



# ЭТНОС И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

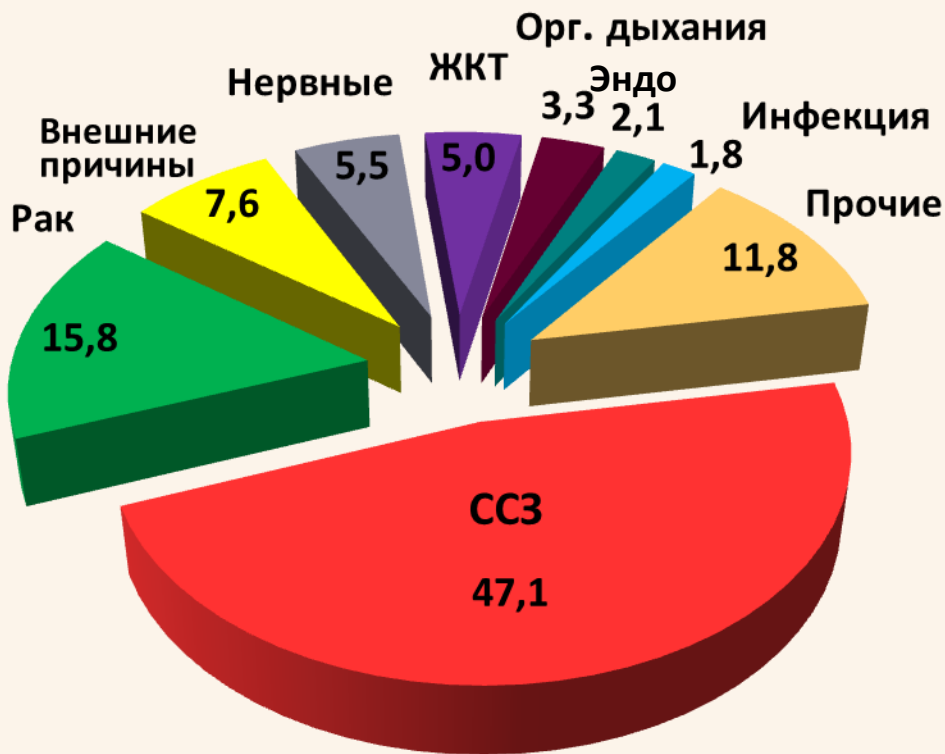


Мулерова Т.А.

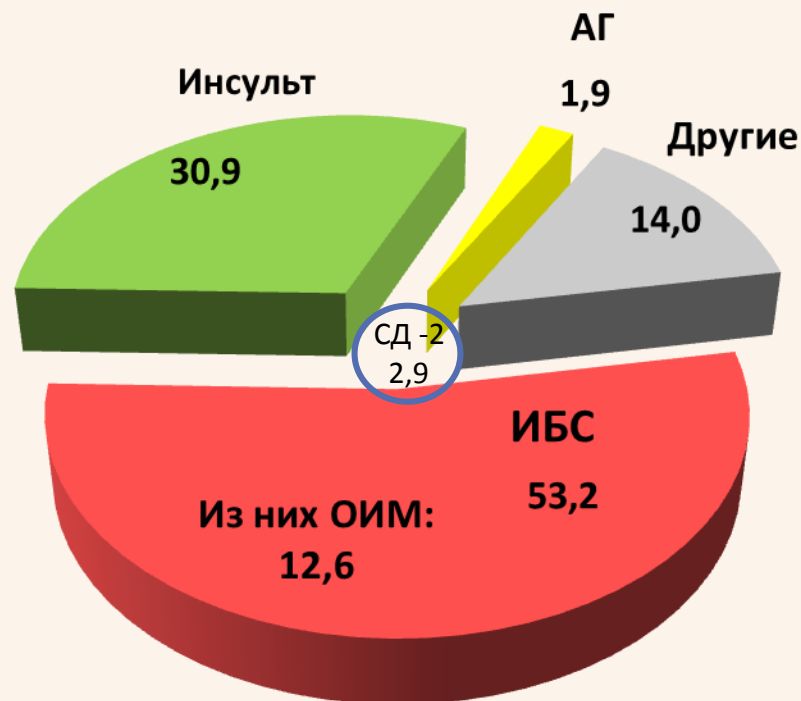
с.н.с. лаборатории эпидемиологии ССЗ

Октябрь, 2019

# СТРУКТУРА ОБЩЕЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СМЕРТНОСТИ В РФ



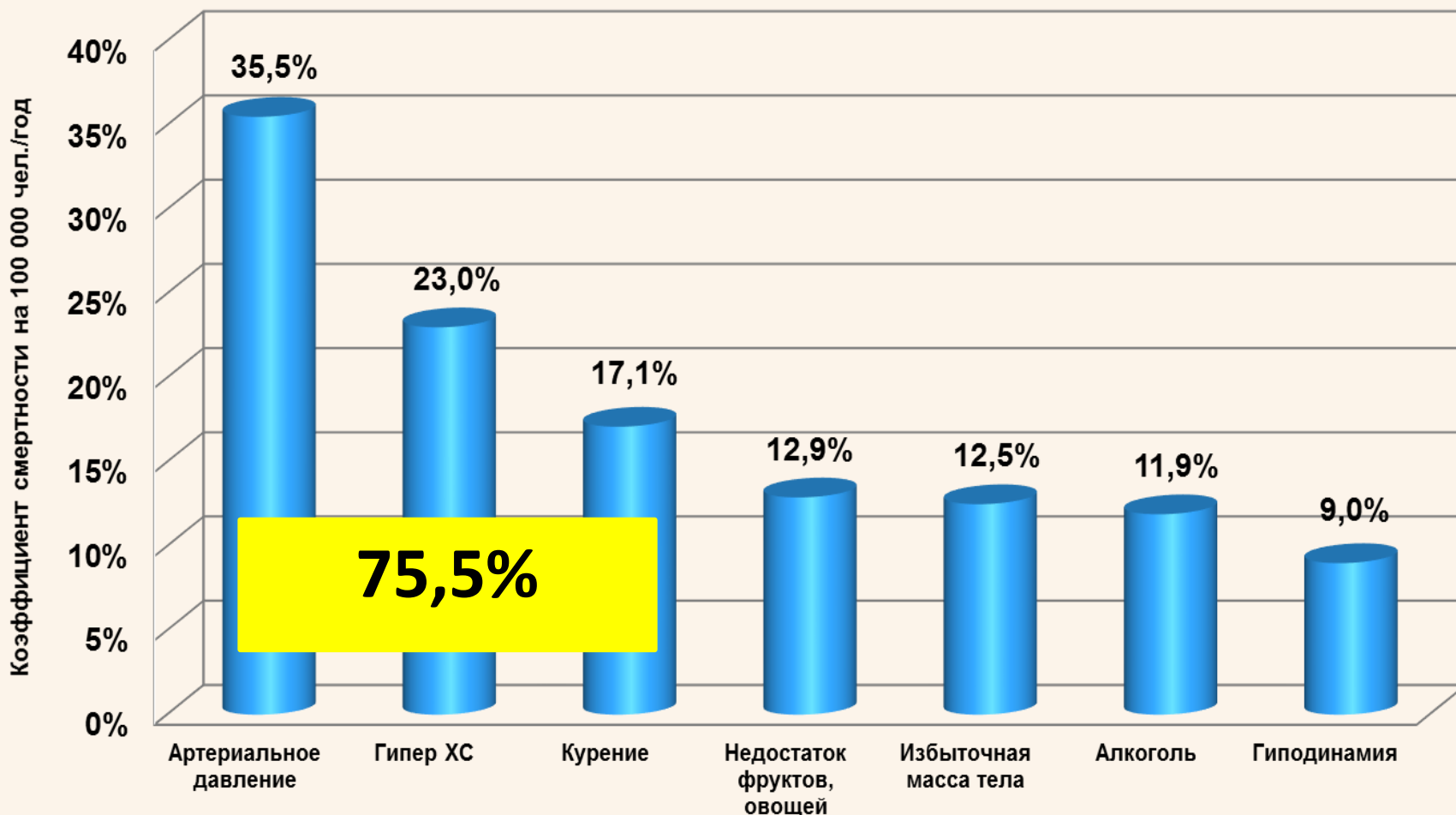
Общая смертность



СС смертность

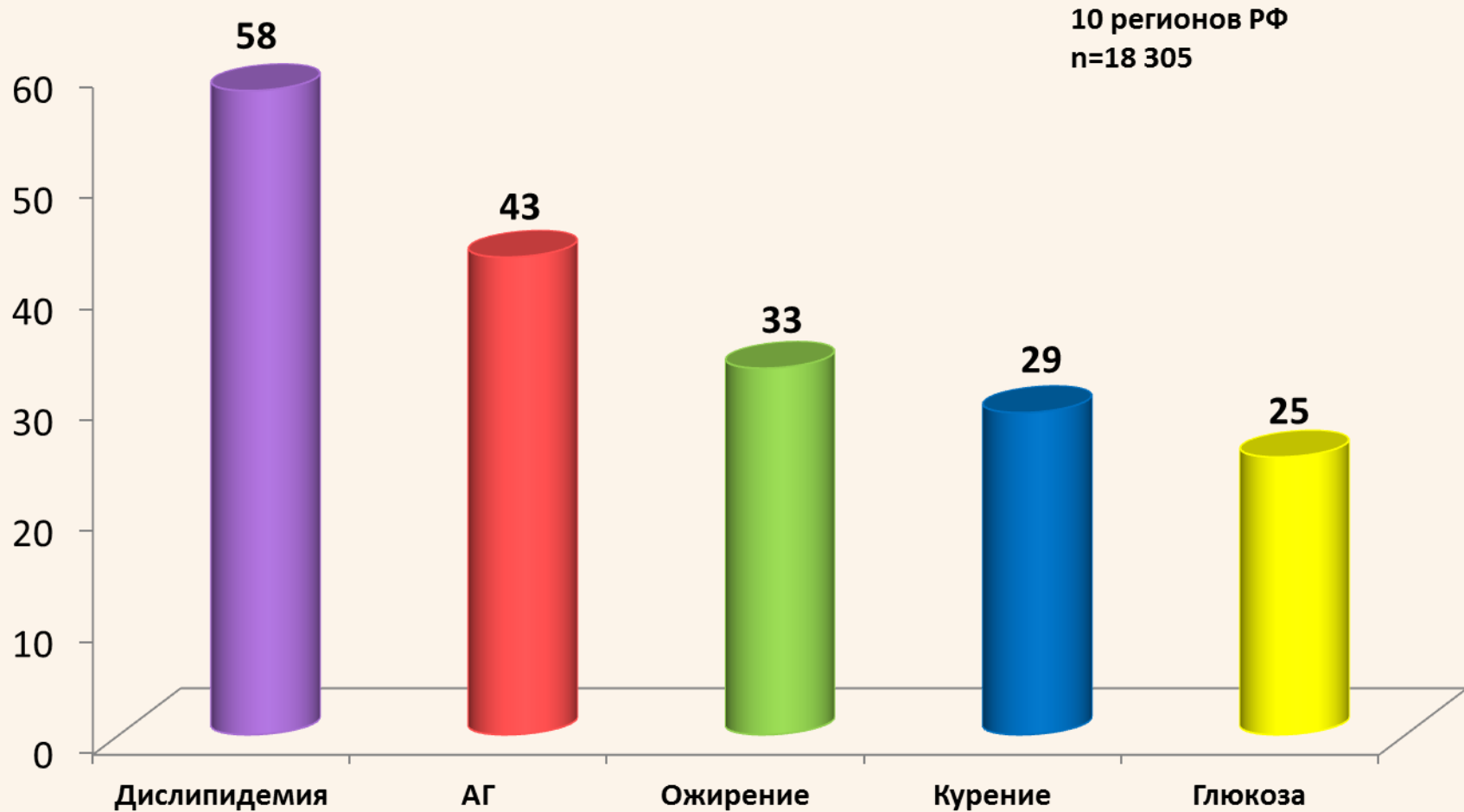
# ВКЛАД 7 ВЕДУЩИХ ФАКТОРОВ РИСКА В ПРЕЖДЕВРЕМЕННУЮ СМЕРТНОСТЬ

Мужчины 25-64 лет



# ЭССЕ-РФ

## ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ССЗ В РФ (когортное исследование)



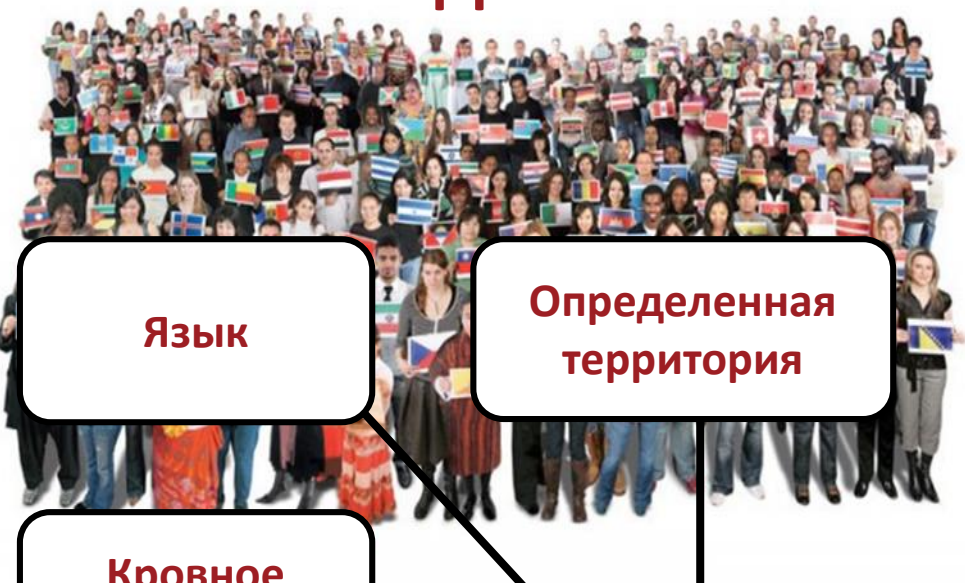
# УСПЕХ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ССЗ



**Цель эпидемиологических исследований** — получение необходимой информации, направленной на улучшение здоровья населения;

**Задача эпидемиологических исследований** — поиск элементов (факторов), на которые можно повлиять при современном уровне научных и практических возможностей.

# ВКЛАД ЭТНОСА



**Язык**

**Определенная территория**

**Кровное родство**

**Общие признаки этноса**

**Традиции в питании**

**Культура и традиции**

**Общность исторической судьбы**

**Особый уклад жизни**

**Межпоколенная преемственность**



# ЭТНОС – МОДЕЛЬ В ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

- ✓ В различных этнических группах отмечается такое явление, как популяционный диморфизм, то есть существование отличий в распространенности и выраженности ССЗ и их факторов риска у людей разных этносов;
- ✓ Роль этнического фактора в формировании эпидемиологической ситуации обусловлена национальными традициями в питании, состоянием воздушного бассейна, особенностями местного климата, иногда – географической широтой региона;
- ✓ Этническая принадлежность позволяет понять роль факторов сердечно-сосудистого риска, генетической составляющей в совокупности с особенностями образа жизни, питания, национальных традиций и влиянием окружающей среды и, соответственно, развить одно из направлений персонифицированной медицины.



# МАЛЫЕ КОРЕННЫЕ НАРОДЫ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

**Шорцы**

**(юг КО (Горная Шория))**

**Численность – 10672 человека**

**Телеуты**

**(юг КО)**

**Численность – 2534 человек**

**Калмаки (сибирские татары)**

**(северо-запад КО)**

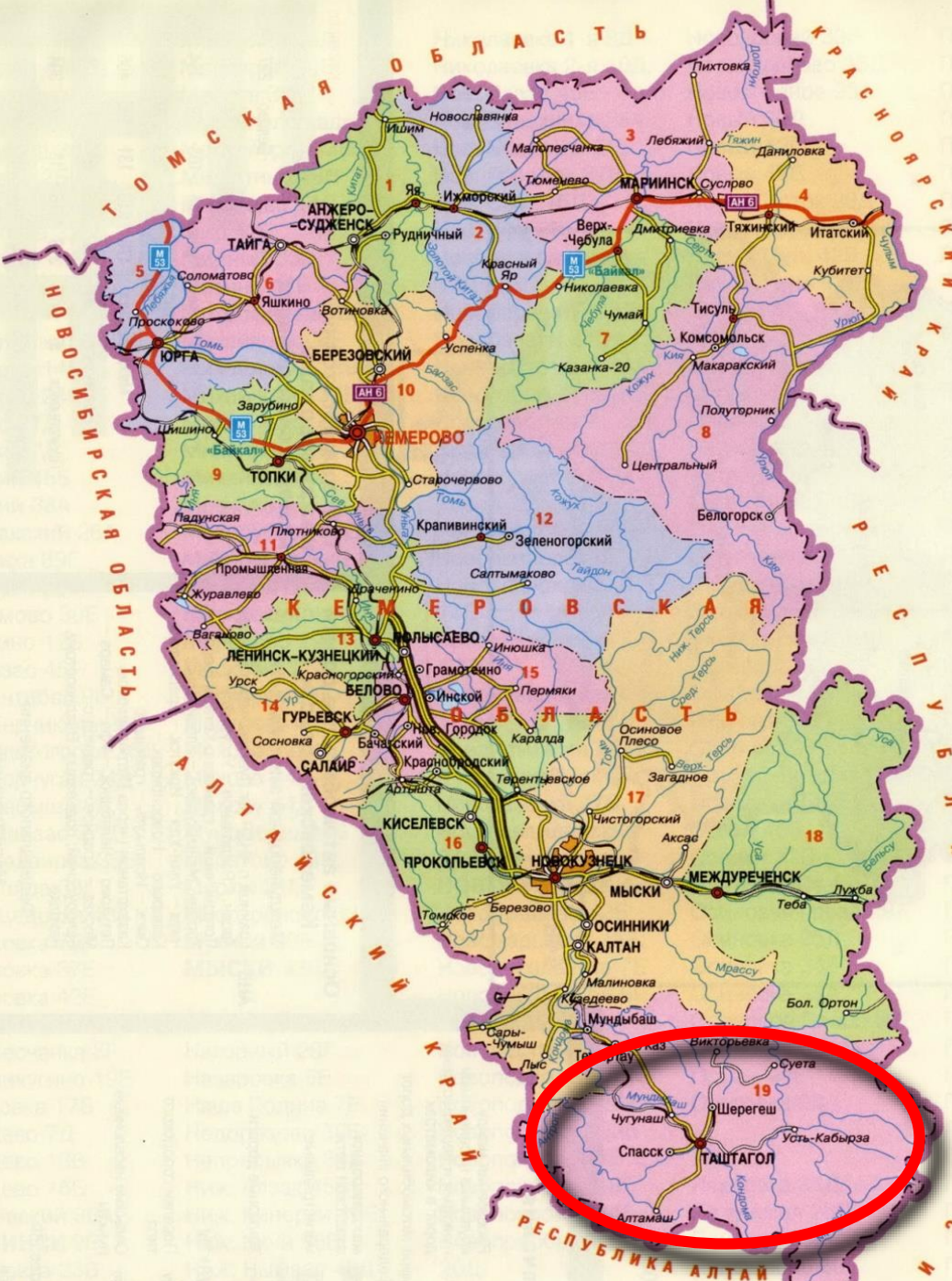
**Численность – 78 человек**

# ШОРЦЫ

малочисленный  
тюркоязычный народ,  
относящийся к южно-сибирскому типу  
монголоидной расы, а по  
традиционному укладу ведения  
хозяйства являются  
охотниками-собираателями



- Первичное формирование отдельных шорских этнографических групп (XVII век);
- Становление единого шорского этноса, определение его национальной и культурной специфики в советский период (1920-1930 гг.);
- Частичное ослабление культурной и этнической специфики шорцев, активная ассимиляция с другими народами Кузбасса и Хакасии (1940 г. до нашего времени).



Численность шорского населения на территории Кемеровской области (2010 г)

**Всего 10672**

**Сельское население**  
**2525**

Из них:

**1258 мужчин и**  
**1267 женщин**

# ПЕРИОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ГОРНОЙ ШОРИИ

## 1 период (1998-2001 гг.)

- ✓ ККЦ, г. Кемерово
- ✓ ГБОУ ВПО КГМА Минздрава России , г. Кемерово

## 2 период (2013-2017 гг.)

- ✓ ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово (лаборатория эпидемиологии ССЗ, лаборатория исследований гомеостаза, лаборатория геномной медицины);
- ✓ «НИИТПМ» – филиал ФГБНУ «ИЦИГ СО РАН г. Новосибирск (лаборатория молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний);
- ✓ НГИУВ - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России г. Новокузнецк
- ✓ ФГБНУ НИИ КПГПЗ г. Новокузнецк (лаборатория медико-генетических исследований)

## 3 период (2018 г.-настоящее время)

- ✓ ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово (лаборатория эпидемиологии ССЗ, лаборатория исследований гомеостаза, лаборатория геномной медицины);
- ✓ «НИИТПМ» – филиал ФГБНУ «ИЦИГ СО РАН г. Новосибирск (лаборатория молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний);
- ✓ НГИУВ - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России г. Новокузнецк;
- ✓ ФГБНУ НИИ КПГПЗ г. Новокузнецк (лаборатория медико-генетических исследований)

**1 период (1998-2001 гг.)**

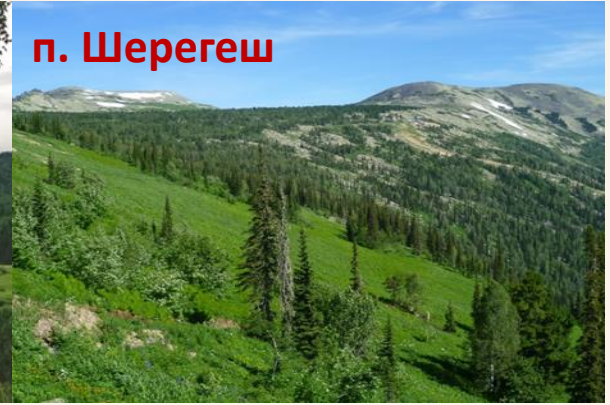
**п. Ортон**



**п. Усть-Кабырза**



**п. Шерегеш**



**1215 жителей:**

**шорцы-550, некоренные-665**

Измерение АД, ИМТ, индекс ОТ/ОБ, ЭКГ (МК), липидограмма, глюкоза натощак и через 2 часа после ПГТТ, С-пептид, иммунореактивный инсулин, полиморфизм гена АПО-Е

**1409 жителей:**

**шорцы-901, некоренные-508**

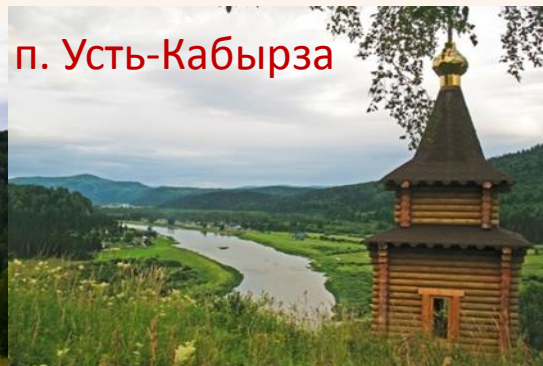
Измерение АД, ИМТ, ОТ, ЭКГ (МК), ЭХО-КГ (ИММЛЖ), УЗДГ сонных артерий, липидограмма, АПО-А, АПО-В, креатинин, мочевины, цистатин С, глюкоза натощак и через 2 часа после ПГТТ, альбумин мочи, генетическое тестирование

**3 период (2018 г.-настоящее время)**

# ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ

Ген-кандидат (название, локализация на хромосоме)	Полиморфный маркер	Номер в междунар. классификации	Генотип	Кол-во генотипированных (K vs H)
<b>ACE</b> (ген ангиотензинпревращающего фермента, в длинном плече хромосомы 17 в локусе 17q23)	I/D	rs4340	I/I	399/175
			I/D	
			D/D	
<b>AGT</b> (ген ангиотензиногена, в 1-й хромосоме, локусе q42-43)	c.803T>C	rs699	T/T	316/102
			T/C	
			C/C	
<b>AGTR1</b> (ген рецептора 1-го типа к ангиотензиногену II, на длинном плече 3-й хромосомы 3g21-25)	A1166C	rs5186	A/A	316/102
			A/C	
			C/C	
<b>ADRB1</b> (ген $\beta$ 1-адренорецептора, на хромосоме 10q24_26)	c.145A>G Ser49Gly	rs1801252	A/A	397/162
			A/G	
			G/G	
<b>ADRA2B</b> (ген $\alpha$ 2 $\beta$ -адренорецептора, на 2-й хромосоме, не имеет интронов)	I/D	rs28365031	I/I	396/162
			I/D	
			D/D	
<b>MTHFR</b> (ген фермента 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы, на хромосоме 1p36.22.)	c.677C>T Ala222Val	rs1801133	C/C	399/162
			C/T	
			T/T	
<b>NOS3</b> (ген эндотелиальной синтазы 3-го типа, на хромосоме 7q36.1)	4b/4a	VNTR, 4b/4a	4b/4b	398/168
			4b/4a	
			4a/4a	

## 1 период (1998-2001 гг.)



## 2 период (2013-2017 гг.)

1215 жителей:

шорцы-550, некоренные-665

Измерение АД, ИМТ, индекс ОТ/ОБ, ЭКГ (МК), липидограмма, глюкоза натощак и через 2 часа после ПГТТ, С-пептид, иммунореактивный инсулин, полиморфизм гена АПО-Е

1409 жителей:

шорцы-901, некоренные-508

Измерение АД, ИМТ, ОТ, ЭКГ (МК), ЭХО-КГ (ИММЛЖ), УЗДГ сонных артерий, липидограмма, АПО-А, АПО-В, креатинин, мочевины, цистатин С, глюкоза натощак и через 2 часа после ПГТТ, альбумин мочи, генетическое тестирование

## 3 период (2018 г.-настоящее время)

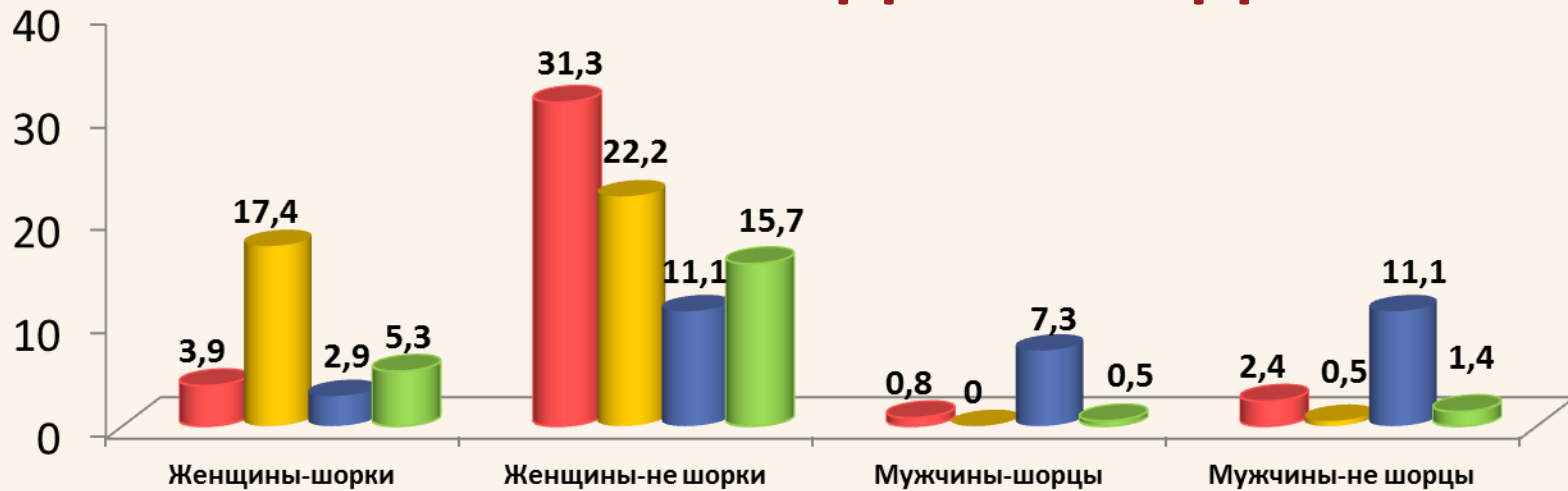
Оценить варианты реализации известных генотипов изученных генов-кандидатов в фенотипические проявления

# 1 ПЕРИОД ИССЛЕДОВАНИЯ (1998-2001 ГГ.)

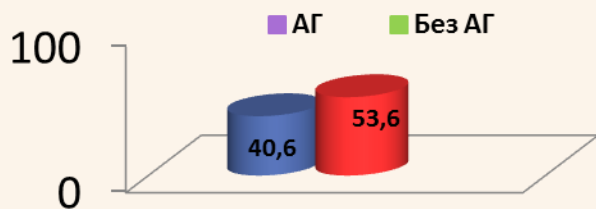
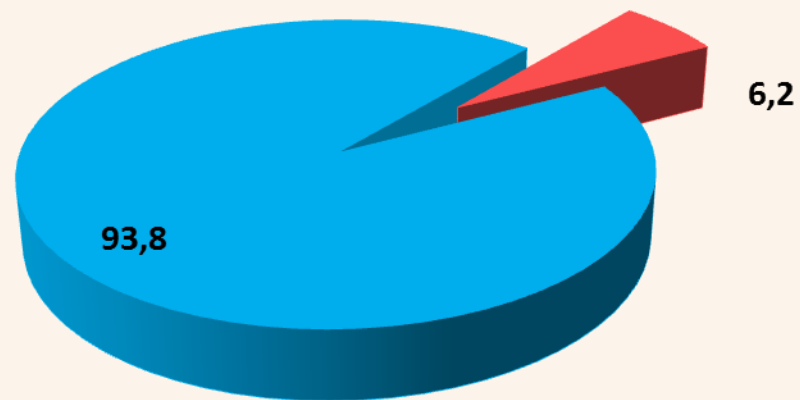
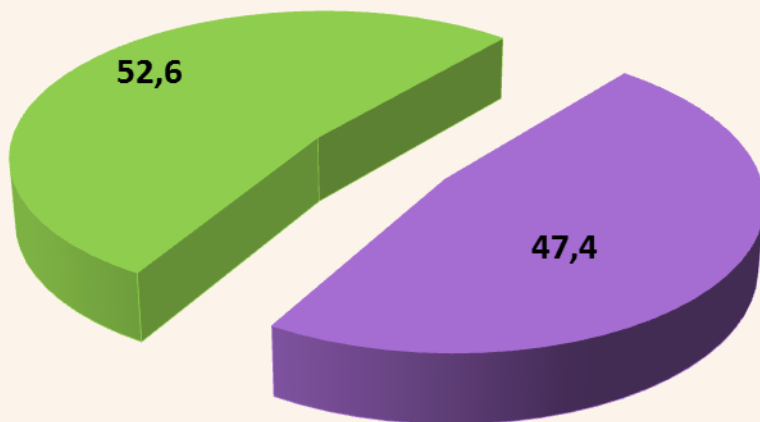




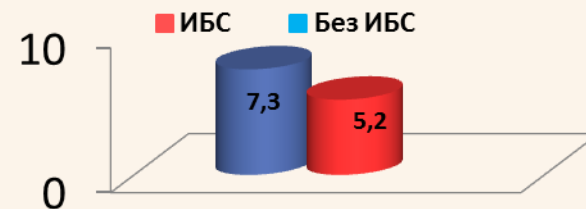
# РЕЗУЛЬТАТЫ 1 ПЕРИОДА ИССЛЕДОВАНИЯ



■ Ожирение   
 ■ ↑ТГ   
 ■ ↓ХС-ЛВП   
 ■ ↑ХС-ЛНП

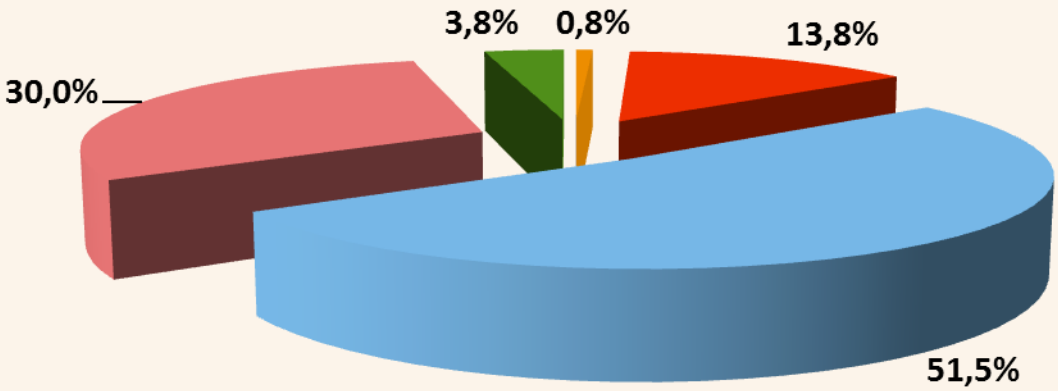


■ Мужчины   
 ■ Женщины

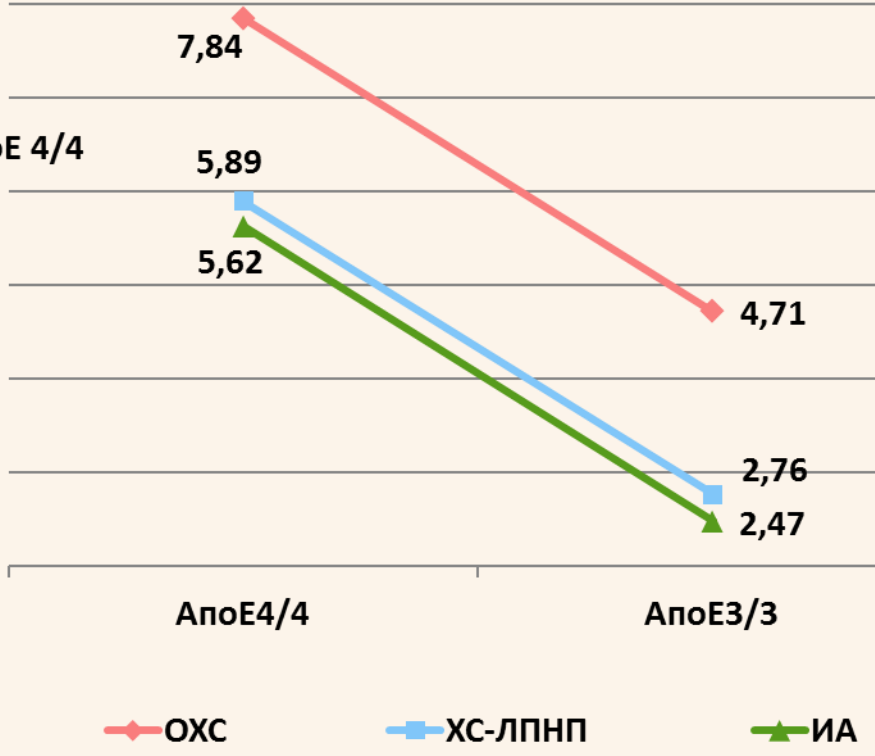


■ Мужчины   
 ■ Женщины

# ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА АПО Е



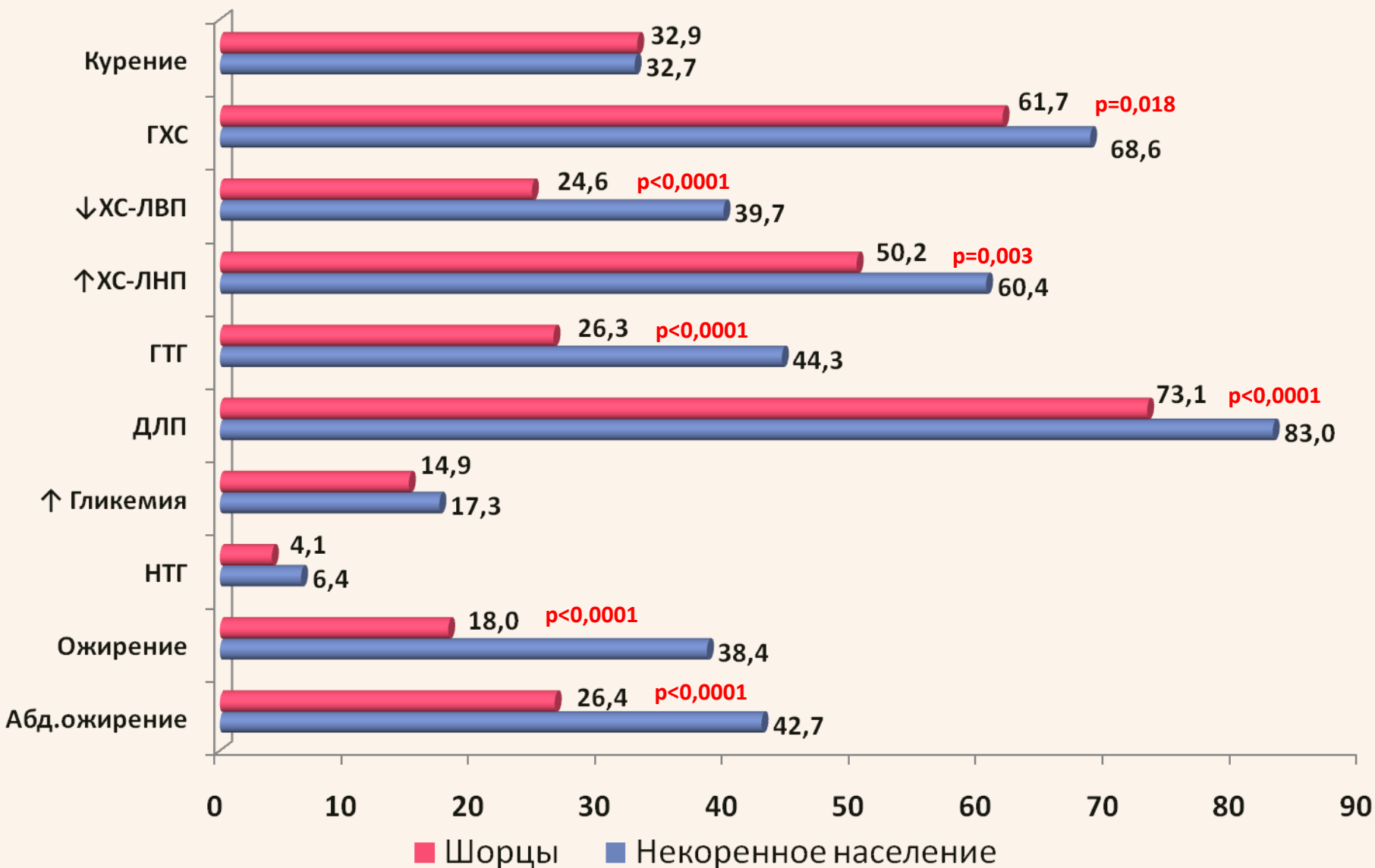
■ АпоЕ2/4 ■ АпоЕ 2/3 ■ АпоЕ 3/3 ■ АпоЕ 3/4 ■ АпоЕ 4/4



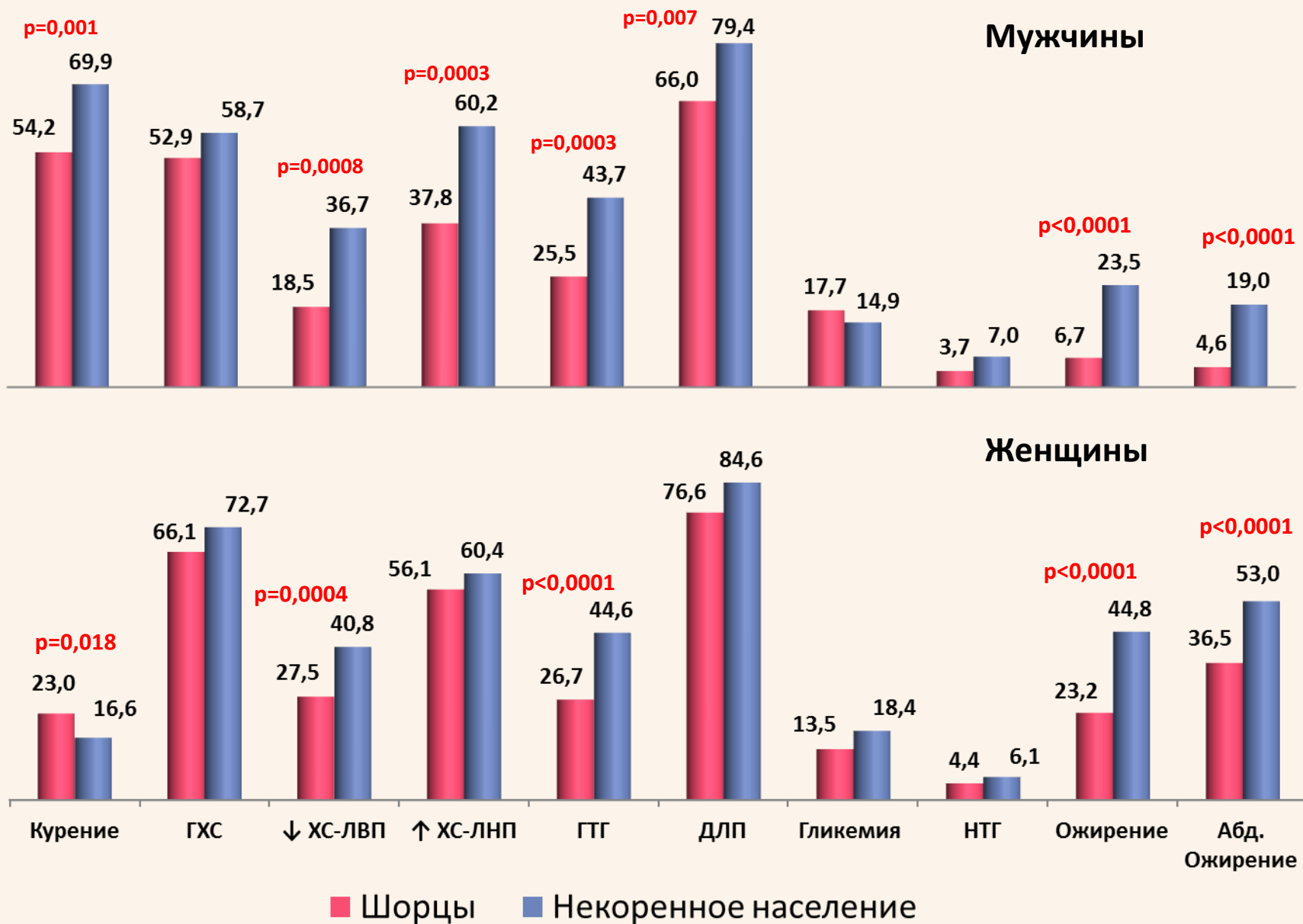
# 2 ПЕРИОД ИССЛЕДОВАНИЯ (2013-2017 ГГ.)



# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРНОЙ ШОРИИ

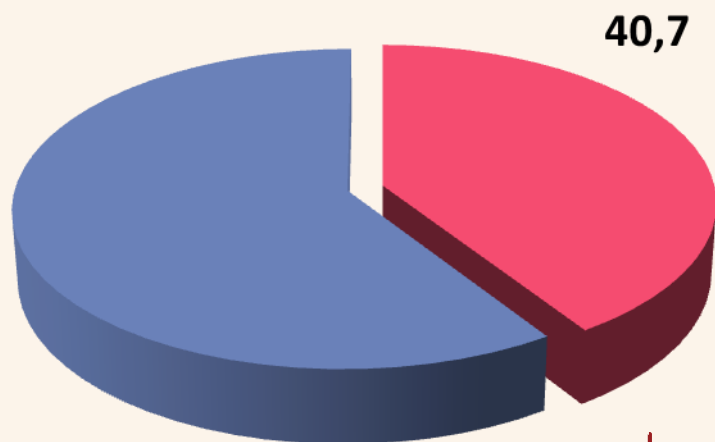


# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРНОЙ ШОРИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА

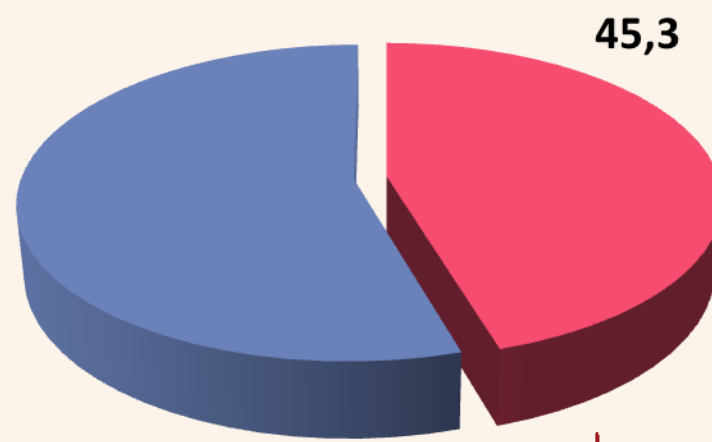


# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АГ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРНОЙ ШОРИИ

Шорцы



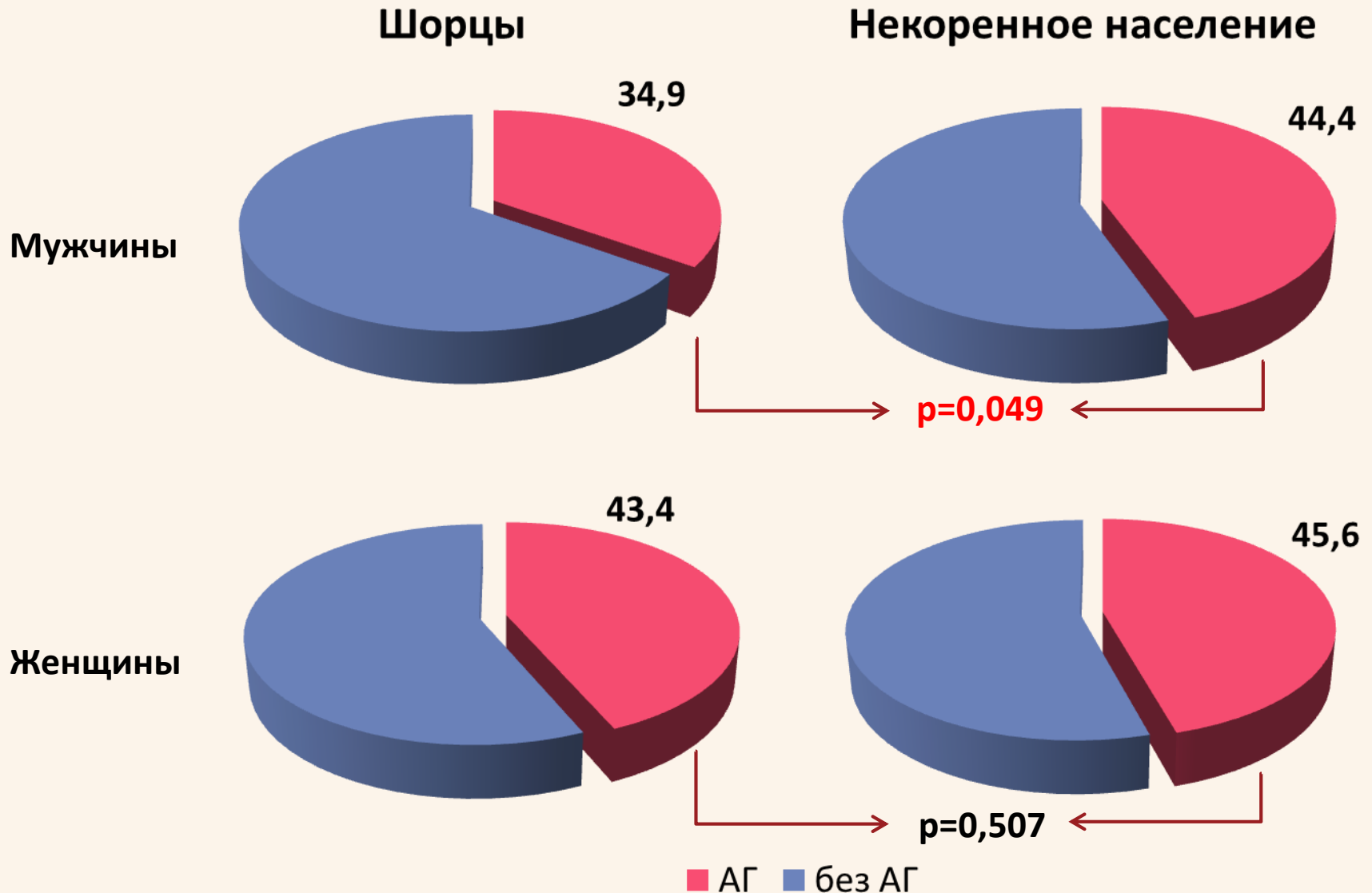
Некоренное население



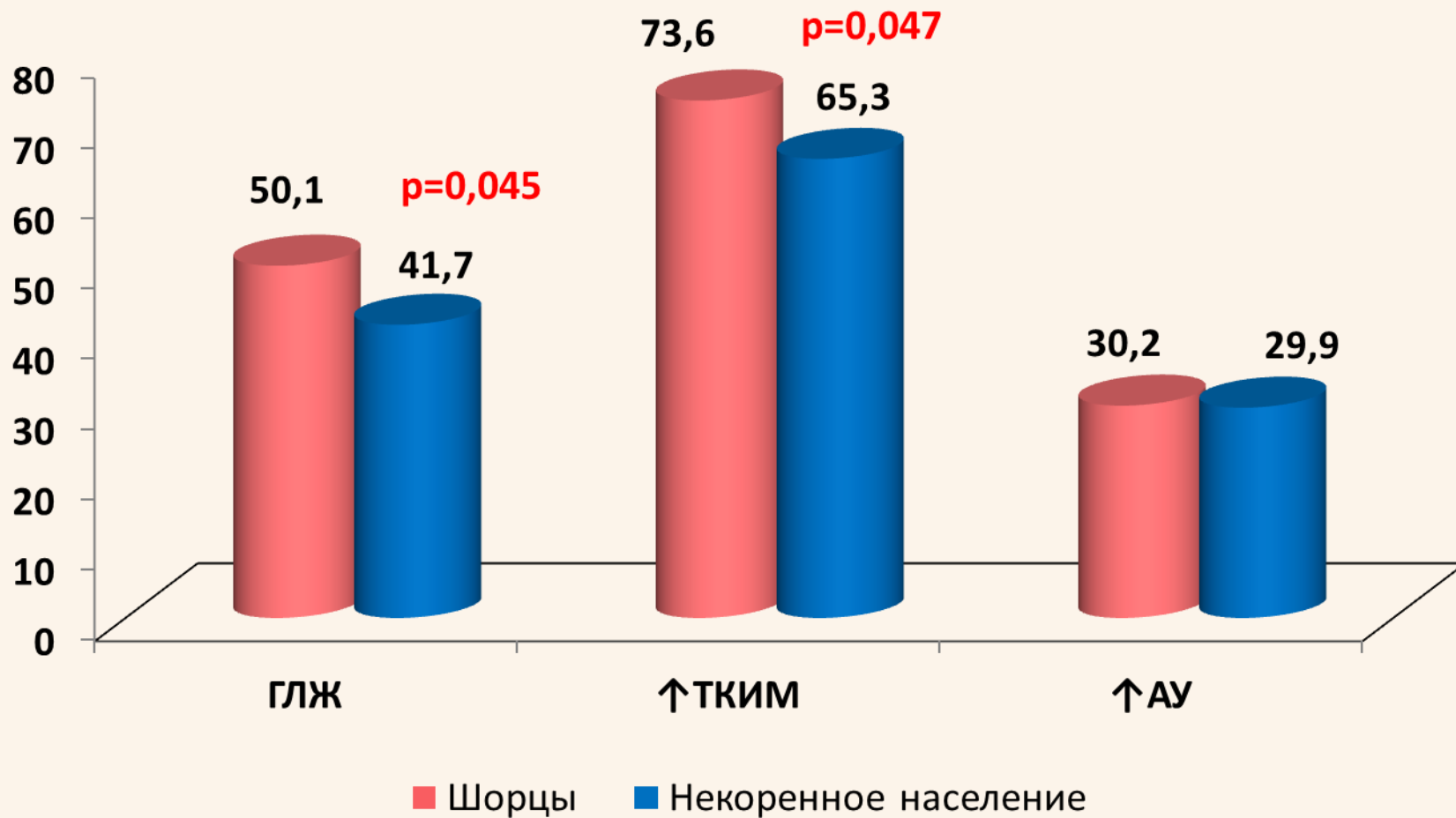
$p=0,098$

■ АГ ■ без АГ

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АГ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРНОЙ ШОРИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА



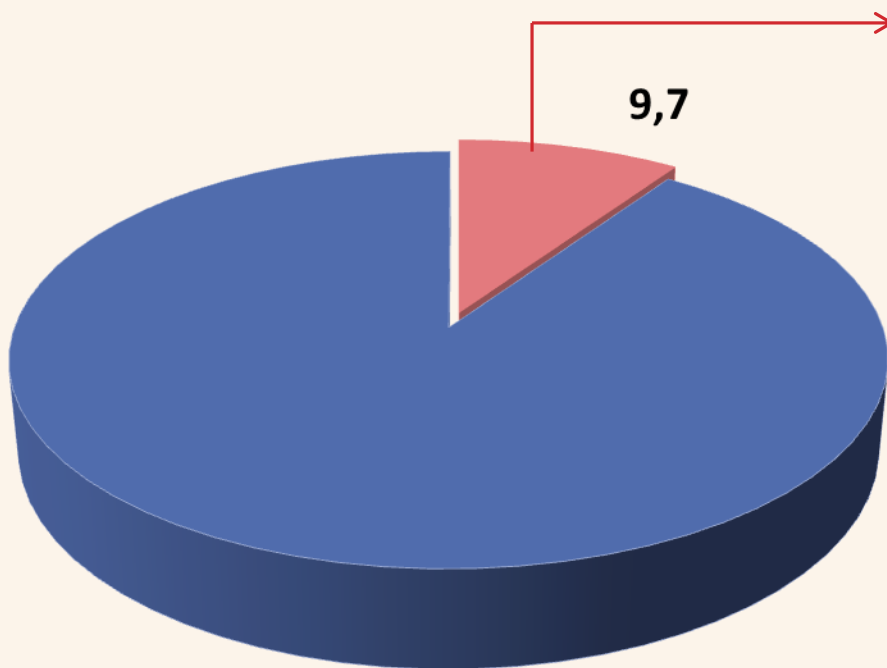
# ЧАСТОТА ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С АГ



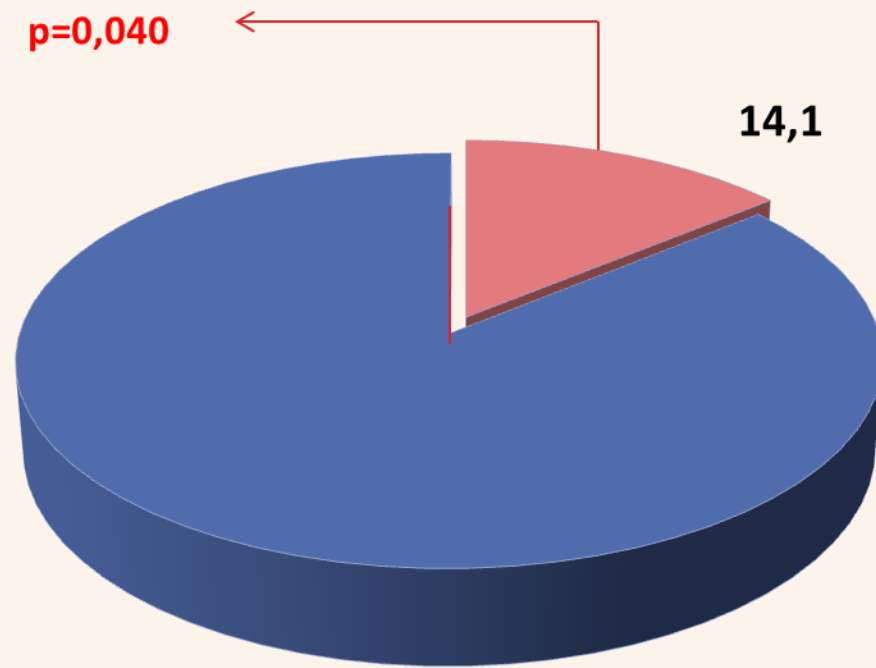


# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИБС СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРНОЙ ШОРИИ

Шорцы



Некоренное население

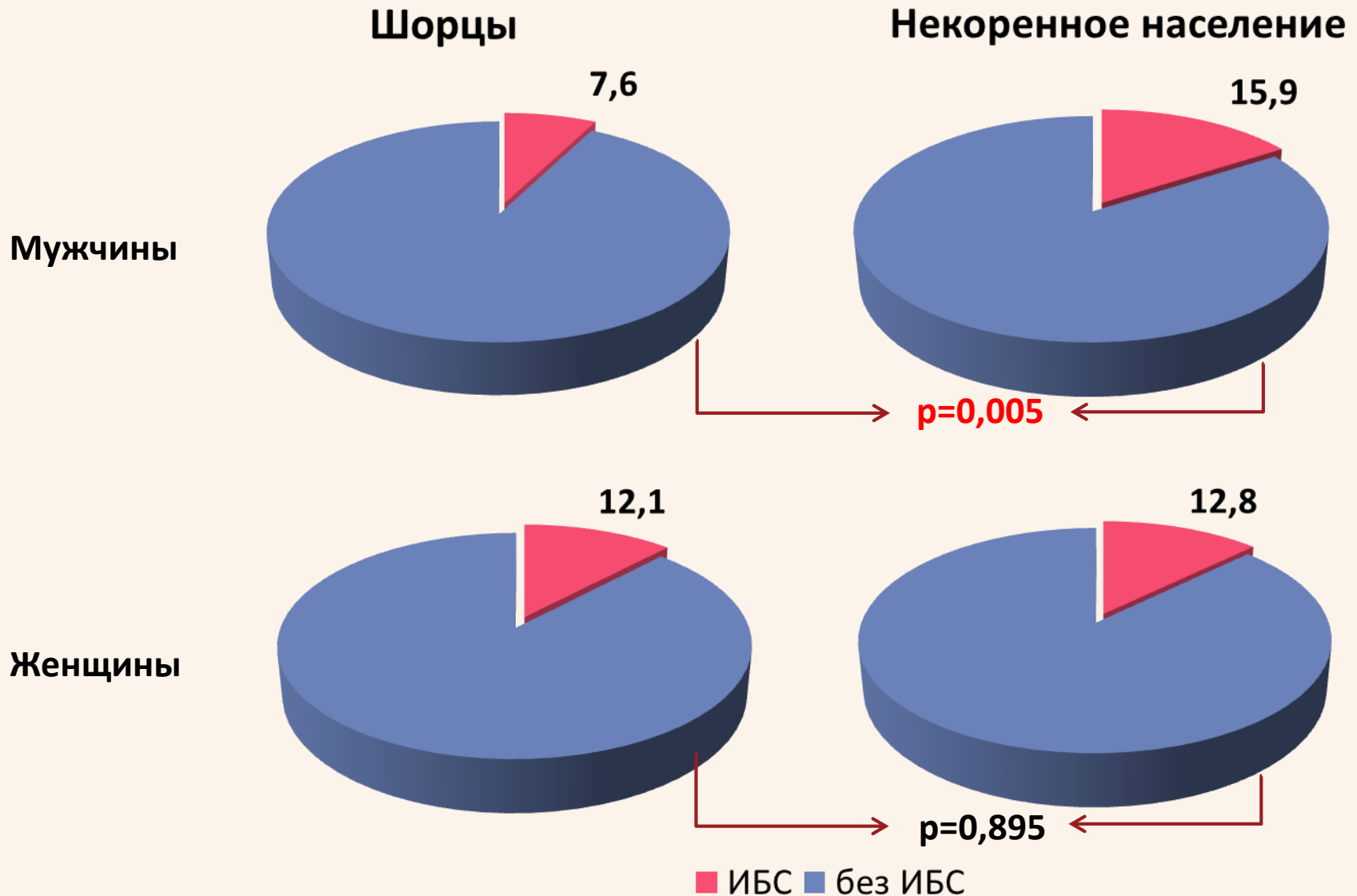


$p=0,040$

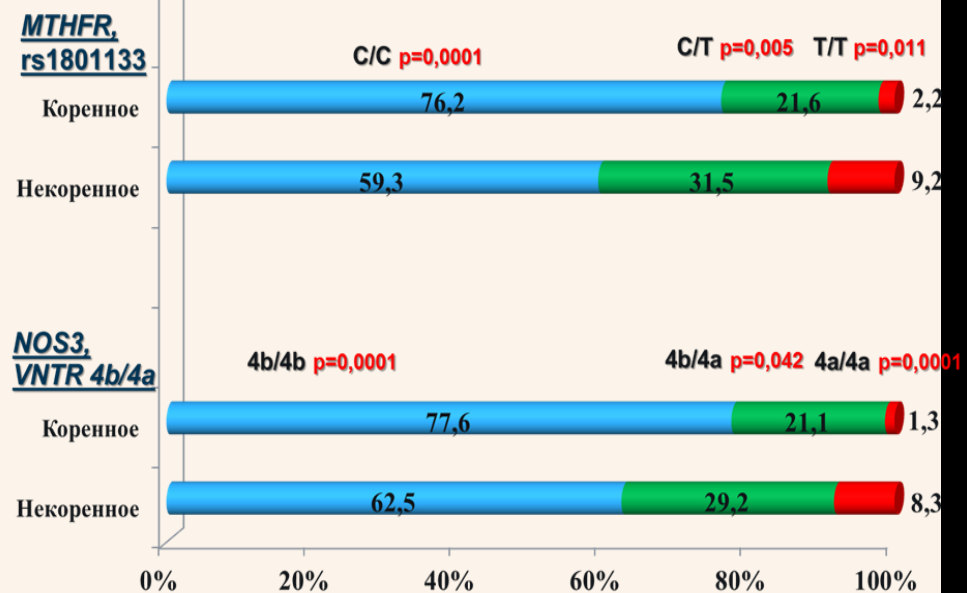
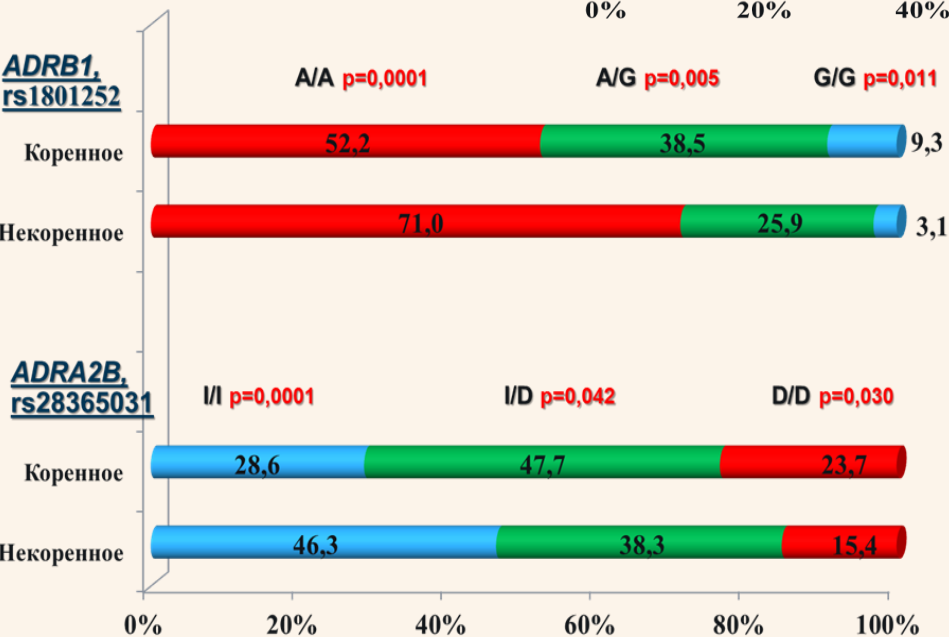
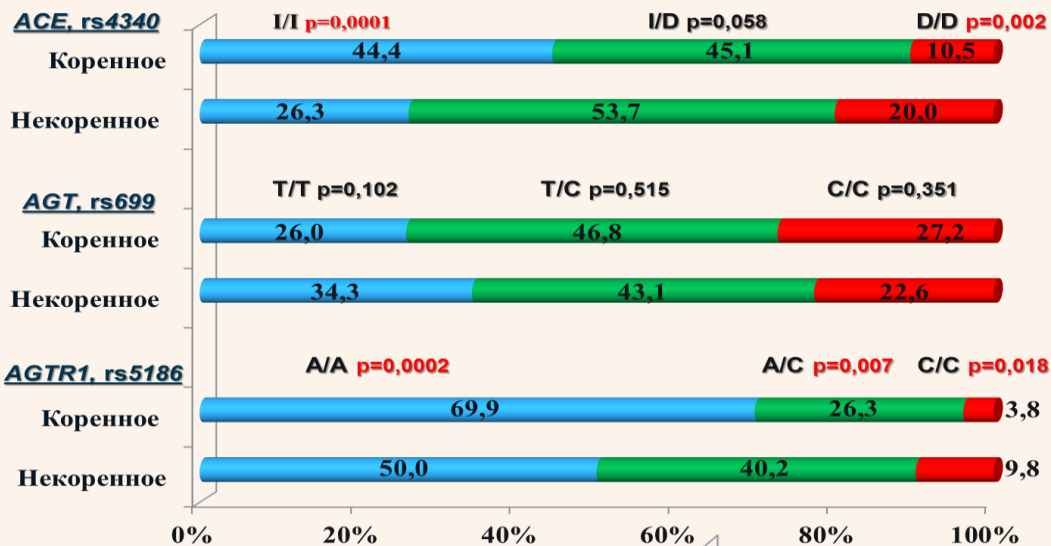
■ Лица с ИБС

■ Лица без ИБС

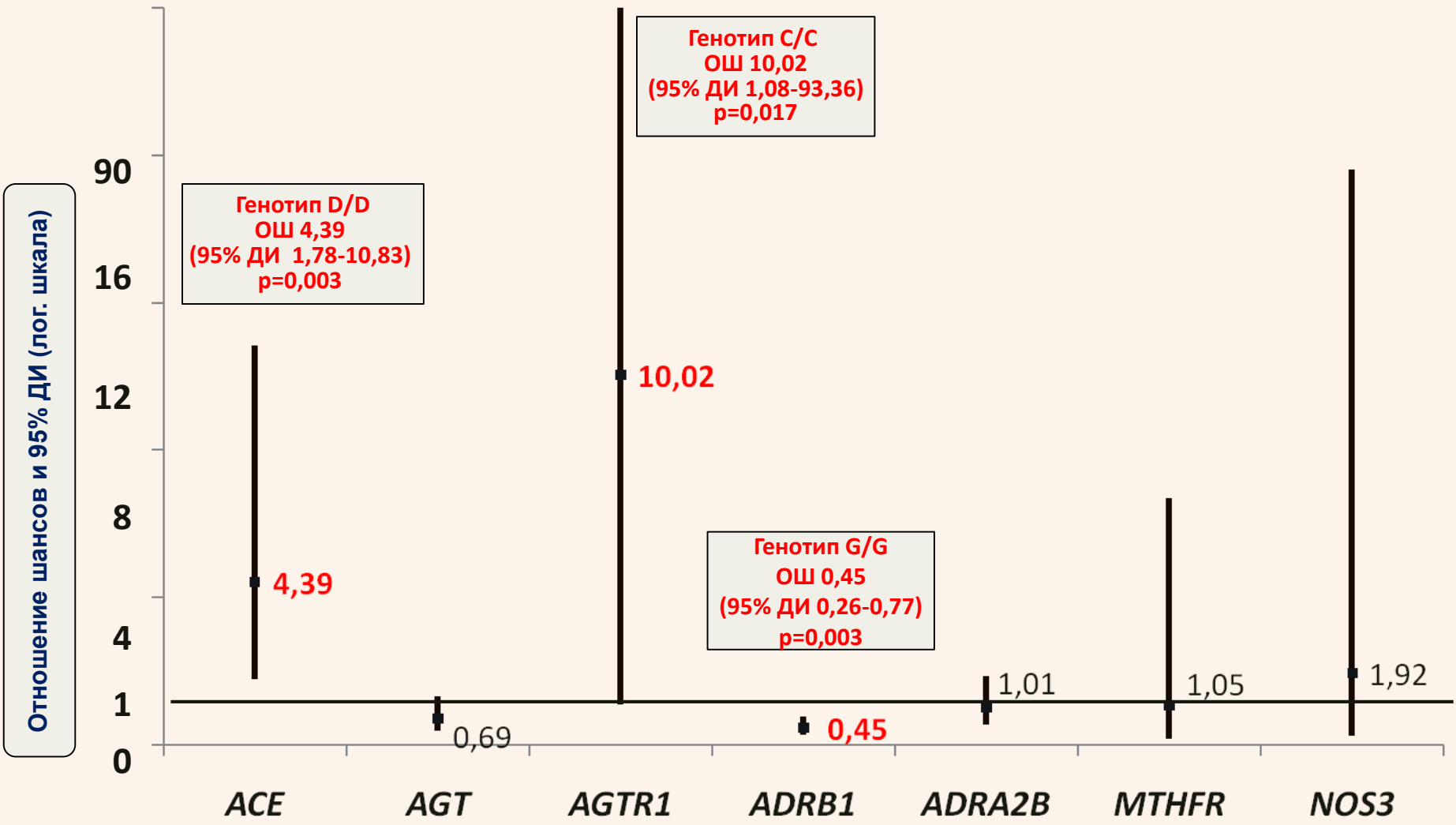
# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИБС СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРНОЙ ШОРИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА



# ЧАСТОТЫ ГЕНОТИПОВ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ АГ, КОДИРУЮЩИХ БЕЛКИ РААС, САС, ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ

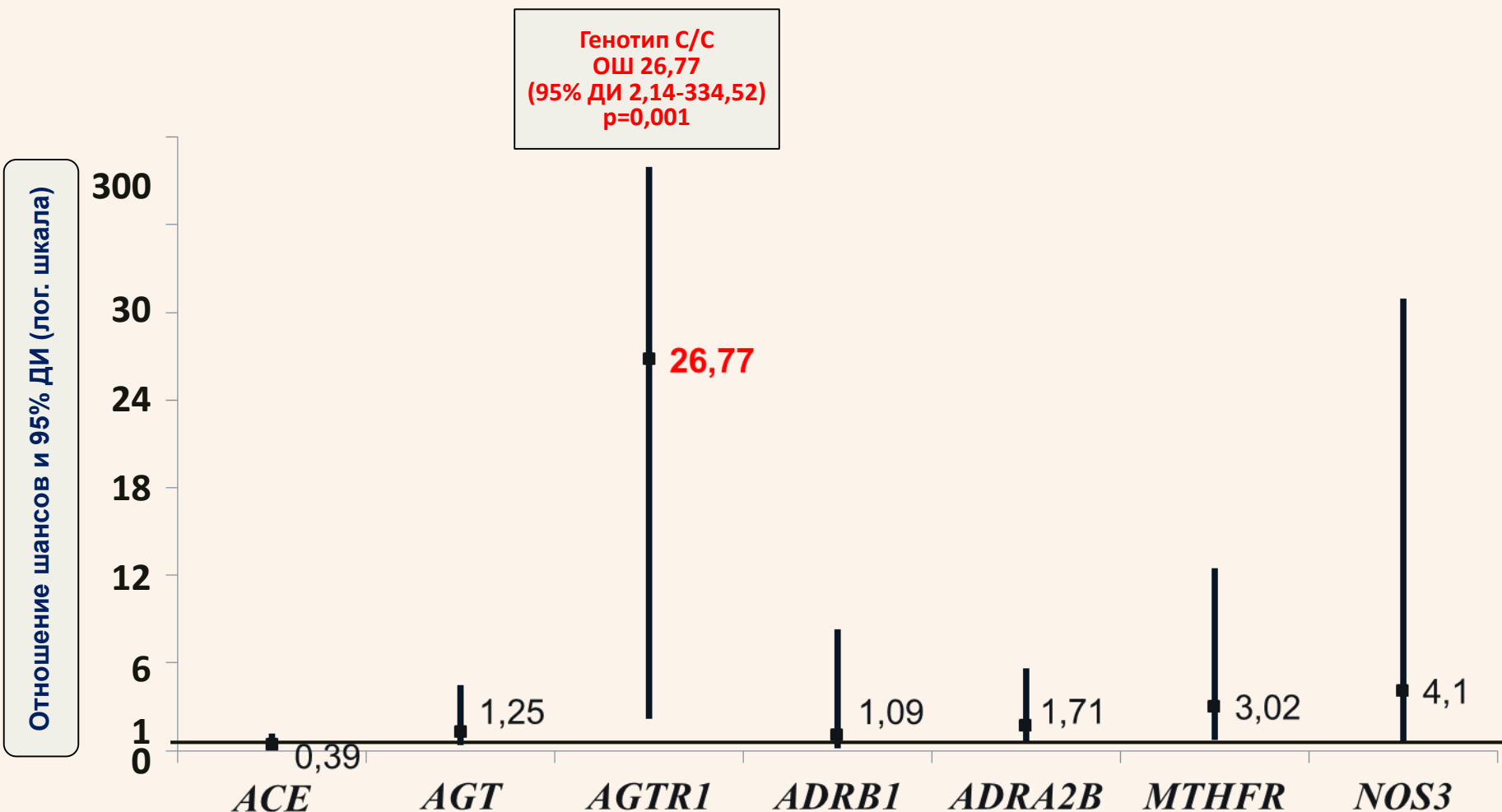


# АССОЦИАЦИИ С АГ ИЗУЧАЕМЫХ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ В КОГОРТЕ ШОРЦЕВ



С учетом пола, возраста и факторов сердечно-сосудистого риска

# АССОЦИАЦИИ С АГ ИЗУЧАЕМЫХ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ В КОГОРТЕ НЕКОРЕННОГО ЭТНОСА



С учетом пола, возраста и факторов сердечно-сосудистого риска

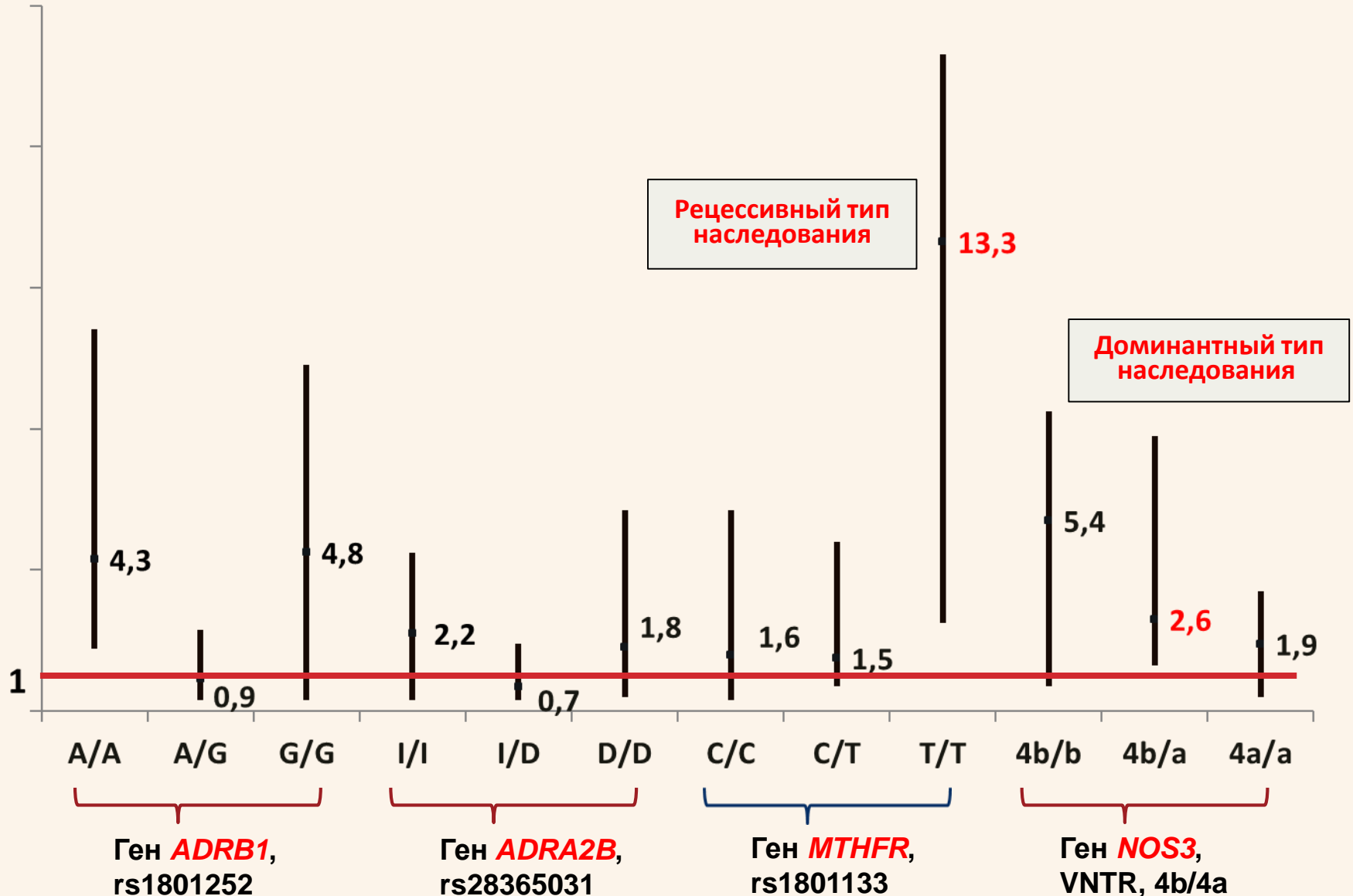
# АССОЦИИИ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ АГ С ОРГАНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ

Ген-кандидат	Гено-тип	Тип наследования	Коренное население			Некоренное население						
			ОШ	95 % ДИ	P	ОШ	95 % ДИ	P				
<b>ACE, rs4340</b>	D/D	Кодоминантный	-	-	-	<b>9,99</b>	<b>1,00-100,47</b>	<b>0,049</b>				
<b>AGT, rs699</b>	T/C	Сверхдоминантный	Ген-кандидат	Генотип	Тип наследования	Коренное население			Некоренное население			
						ОШ	95 % ДИ	P	ОШ	95 % ДИ	P	
			<b>AGT, rs699</b>	T/C	Сверхдоминантный	<b>3,51</b>	<b>1,10-11,25</b>	<b>0,025</b>				
<b>MTHFR, rs1801133</b>	C/T T/T	Лог-аддитивный	<b>AGT, rs699</b>	T/C C/C	Лог-аддитивный				<b>4,90</b>	<b>1,15-20,92</b>	<b>0,013</b>	
<b>NOS3, VNTR, 4b/4a</b>	4b/4a 4a/4a	Лог-аддитивный	Ген-кандидат	Генотип	Тип наследования	Коренное население			Некоренное население			
						ОШ	95 % ДИ	P	ОШ	95 % ДИ	P	
			<b>ADRB1, rs1801252</b>	A/G G/G	Лог-аддитивный							
			<b>ACE, rs4340</b>	I/D D/D	Сверхдоминантный	<b>2,05</b>	<b>1,11-3,79</b>	<b>0,019</b>	-	-	-	
			<b>ADRA2B, rs28365031</b>	I/D	Сверхдоминантный				-	-	-	
			<b>AGTR1, rs5186</b>	C/C	Рецессивный				<b>8,66</b>	<b>1,01-77,26</b>	<b>0,038</b>	
			<b>MTHFR, rs1801133</b>	C/T	Сверхдоминантный	<b>0,39</b>	<b>0,17-0,88</b>	<b>0,014</b>	-	-	-	
<b>ADRA2B, rs28365031</b>	D/D	Рецессивный	<b>6,00</b>	<b>1,89-19,0</b>	<b>0,002</b>	-	-	-				
<b>ADRA2B, rs28365031</b>	I/D D/D	Доминантный				<b>6,53</b>	<b>1,33-32,13</b>	<b>0,012</b>				
<b>MTHFR, rs1801133</b>	T/T	Рецессивный				<b>7,16</b>	<b>1,40-36,65</b>	<b>0,015</b>				

С учетом пола, возраста и факторов сердечно-сосудистого риска

# АССОЦИАЦИИ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ С ИБС

Отношение шансов и 95% ДИ (лог. шкала)



С учетом пола, возраста и факторов сердечно-сосудистого риска



# **3 ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ (2018 Г. – НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ)**

**Перспективный этап  
исследования в горной шорце**



# **ГИПОТЕЗА ПРОСПЕКТИВНОГО ЭТАПА ИССЛЕДОВАНИЯ:**

**Гены, оказывающие наибольшее влияние на развитие ССЗ у населения Горной Шории, представляют собой маркеры, определяющие различия в сердечно-сосудистом риске индивидуумов в конкретной среде обитания**

# **ПЕРСПЕКТИВА**

**В научном аспекте результаты исследования станут значительным вкладом в изучение взаимного влияния социальных, индивидуальных, этнических и генетических детерминант заболеваний, что отразится на профилактике ССЗ в Горной Шории**



***СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ***