержащих липопротеинов и, следовательно, регулирует уровень холестерина липопротеинов низкой плотности в плазме [10–12].

Доклад проф. Peter Tontonoz (США) «Регуляция гомеостаза клеточных липидов» показал точно настроенный баланс между поступлением, транспортом и выделением в системе гомеостаза холестерина. Уровень холестерина крови регулируется путем скоординированного действия X рецептора печени (LXR) и белка, связывающего стерол-регулирующий элемент (SREBP). Ядерные рецепторы LXR $\alpha$  и LXR $\beta$  дополняют работу SREBPs путем интеграции липидов и воспалительных сигнальных путей. Путь LXR сигнала также оказывает сильное влияние на клеточное поглощение холестерина через LDLR. В ответ на повышение уровня стеролов активированный LXR индуцирует выработку IDOL, тем самым ограничивая дальнейший захват экзогенного холестерина через LDLR пути. Механизм LXR-IDOL-LDLR для обратной связи ингибирования поглощения холестерина зависит от SREBP пути. Существует возможность фармакологического воздействия на LXRs и их гены-мишени для управления сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротического генеза в дополнение к терапии статинами, а также другими заболеваниями, в которых липиды играют центральную роль, например болезнью Альцгеймера [13–15].

Jan Borén (Швеция): «Накопление липопротеинов». Атерогенез инициируется субэндотелиальным накоплением в аполипопротеин В-содержащих липопротеинов. Накопление липопротеинов происходит только в определенных зонах сосудов – в интимае. Простогликаны с удлиненными гликозаминогликановыми цепями, возможно, играют решающую роль в этом процессе. Липопротеины впоследствии провоцируют воспалительный ответ, который и приводит к атеросклерозу. Атерогенные липопротеины часто находят в районах гиперплазии интимы. Это утолщение интимы, по-видимому, действует как депо для внеклеточных липидов на самых ранних начальных этапах атеросклероза. Кроме того, накопление апо-содержащих богатых триглицеридами липопротеинов в состоянии после приема пищи способствует удержанию остатка частиц в стенке артерии и, в свою очередь, приводит к ускоренному развитию атеросклероза. Накопление липидов вызывает ряд разрушительных реакций после инфаркта, в том числе апоптоз и потерю мышечных клеток, которые усугубляют функциональные нарушения в сердце и ограничивают его способность к адаптации для компенсационной реконструкции. В недавних исследованиях показано, что накопление липидов в кардиомиоцитах зависит от экспрессии рецептора липопротеинов очень низкой плотности, с положительной связью между экспрессией рецептора и содержани-

ем липидных пятен в сердце пациентов с ишемией. Таким образом, понимание механизмов, лежащих в основе накопления липопротеинов в артериальной стенке и в миокарде, может предложить новые терапевтические мишени для профилактики атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний [16–18].

Sotirios Tsimikas (США): «Окисленные фосфолипиды Лп(а) в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и аортального стеноза». Окисление липопротеинов играет важную роль в патогенезе атеросклероза. Окисленные фосфолипиды (OxPLs) являются важными прогностическими факторами наличия и степени каротидного атеросклероза, развития новых очагов и увеличения риска сердечно-сосудистых событий. Лп(а) также связан с риском заболеваний периферических артерий. Учитывая это, возможно использование OxPLп(а) как биомаркера для диагностики и мониторинга сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время проводятся исследования терапевтических возможностей специфически-окисленных антител человека на животных моделях [19–21].

Третье пленарное заседание было посвящено будущим задачам и возможностям предотвращения и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Профессор John Deanfield (Великобритания): «Риск заболевания сердца у детей и подростков». Глобальный рост ожирения в конце 20-го века, в первую очередь у детей, является причиной для серьезного беспокойства. Проблемы общественного здравоохранения в области детского ожирения являются многочисленными. Существует явная необходимость действий, чтобы изменить повсеместное сокращение физической активности, а также чтобы сбалансировать качество и количество питания. Для реального решения проблемы необходимы согласованные объединенные усилия не только индивида и его семьи, но и участие общества, в том числе на правительственном уровне для реализации изменений в политике общественного здравоохранения [22–24].

Kausik Ray (Великобритания): «Место профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в клинических исследованиях». Смертность от ишемической болезни сердца заметно снизилась в развитых странах за последние 40–50 лет. В основе этого находятся адекватная фармакотерапия и качественный уход при острой коронарной патологии. Тем не менее сохранение существующих значений смертности требует поиска новых потенциальных медиаторов коронарного риска. Изменение фенотипа пациента в результате мировых эпидемий ожирения и диабета является одним из предметов исследования. До сих пор

нет убедительных доказательных исследований, нацеленных на изучение субфракций липопротеинов, несмотря на то, что менделевская рандомизация дает основание для целевого изучения атерогенных аполипопротеин В-содержащих триглицерид-богатых липопротеинов и их остатков. Раскрывается потенциал вмешательства, направленного против воспалительных медиаторов в ходе клинических испытаний. Изучение эпигенетических особенностей также входит в круг исследований. Каждый из процессов, лежащих в основе заболевания коронарной артерии, может находиться под контролем сложного набора генов, которые, в свою очередь, зависят от факторов окружающей среды. Последние исследования показывают биологическую связь между провоспалительным генотипом интерлейкина-1, окислением фосфолипидов, липопротеидами и генетической предрасположенностью к ишемической болезни сердца. Таким образом, исследования, направленные на ген-ген и ген-экологическое взаимодействие, могут раскрыть новые возможности в будущем. Такие исследования требуют больших выборок и доступ к различным популяциям, подчеркивая необходимость совместных международных стратегий [25–27].

**Профессор Sek Kathiresan (США): «GWAS и менделевская рандомизация: что дальше?»** Несмотря на то что в последние годы полногеномные исследования ассоциаций (GWAS) и исследования менделевской рандомизации определили генетические варианты, связанные с ишемической болезнью сердца (ИБС), понимание лежащей в их основе биологии остается проблемой. Учитывая, что ИБС имеет очень сложную и многофакторную генетическую основу, существует возможность того, что все множество процессов метаболизма и транспорта холестерина, иммунного ответа, воспаления, коагуляции и функции сосудистой стенки может играть ключевую роль в патогенезе ИБС. Для выяснения актуальности связанных с ИБС процессов необходима интеграция данных о молекулярных фенотипах. Сочетание генетики человека, функциональной геномики, эмпирических данных тканеспецифических генных сетей и биологических знаний в рамках интегративной геномики предоставляет возможность для изучения известных и до сих пор неизвестных процессов патогенеза ИБС [28–30].

**Профессор Gabriele Riccardi (Италия): «Современное состояние диетических рекомендаций для профилактики атеросклероза».** Диета, как часть терапевтического вмешательства в образ жизни, лежит в основе профилактики атеросклеротических сердечно-сосудистых заболева-

ний. Европейское общество кардиологов и Европейское общество атеросклероза (ESC/EAS) подчеркивают важность питания для управления гиперхолестеринемией и снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний. Текущие рекомендации направлены на улучшение качества диеты, поощряя использование средиземноморского типа питания, в том числе фруктов, овощей, бобовых, орехов, цельнозерновых круп и хлеба, рыбы (особенно жирной рыбы); замещая насыщенные жиры ненасыщенными и ликвидируя транс-жиры; замена простых углеводов сложными углеводами с низким гликемическим индексом; ограничение сахара/фруктозы и потребления алкоголя.

По результатам последних данных Predi-MedStudy, даже небольшие изменения в качестве диеты способствуют сокращению риска сердечно-сосудистых заболеваний. Существуют также новые данные, рассматривающие «функциональные пищевые продукты» как часть диеты. Потребление продуктов с добавлением растительных стеринов/станолов или растворимых (вязких) волокон, таких как овес, были связаны с умеренным снижением холестерина липопротеинов низкой плотности и, следовательно, могут быть использованы для пациентов, у которых общая оценка сердечно-сосудистого риска не оправдывает использование фармакотерапии. Ключевые вопросы, касающиеся применения диеты: 1) долгосрочная приверженность диете и 2) низкая стоимость. Вопрос о том, как обеспечить устойчивое изменение рациона питания, должен быть приоритетом для научных исследований. Кроме того, в текущем экономическом климате Европы стоимость продуктов может пагубно повлиять на выбор средиземноморской диеты. Оба вопроса требуют участия исследователей в области общественного здравоохранения и политиков с целью обеспечить преимущества диетического вмешательства [31–33].

В рамках конгресса членами Европейского общества атеросклероза продолжена работа над обновлением руководящих принципов управления гиперлипидемией и артериальной гипертензией, начатая в 2014 г. на конгрессе EAS в Мадриде, Испания. Обновленный выпуск руководств планируется к изданию в 2016 г.

От России на конгрессе были представлены более 50 постерных докладов ученых Новосибирска, Томска, Хабаровска, Тюмени, Москвы и других городов, отражающих современные исследования в области атеросклероза.

Обзор подготовлен по материалам конгресса EAS 2015 и сайта <http://www.eas2015.kenes.com/>.

Работа поддержана грантом РФФИ № 14-04-01594 и трэвел-грантом European Atherosclerosis Society.

## ЛИТЕРАТУРА

- Garcia-Garcia H.M., Jang I.K., Serruys P.W., Kovacic J.C., Narula J., Fayad Z.A. Imaging plaques to predict and better manage patients with acute coronary events // *Circ. Res.* 2014. Vol. 114. P. 1904–1917.
- Millon A., Canet-Soulas E., Bousset L., Fayad Z., Douek P. Animal models of atherosclerosis and magnetic resonance imaging for monitoring plaque progression // *Vascular.* 2014. Vol. 22. P. 221–237.
- Giannarelli C., Alique M., Rodriguez D.T., Yang D.K., Jeong D., Calcagno C., Hutter R., Millon A., Kovacic J.C., Weber T., Faries P.L., Soff G.A., Fayad Z.A., Hajjar R.J., Fuster V., Badimon J.J. Alternatively spliced tissue factor promotes plaque angiogenesis through the activation of HIF-1 $\alpha$  and VEGF signaling // *Circulation.* 2014 Aug 12. pii: CIRCULATIONAHA.114.006614. [Epub ahead of print].
- Warboys C.M., de Luca A., Amini N., Luong L., Duckles H., Hsiao S., White A., Biswas S., Khamis R., Chong C.K., Cheung W.M., Sherwin S.J., Bennett M.R., Gil J., Mason J.C., Haskard D.O., Evans P.C. Disturbed flow promotes endothelial senescence via a p53-dependent pathway // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2014. Vol. 34. P. 985–995.
- Gorenne I., Kumar S., Gray K., Figg N., Yu H., Mercer J., Bennett M. Vascular smooth muscle cell sirtuin 1 protects against DNA damage and inhibits atherosclerosis // *Circulation.* 2013. Vol. 127. P. 386–396.
- Wang J.C., Bennett M. Aging and atherosclerosis: mechanisms, functional consequences, and potential therapeutics for cellular senescence // *Circ. Res.* 2012. Vol. 111. P. 245–259.
- Orlova V.V., Drabsch Y., Freund C., Petrus-Reurer S., van den Hil F.E., Muenthaisong S., Dijke P.T., Mummery C.L. Functionality of endothelial cells and pericytes from human pluripotent stem cells demonstrated in cultured vascular plexus and zebrafish xenografts // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2014. Vol. 34. P. 177–186.
- Birket M.J., Casini S., Kosmidis G., Elliott D.A., Gerencser A.A., Baartscheer A., Schumacher C., Mastroberardino P.G., Elefany A.G., Stanley E.G., Mummery C.L. PGC-1 $\alpha$  and reactive oxygen species regulate human embryonic stem cell-derived cardiomyocyte function // *Stem. Cell. Reports.* 2013. Vol. 1. P. 560–574.
- Mummery C.L., Lee R.T. Is heart regeneration on the right track? // *Nat. Med.* 2013. Vol. 19. P. 412–413.
- Carlo A.S., Nykjaer A., Willnow T.E. Sorting receptor sortilin—a culprit in cardiovascular and neurological diseases // *J. Mol. Med. (Berl).* 2014. Vol. 92. P. 905–911.
- Breiderhoff T., Christiansen G.B., Pallesen L.T., Vaegter C., Nykjaer A., Holm M.M., Glerup S., Willnow T.E. The pro-neurotrophin receptor sortilin is a major neuronal apolipoprotein E receptor for catabolism of amyloid- $\beta$  peptide in the brain // *J. Neurosci.* 2013. Vol. 33. P. 358–370.
- Nykjaer A., Willnow T.E. Sortilin: a receptor to regulate neuronal viability and function // *Trends. Neurosci.* 2012. Vol. 35. P. 261–270.
- Calkin A.C., Lee S.D., Kim J., Van Stijn C.M., Wu X.H., Lusic A.J., Hong C., Tangirala R.I., Tontonoz P. Transgenic expression of dominant-active IDOL in liver causes diet-induced hypercholesterolemia and atherosclerosis in mice // *Circ. Res.* 2014. Vol. 115. P. 442–449.
- Rong X.L., Albert C.J., Hong C., Duerr M.A., Chamberlain B.T., Tarling E.J., Ito A., Gao J., Wang B., Edwards P.A., Jung M.E., Ford D.A., Tontonoz P. LXRs regulate ER stress and inflammation through dynamic modulation of membrane phospholipid composition // *Cell Metab.* 2013. Vol. 18. P. 685–697.
- Beaven S.W., Matveyenko A., Wroblewski K., Chao L., Wilpitz D., Hsu T.W., Lentz J., Drew B., Hevener A.L., Tontonoz P. Reciprocal regulation of hepatic and adipose lipogenesis by liver X receptors in obesity and insulin resistance // *Ibid.* P. 106–117.
- Borén J., Matikainen N., Adiels M., Taskinen M.R. Postprandial hypertriglyceridemia as a coronary risk factor // *Clin. Chim. Acta.* 2014. Vol. 431. P. 131–142.
- Sayin V.I., Khan O.M., Pehlivanoglu L.E., Staffas A., Ibrahim M.X., Asplund A., Agren P., Nilton A., Bergström G., Bergh M.O., Borén J., Lindahl P. Loss of one copy of Zfp148 reduces lesional macrophage proliferation and atherosclerosis in mice by activating p53 // *Circ. Res.* 2014. Sep 11. [Epub ahead of print].
- Akhmedov A., Rozenberg I., Paneni F., Camici G.G., Shi Y., Doerries C., Sledzinska A., Mocharla P., Breitenstein A., Lohmann C., Stein S., von Lukowicz T., Kurrer M.O., Borén J., Becher B., Tanner F.C., Landmesser U., Matter C.M., Lüscher T.F. Endothelial overexpression of LOX-1 increases plaque formation and promotes atherosclerosis in vivo // *Eur. Heart J.* 2014. Jan. 12. [Epub ahead of print].
- Tsimikas S., Duff G.W., Berger P.B., Rogus J., Huttner K., Clopton P., Brilakis E., Kornman K.S., Witztum J.L. Pro-inflammatory interleukin-1 genotypes potentiate the risk of coronary artery disease and cardiovascular events mediated by oxidized phospholipids and lipoprotein(a) // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. Vol. 63. P. 1724–1734.
- Willeit P., Kiechl S., Kronenberg F., Witztum J.L., Santer P., Mayr M., Xu Q., Mayr A., Willeit J., Tsimikas S. Discrimination and net reclassification of cardiovascular risk with lipoprotein(a): Prospective 15-year outcomes in the Bruneck Study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. Vol. 64. P. 851–860.
- Hung M.Y., Witztum J.L., Tsimikas S. New therapeutic targets for calcific aortic valve stenosis: the lipoprotein(a)-lipoprotein-associated phospholipase A2-oxidized phospholipid axis // *Ibid.* 2014. Vol. 63. P. 478–480.
- Johnson W., Kuh D., Tikhonoff V., Charakida M., Woodside J., Whincup P., Hughes A.D., Deanfield J.E., Hardy R. NSHD Scientific and Data Collection Teams. Body mass index and height from infancy to adulthood and carotid intima-media thickness at 60 to 64 years in the 1946 British Birth Cohort Study // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2014. Vol. 34. P. 654–660.
- JBS3 Board. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3) // *Heart.* 2014. Vol. 100. ii1–ii67.
- Charakida M., Jones A., Falaschetti E., Khan T., Finan N., Sattar N., Hingorani A., Lawlor D.A., Smith G.D., Deanfield J.E. Childhood obesity and vascular phenotypes: a population study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 60. P. 2643–2650.

25. Ray K.K., Kastelein J.J., Boekholdt S.M., Nicholls S.J., Khaw K.T., Ballantyne C.M., Catapano A.L., Reiner Ž., Lüscher T.F. The ACC/AHA 2013 guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: the good the bad and the uncertain: a comparison with ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias 2011 // *Eur. Heart J.* 2014. Vol. 35. P. 960–968.
26. Ray K.K. Interleukin-1 revisited: further insights into its role in atherosclerosis and as a potential therapeutic target for treatment // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. Vol. 63. P. 1735–1738.
27. Ray K.K., Ditmarsch M., Kallend D., Niesor E.J., Suchankova G., Upmanyu R., Anzures-Cabrera J., Lehnert V., Pauly-Evers M., Holme I., Štásek J., van Hessem M.W., Jones P. dal-ACUTE Investigators. The effect of cholesteryl ester transfer protein inhibition on lipids, lipoproteins, and markers of HDL function after an acute coronary syndrome: the dal-ACUTE randomized trial // *Eur. Heart J.* 2014. Vol. 35. P. 1792–1800.
28. Smith J.G., Luk K., Schulz C.A., Engert J.C., Do R., Hindy G., Rukh G., Dufresne L., Almgren P., Owens D.S., Harris T.B., Peloso G.M., Kerr K.F., Wong Q., Smith A.V., Budoff M.J., Rotter J.L., Cupples L.A., Rich S., Kathiresan S., Orho-Melander M., Gudnason V., O'Donnell C.J., Post W.S., Thanassoulis G. For the Cohorts for Heart and Aging Research in Genetic Epidemiology (CHARGE) Extracoronary Calcium Working Group. Association of Low-Density Lipoprotein Cholesterol-Related Genetic variants with aortic valve calcium and incident aortic stenosis // *JAMA.* 2014. [Epub ahead of print].
29. Tada H., Won H.H., Melander O., Yang J., Peloso G.M., Kathiresan S. Multiple associated variants increase the heritability explained for plasma lipids and coronary artery disease // *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2014. [Epub ahead of print].
30. TG and HDL Working Group of the Exome Sequencing Project, National Heart, Lung, and Blood Institute, Crosby J., Peloso G.M., Auer P.L., Crosslin D.R., Stitzel N.O., Lange L.A., Lu Y., Tang Z.Z., Zhang H., Hindy G., Masca N., Stirrups K., Kanoni S., Do R., Jun G., Hu Y., Kang H.M., Xue C., Goel A., Farrall M., Duga S., Merlini P.A., Asselta R., Girelli D., Olivieri O., Martinelli N., Yin W., Reilly D., Speliotes E., Fox C.S., Hveem K., Holmen O.L., Nikpay M., Farlow D.N., Assimes T.L., Franceschini N., Robinson J., North K.E., Martin L.W., DePristo M., Gupta N., Escher S.A., Jansson J.H., Van Zuydam N., Palmer C.N., Wareham N., Koch W., Meitinger T., Peters A., Lieb W., Erbel R., König I.R., Kruppa J., Degenhardt F., Gottesman O., Bottinger E.P., O'Donnell C.J., Psaty B.M., Ballantyne C.M., Abecasis G., Ordovas J.M., Melander O., Watkins H., Orho-Melander M., Ardissino D., Loos R.J., McPherson R., Willer C.J., Erdmann J., Hall A.S., Samani N.J., Deloukas P., Schunkert H., Wilson J.G., Kooperberg C., Rich S.S., Tracy R.P., Lin D.Y., Altschuler D., Gabriel S., Nickerson D.A., Jarvik G.P., Cupples L.A., Reiner A.P., Boerwinkle E., Kathiresan S. Loss-of-function mutations in APOC3, triglycerides, and coronary disease // *N. Engl. J. Med.* 2014. Vol. 371. P. 22–31.
31. Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G., Graham I., Taskiran M.R., Wiklund O., Agewall S., Alegria E., Chapman M.J., Durrington P., Erdine S., Halcox J., Hobbs R., Kjekshus J., Filardi P.P., Riccardi G., Storey R.F. 1. Wood D. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // *Eur. Heart J.* 2011. Vol. 32. P. 1769–1818.
32. Estruch R., Ros E., Salas-Salvadó J., Covas M.I., Corella D., Arys F., Gómez-Gracia E., Ruiz-Gutiérrez V., Fiol M., Lapetra J., Lamuela-Raventós R.M., Serra-Majem L., Pintó X., Basora J., Muñoz M.A., Sorlí J.V., Martínez J.A., Martínez-González M.A. PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 368. P. 1279–1290.
33. Ramprasath V.R., Jenkins D.J., Lamarche B., Kendall C.W., Faulkner D., Cermakova L., Couture P., Ireland C., Abdunour S., Patel D., Bashyam B., Srichaikul K., de S.R., Vidgen E., Josse R.G., Leiter L.A., Connelly P.W., Frohlich J., Jones P.J. Consumption of a dietary portfolio of cholesterol lowering foods improves blood lipids without affecting concentrations of fat soluble compounds // *Nutr. J.* 2014. Vol. 13. P.101.

## MODERN ASPECTS OF ATHEROSCLEROSIS

Review of Materials 83rd Congress of the European Atherosclerosis Society 22–25 March 2015, Glasgow, UK

E.V. Shakhtshneider

*Research Institute of Internal and Preventive Medicine  
630089, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1*

The 83rd European Atherosclerosis Society (EAS) Congress held in Glasgow, UK, March 22–25, 2015. The scientific program of the Congress has been prepared to reflect the most current data of the problem of atherosclerosis. The program included interdisciplinary research and new topics: “A new look at the vascular wall”, “Novel insights into the regulation of lipid and lipoprotein metabolism”, “Future challenges and opportunities in the prevention and treatment of CVD”. This year’s Congress visited above 2000 delegates from 77 countries. Abstracts will be published in the *Atherosclerosis journal*. Russian participants presented more than 50 poster presentations. The review was prepared based on materials of EAS Congress 2015 and the website <http://www.eas2015.kenes.com/>.

**Keywords:** atherosclerosis, lipid metabolism, cardiovascular diseases.

*Статья поступила 30 марта 2015 г.*