

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.1

Распространенность поражения сердечно-сосудистой системы в отдаленном периоде жизни у жителей блокадного Ленинграда

Е. В. Могучая¹, О. П. Ротарь¹, М. А. Бояринова¹,
А. С. Алиева¹, А. В. Орлов¹, Е. Ю. Васильева¹,
А. О. Конради^{1, 2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Институт трансляционной медицины, Университет ИТМО,
Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Ротарь Оксана Петровна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: rotar@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию
16.03.21 и принята к печати 07.05.21.

Резюме

Цель исследования — оценить распространенность маркеров доклинического поражения сосудов, почек, головного мозга у жителей блокадного Ленинграда (ЖБЛ) в отдаленном периоде жизни, а также определить возможную связь с голоданием во внутриутробном периоде и раннем детском возрасте. **Материалы и методы.** Проспективное когортное исследование 305 ЖБЛ было инициировано в 2009–2011 годах. Также была сформирована контрольная группа, сопоставимая по полу и возрасту, из людей, родившихся в тот же временной промежуток в других регионах Советского Союза и после Великой Отечественной войны, постоянно проживающих в Ленинграде (51 человек). На втором визите в 2013–2014 годах обследовано 252 ЖБЛ (отклик составил 82,6%). Были проведены измерение артериального давления и антропометрия согласно стандартным методикам. Лабораторное обследование включало определение липидного спектра, глюкозы, креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI. Проводилось определение концентрации альбумина и креатинина в разовой порции мочи с последующим расчетом альбумин-креатининового соотношения. Всем пациентам выполнена оценка скорости распространения пульсовой волны на приборе SphygmoCor (AtCor, Австралия) методом аппланационной тонометрии, определение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (СЛСИ) и лодыжечно-плечевого индекса на аппарате VaSera VS-1500 (Fukuda Denshi, Япония). Для оценки когнитивной функции пациента использовалась краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE). **Результаты.** В анализ включено 184 ЖБЛ: 52 мужчины (28,3%) и 132 женщины (71,7%), средний возраст — 74,7 года. В зависимости от возраста исследуемого на момент блокады Ленинграда 132 человека были отнесены к группе «старший детский и подростковый возраст», 28 человек к группе «раннего детского возраста» и 24 человека к «внутриутробной» группе. Группу контроля составили 44 человека: 13 мужчин (29,5%) и 31 женщина (70,5%), средний возраст — 75,5 года. У ЖБЛ регистрировались только более низкие антропометрические показатели — массы тела ($p = 0,005$) и индекса массы тела (ИМТ) ($p = 0,004$), по сравнению с контрольной группой. Различий в распространенности поражения сосудов, почек и головного мозга выявлено не было. Наименьшая ригидность артерий согласно показателю СЛСИ была выявлена во «внутриутробной» группе по сравнению с группами младшего, старшего детского и под-

росткового возраста ($p = 0,015$). При оценке функции почек была выявлена почечная дисфункция только в первой группе — старшего детского и подросткового возраста. **Выводы.** Анализ состояния сердечно-сосудистой системы у ЖБЛ выявил низкую распространенность почечной дисфункции, атеросклероза крупных артерий и атеросклероза периферических артерий, а также сохранную когнитивную функцию. Повышенная жесткость артерий и снижение СКФ, выявленные у лиц, переживших блокаду в старшем детском и подростковом возрасте, вероятнее всего, являются следствием более преклонного возраста этой группы.

Ключевые слова: атеросклероз, голодание, жители блокадного Ленинграда, старение, атеросклероз, когнитивная дисфункция, жесткость артерий, почечная дисфункция, субклиническое поражение артерий

Для цитирования: Могучая Е. В., Ротарь О. П., Бояринова М. А., Алиева А. С., Орлов А. В., Васильева Е. Ю., Конради А. О. Распространенность поражения сердечно-сосудистой системы в отдаленном периоде жизни у жителей блокадного Ленинграда. Артериальная гипертензия. 2021;27(2):170–179. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-2-170-179

Long-term cardiovascular damage in Leningrad Siege survivors

E. V. Moguchaia¹, O. P. Rotar¹, M. A. Boyarinova¹,
A. S. Alieva¹, A. V. Orlov¹, E. Yu. Vasilieva¹,
A. O. Konradi^{1, 2}

¹ Almazov National Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

² Institute of Translational Medicine, ITMO University,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Oxana P. Rotar,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratov street, St Petersburg,
197341 Russia.
E-mail: rotar@almazovcentre.ru

Received 16 March 2021;
accepted 7 May 2021.

Abstract

Objective. To assess the prevalence of markers of preclinical vascular, kidney and brain damage in the survivors of the Leningrad Siege (SLS) in the long-term period of life, as well as to determine a possible connection with starvation in the prenatal period and early childhood. **Design and methods.** A prospective cohort study of 305 SLS was initiated in 2009–2011. In a control sex- and age-matched group we recruited people born in the same time period in other regions of the Soviet Union and permanently residing in Leningrad after the World War II ($n = 51$). At the second visit in 2013–2014, 252 residents of besieged Leningrad were examined (the response rate was 82,6 %). Blood pressure measurement and anthropometry were performed according to standard methods. The laboratory examination included the assessment of fasting glucose, lipids, and creatinine with the calculation of the glomerular filtration rate (GFR) according to the CKD-EPI formula. The concentration of albumin and creatinine was determined, and the albumin-creatinine ratio was calculated. All patients underwent assessment of the pulse wave velocity by the applanation tonometry (SphygmoCor, AtCor, Australia), cardio-ankle vascular index (CAVI) and ankle-brachial index (VaSera VS 1500, FukudaDenshi, Japan). For cognitive assessment, the Mini-Mental State Examination (MMSE) scale was used. **Results.** The analysis included data of 184 residents of besieged Leningrad (52 males (28,3 %) and 132 females (71,7 %), average age 74,7 years old) divided into three groups depending on the age period during the Siege: 132 people in the first group (late childhood and adolescents), 28 people in the early childhood group, 24 people in the third “intrauterine” group. The control group included 44 people: 13 males (29,5 %) and 31 females (70,5 %), average age 75,5 years old. The survivors of the besieged Leningrad showed lower anthropometric characteristics — lower weight ($p = 0,005$) and body mass index ($p = 0,004$) compared with the control group. There were no differences in the prevalence of vascular, renal

and cerebral lesions. The lowest arterial stiffness according to the CAVI index was detected in the “intrauterine” group compared to early, late childhood and adolescent groups ($p = 0,015$). Renal dysfunction was detected only in the first group (late childhood and adolescents). **Conclusions.** The residents of the besieged Leningrad demonstrate low prevalence of renal dysfunction and arteriosclerosis of the large arteries and atherosclerosis of the peripheral arteries, as well as preserved cognitive function. The increased arterial stiffness and decreased GFR in SLS who experienced the siege in late childhood and adolescence are most likely due to the older age.

Key words: arteriosclerosis, starvation, survivors of the Leningrad siege, aging, atherosclerosis, cognitive dysfunction, arterial stiffness, renal dysfunction, subclinical arterial lesion

For citation: Moguchaia EV, Rotar OP, Boyarinova MA, Alieva AS, Orlov AV, Vasilieva EYu, Konradi AO. Long-term cardiovascular damage in Leningrad Siege survivors. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2021;27(2):170–179. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-2-170-179

Актуальность

В научной литературе появляется все больше данных о том, что состояние сердечно-сосудистой системы определяется не только традиционными факторами риска, имеющими значение в жизни взрослого человека, но также зависит от условий внутриутробного развития и раннего периода жизни ребенка [1]. Неблагоприятные условия развития, ограничение поступления питательных веществ на ранних этапах жизни могут приводить к повышенному риску сердечно-сосудистых осложнений во взрослом возрасте [2]. Наиболее ценную информацию об эффектах питания во время беременности на здоровье рожденных детей и взрослых в отдаленном периоде можно получить при изучении когорт лиц, рожденных в периоды войн и стихийных бедствий. Одной из наиболее интересных исторически сложившихся популяций для изучения влияния голода на развитие сердечно-сосудистых осложнений во взрослом возрасте является группа жителей блокадного Ленинграда (ЖБЛ). Проведены исследования, демонстрирующие связь голодания во внутриутробном, детском и подростковом периодах с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний во взрослом возрасте. Так, у ЖБЛ регистрировалась высокая распространенность артериальной гипертензии, кроме того, у них наблюдалась чрезмерная компенсация питания в последующей взрослой жизни, приводящая к ожирению [3]. Также имеются данные о большей распространенности инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, а также сахарного диабета у людей пожилого возраста, переживших в детстве блокаду Ленинграда. Описано увеличение осложненных форм атеросклероза аорты, коронарных и мозговых артерий у мужчин, переживших блокаду Ленинграда в возрасте до 11 лет [4]. Однако данные о жесткости артериальной стенки, когнитивной функции, начальных формах нарушения функции почек в данной уникальной популяции в литературе не описаны.

Цель исследования — оценить распространенность маркеров доклинического поражения сосудов, почек, головного мозга у ЖБЛ в отдаленном периоде жизни, а также определить возможную связь с голоданием во внутриутробном периоде и раннем детском возрасте.

Материалы и методы

Проспективное когортное исследование проведено путем формирования случайной выборки из 2200 блокадников, список которых был предоставлен обществом ЖБЛ Приморского района города Санкт-Петербурга. Первичное обследование включало 305 человек для оценки распространенности факторов риска и сердечно-сосудистых заболеваний, маркеров сердечно-сосудистого старения и было выполнено в 2009–2011 годы, результаты представлены ранее [5]. Контрольная группа, сопоставимая по полу и возрасту, была сформирована из людей, родившихся в тот же временной промежуток в других регионах Советского Союза и после Великой Отечественной войны, постоянно проживающих в Ленинграде (Санкт-Петербурге). Критерием исключения являлось указание на значимое голодание во время Великой Отечественной войны. Повторный визит состоялся в 2013–2014 годы, обследовано 252 человека из 305 участников: 25 человек умерли, 26 человек отказались от участия, двоим не дозволились. Отклик составил 82,6 %. Из контрольной группы 51 человек обследован на первом этапе, из которых на второй этап пришли 45 участников (отклик 88,2 %).

ЖБЛ были разделены на группы в зависимости от года рождения и исходя из возрастных периодов развития ребенка, в котором они перенесли блокаду Ленинграда:

- 1-я группа (старший детский и подростковый возраст): лица, родившиеся с 1930 года до 1 января 1941 года;
- 2-я группа (ранний детский возраст): участники, родившиеся в период с 1 января по 31 октября 1941 года;

▪ 3-я группа («внутриутробная»): к ней были отнесены участники, имеющие дату рождения с 1 ноября 1941 года по 27 января 1943 года.

Все обследуемые подписали информированное согласие и были опрошены согласно опроснику, включающему информацию относительно сопутствующих заболеваний и принимаемой терапии. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний у обследованных лиц регистрировалась на основании данных, собранных в ходе опроса, а также заключения врача по результатам лабораторного и инструментального обследований.

Всем обследуемым была выполнена антропометрия: измерение роста (медицинский ростомер, Россия) и массы тела (медицинские весы ВЭМ-150 — «Масса-К», Россия) с расчетом ИМТ по формуле Кетле. Артериальное давление (АД) и частота пульса измерялись аппаратом OMRON (Япония) на правой руке после 5 минут отдыха в положении сидя трижды с вычислением среднего значения из последних двух измерений.

Произведен забор крови натощак с определением липидного спектра (общий холестерин, липопротеины высокой плотности, липопротеины низкой плотности, триглицериды), уровня глюкозы, креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI [6].

Также проводился забор утренней порции мочи с определением концентрации альбумина и креатинина с последующим расчетом альбумин-креатининового соотношения в разовой порции мочи.

Анализ показателей крови и мочи выполнялся на биохимическом анализаторе Abbot Architect c8000 (США).

В работе применялись следующие инструментальные методы для оценки состояния артерий:

1. Оценка скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) выполнялась на приборе SphygmoCor (AtCor, Австралия) методом аппланационной то-

нометрии [7]. Пульсовая волна регистрировалась последовательно на проксимальной (сонной) и на дистальной (бедренной) артериях, при этом одновременно регистрировалась электрокардиограмма (ЭКГ). Каротидно-феморальная СРПВ вычислялась с учетом времени прохождения волны между точками регистрации, определяемого с помощью зубца R на ЭКГ. Расстояние между сонной артерией и яремной вырезкой вычиталось из расстояния между яремной вырезкой и точкой регистрации над бедренной артерией.

2. Определение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (СЛСИ, CAVI — Cardio-Ankle Vascular Index) и лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) проводилось на аппарате VaSera VS-1500 (Fukuda Denshi, Япония) [8]. Измерение СЛСИ выполнялось аппаратом автоматически справа и слева, расчет CAVI осуществлялся между клапаном сердца и лодыжечной артерией с помощью фонокардиографического сигнала (II тон) и плетизмограмм, получаемых при наложении манжет на плечо и голень. Измерение ЛПИ также выполнялось автоматически справа и слева и рассчитывалось как отношение систолического АД на артерии голени к систолическому АД на плечевой артерии.

Для определения когнитивной функции пациента использовалась краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) — тест, включающий оценку ориентации во времени и пространстве, восприятия, памяти, концентрации и речи. Представляет собой опросник из 30 пунктов. Результат теста получается путем суммирования ответов по каждому из пунктов, оценивается в баллах [9].

Для оценки поражения органов-мишеней были взяты критерии, представленные в таблице 1 [9, 10, 8].

Анализ данных выполнен с использованием следующих математико-статистических методов:

Таблица 1

КРИТЕРИИ ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ, ПОЧЕК И МОЗГА

Орган-мишень	Показатель	Критерий отклонения от нормы
Почки	СКФ (CKD-EPI)	< 60 мл/мин/1,73 м ²
	АКС	> 3,4 мг/ммоль
Сосуды	СРПВ	> 10 м/с
	CAVI	> 9,0
	ЛПИ	< 0,9
	ПД	≥ 60 мм рт. ст.
	MMSE	< 25 баллов

Примечание: СКФ — скорость клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI; АКС — альбумин-креатининовое соотношение в моче; СРПВ — скорость распространения пульсовой волны; CAVI (cardio-ankle vascular index) — сердечно-сосудистый лодыжечный индекс; ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс; ПД — пульсовое давление; MMSE — Mini-Mental State Examination.

количественные переменные оценивались на нормальность распределения с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. При нормальном распределении рассчитывались средние арифметические величины, стандартные отклонения, доверительный интервал, при распределении, отличном от нормального, — медианы и интерквартильный размах. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении средних величин при нормальном распределении данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Проводился дисперсионный анализ при сравнении нескольких групп в два этапа (на первом этапе расчет F-критерия Фишера, на втором этапе post-hoc анализ). Для сравнения независимых совокупностей при отсутствии нормального распределения данных использовался U-критерий Манна–Уитни. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. Также оценивалась сила связи (VКрамера). Математико-статистический анализ данных осуществлялся с помощью программы SPSS Statistics 26. За уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

Результаты

Из 252 человек, обследованных на втором этапе, в анализ было включено 184 ЖБЛ, имеющих полный спектр лабораторно-инструментальных обследований: 52 мужчины (28,3 %) и 132 женщины (71,7 %). В группе контроля — 44 человека: 13 мужчин (29,5 %) и 31 женщина (70,5 %). У ЖБЛ регистрировались только значимо более низкие антропометрические показатели (масса тела и ИМТ) по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Различий в распространенности как клинического, так и доклинического поражения сосудов, почек и головного мозга выявлено не было (табл. 3).

Сравнительный анализ данных пациентов в зависимости от периода рождения не показал статистически значимых различий по данным ИМТ, АД, показателям глюкозы и липидного профиля. В таблице 4 представлены данные сравнительного анализа средних значений маркеров поражения органов-мишеней, значимые различия не выявлены.

При оценке распространенности повышенной жесткости артерий по показателю СЛСИ в зависимости от возрастной группы (табл. 5) наименьшая ригидность артерий выявлена во «внутриутробной»

Таблица 2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖИТЕЛЕЙ БЛОКАДНОГО ЛЕНИНГРАДА И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ

Показатель	ЖБЛ (n = 184)		Контроль (n = 44)		p-значение
	M ± SD	95 % ДИ	M ± SD	95 % ДИ	
Возраст, годы	74,7 ± 2,6	74,4–75,0	75,5 ± 2,8	74,6–76,3	0,08
Рост, см	159,4 ± 9,0	158,3–160,5	162,0 ± 9,6	159,1–164,9	0,08
Масса тела, кг	73,2 ± 14,5	71,4–75,0	80,1 ± 18,7	74,5–85,7	0,005
ИМТ, кг/м ²	28,8 ± 5,3	28,1–29,4	30,5 ± 6,5	28,5–32,4	0,004
САД, мм рт. ст.	149,6 ± 23,5	146,7–152,6	150,1 ± 21,6	143,6–156,7	0,84
ДАД, мм рт. ст.	80,7 ± 11,4	79,3–82,1	83,1 ± 11,5	79,6–86,6	0,19
	Me	Q1–Q3	Me	Q1–Q3	
ОХС, ммоль/л	5,5	[4,6–6,4]	5,4	[4,8–6,4]	0,87
ЛПВП, ммоль/л	1,3	[1,1–1,6]	1,2	[1,0–1,5]	0,21
ЛПНП, ммоль/л	3,4	[2,6–4,1]	3,52	[3,0–4,3]	0,37
ТГ, ммоль/л	1,2	[0,9–1,6]	1,1	[0,8–1,69]	0,77
Глюкоза, ммоль/л	5,4	[5,0–6,0]	5,6	[5,2–6,0]	0,15
СРПВ, м/с	10,3	[8,9–11,8]	10,4	[9,5–13,0]	0,42
ПД, мм рт. ст.	66,2	[57,5–79,0]	63,0	[57,5–76,0]	0,46
ЛПИ	1,05	[0,98–1,1]	1,03	[0,97–1,08]	0,36
CAVI	9,35	[8,5–9,9]	9,25	[8,6–10,0]	0,92
MMSE, баллы	28	[27–29]	28	[27–29]	0,84
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	76,4	[66,0–83,9]	77,6	[66,5–88,9]	0,48
АКС, мг/ммоль	0,91	[0,51–1,48]	0,89	[0,63–1,66]	0,61

Примечание: ЖБЛ — жители блокадного Ленинграда; ДИ — доверительный интервал; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ОХС — общий холестерин; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ТГ — триглицериды; СРПВ — скорость распространения пульсовой волны; ПД — пульсовое давление; ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс; CAVI (cardio-ankle vascular index) — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; MMSE — Mini-Mental State Examination; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; АКС — соотношение альбумин/креатинин в моче.

Таблица 3

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ, ПОЧЕК И ГОЛОВНОГО МОЗГА
У ЖИТЕЛЕЙ БЛОКАДНОГО ЛЕНИНГРАДА ПО СРАВНЕНИЮ С КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППОЙ**

Показатель	ЖБЛ (n = 184)	Контроль (n = 44)	p-значение
АГ, n (%)	165 (89,6 %)	38 (86,4 %)	0,42
СД, n (%)	36 (19,5 %)	7 (15,9 %)	0,67
ОНМК/ТИА, n (%)	19 (10,3 %)	5 (11,4 %)	0,55
ИМ, n (%)	19 (10,4 %)	8 (18,2 %)	0,19
Стабильная ИБС, n (%)	69 (37,7 %)	20 (45,5 %)	0,34
ХСН, n (%)	81 (44,3 %)	25 (56,8 %)	0,13
СРПВ > 10 м/с, n (%)	100 (57,1 %)	23 (59,0 %)	0,83
ПД ≥ 60 мм рт. ст., n (%)	168 (67,2 %)	28 (62,2 %)	0,6
ЛПИ < 0,9, n (%)	26 (14,1 %)	6 (13,6 %)	1,0
CAVI > 9,0, n (%)	126 (68,5 %)	31 (70,5 %)	0,79
MMSE < 25 баллов, n (%)	11 (6,1 %)	4 (9,3 %)	0,49
СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	22 (12,0 %)	4 (9,1 %)	0,79
АКС > 3,4 мг/ммоль, n (%)	17 (9,3 %)	8 (18,2 %)	0,10

Примечание: ЖБЛ — жители блокадного Ленинграда; АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ИМ — инфаркт миокарда; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; СРПВ — скорость распространения пульсовой волны; ПД — пульсовое давление; ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс; CAVI (cardio-ankle vascular index) — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; MMSE — Mini-Mental State Examination; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; АКС — соотношение альбумин/креатинин в моче.

Таблица 4

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ СОСУДОВ, ПОЧЕК И МОЗГА
В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ ЖИТЕЛЕЙ БЛОКАДНОГО ЛЕНИНГРАДА**

Показатель	1-я группа (n = 132)		2-я группа (n = 28)		3-я группа (n = 24)		p-значение
	Me	Q1–Q3	Me	Q1–Q3	Me	Q1–Q3	
СРПВ, м/с	10,1	(8,8–11,9)	10,4	(9,5–11,6)	10,6	(9,4–12,2)	0,73
ЛПИ	1,07	(0,96–1,1)	1,07	(1,04–1,09)	1,05	(1,00–1,09)	0,56
CAVI	9,3	(8,6–9,9)	9,4	(8,95–9,8)	8,8	(8,1–9,75)	0,12
MMSE, баллы	28	(27–29)	28	(27,5–29)	28,5	(27,5–30)	0,71
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	75,1	(65,4–83,7)	77,4	(65,9–85)	78,0	(71,0–85,4)	0,23
АКС, мг/ммоль	0,91	(0,55–1,47)	0,87	(0,54–1,68)	1,01	(0,41–1,45)	0,94

Примечание: СРПВ — скорость распространения пульсовой волны; ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс; CAVI (cardio-ankle vascular index) — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; MMSE — Mini-Mental State Examination; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; АКС — соотношение альбумин/креатинин в моче.

группе по сравнению с группами младшего, старшего детского и подросткового возраста. Между сопоставляемыми признаками отмечалась связь средней силы ($V = 0,21$). При оценке функции почек была выявлена почечная дисфункция только в первой группе (старшего детского и подросткового возраста).

Обсуждение

Анализ состояния сердечно-сосудистой системы у ЖБЛ выявил низкую распространенность почечной дисфункции, маркеров артерио- и атероскле-

роза периферических артерий, а также сохранную когнитивную функцию. Несмотря на то, что возраст является одним из главных предикторов повышенной жесткости артериальной стенки и распространенность артериальной гипертензии составила 90%, не более чем у 60% обследованных в возрасте старше 70 лет регистрировались маркеры атеросклероза крупных артерий по данным сфигмометрии.

Предполагается, что большинство факторов сердечно-сосудистого риска реализует свое влияние на развитие сердечно-сосудистых осложнений через воздействие на сосудистую стенку. В связи с этим

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ, ПОЧЕК И ГОЛОВНОГО МОЗГА
В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ ЖИТЕЛЕЙ БЛОКАДНОГО ЛЕНИНГРАДА**

Показатель	Группа блокадников			p-значение
	1	2	3	
СРПВ > 10 м/с, n (%)	68 (54,8%)	17 (63,0%)	15 (62,5%)	0,65
ПД ≥ 60 мм рт. ст., n (%)	118 (69%)	30 (68,2%)	20 (57,1%)	0,4
ЛПИ < 0,9, n (%)	23 (17,4%)	2 (7,1%)	1 (4,2%)	0,12
CAVI > 9,0, n (%)	92 (69,7%)	23 (82,1%)	11 (45,8%)	0,015 p ₁₋₃ = 0,035 p ₂₋₃ = 0,018
MMSE < 25 баллов, n (%)	8 (6,3%)	2 (7,4%)	1 (4,2%)	1,0
СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	22 (16,8%)	0	0	0,008
АКС > 3 мг/ммоль, n (%)	14 (10,7%)	2 (7,1%)	1 (4,2%)	0,61

Примечание: СРПВ — скорость распространения пульсовой волны; ПД — пульсовое давление; ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс; CAVI (cardio-ankle vascular index) — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; MMSE — Mini-Mental State Examination; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; АКС — соотношение альбумин/креатинин в моче.

маркеры субклинического поражения сосудов — увеличение жесткости артерий, снижение ЛПИ, утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий, кальцификация коронарных артерий, привлекают особое внимание [11]. Процессы, происходящие в сосудистой стенке по мере старения, можно разделить на артериосклероз и атеросклероз. Разные инструментальные методы позволяют оценивать наличие этих двух процессов. ЛПИ является легко определяемым и хорошо воспроизводимым методом для выявления бессимптомного атеросклеротического поражения сосудов. По данным E. Selvin и T. P. Erlinger (2004), обследовавших более 2000 американских жителей старше 40 лет, распространенность периферического атеросклероза (ЛПИ < 0,9) в группе лиц старше 70 лет составила 14,5 %, что было сопоставимо с полученными нами данными (14,1 %), хотя наша выборка состояла из лиц более возрастной группы [12].

«Золотым стандартом» оценки артериосклероза является каротидно-фemorальная скорость пульсовой волны, определяемая с помощью апplanationной тонометрии [7]. В ходе проведенного исследования повышение артериальной жесткости по данным СРПВ среди ЖБЛ составило 57,1 %. При сравнении с группой контроля не было выявлено существенных различий (59,0 %, p = 0,83). Также не отмечалось значимых различий в распространенности артериальной жесткости между возрастными группами ЖБЛ.

Последние годы используется метод объемной сфигмометрии для оценки СЛСИ в силу достаточной простоты и документированного прогностического значения. Преимуществом данного индекса перед другими методами определения сосудистой

жесткости является то, что его значение не зависит от уровня АД в момент проведения исследования [13]. В исследовании А. В. Турушевой с соавторами (2019) производилась оценка степени жесткости сосудистой стенки, зависимости величины индекса СЛСИ от возраста и расчет скорости ее прироста в разных возрастных группах [14]. Данное исследование позволило вычислить формулу для расчета прогнозируемого значения СЛСИ в зависимости от возраста и пола. Разработанные нормы совпадали со значениями СЛСИ у пожилых пациентов с уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом. Средние расчетные значения СЛСИ в возрасте от 70 до 75 лет: были $9,29 \pm 1,23$, что сопоставимо с полученными нами данными ($9,35 [8,5-9,9]$). Однако СЛСИ у ЖБЛ обоих полов оказался ниже по сравнению с прогнозируемым значением, рассчитанным по формуле в зависимости от пола и возраста. У женщин в нашем исследовании СЛСИ $9,09 \pm 1,07$, прогнозируемый СЛСИ $9,62 \pm 1,04$; у мужчин СЛСИ $9,55 \pm 1,41$, прогнозируемый СЛСИ $9,76 \pm 1,01$.

В исследовании T. Yukutake с соавторами (2014) была оценена взаимосвязь между СЛСИ и когнитивной функцией у 179 пожилых людей в домах престарелых в Японии [15]. Все обследуемые были разделены на две группы: с высоким значением MMSE (> 26 баллов) и низким значением MMSE (< 26 баллов). В первой группе значение CAVI составило $9,13 \pm 1,16$, во второй $9,61 \pm 1,30$. Показатели артериальной ригидности, полученные в нашем исследовании ($9,35 [8,5-9,9]$), согласуются со средними значениями CAVI ($9,37 \pm 1,23$) в работе T. Yukutake и соавторов (2014). Нами не было получено различий в показателях CAVI в зависимости

от значений MMSE ($9,2 \pm 1,12$ с нормальным значением MMSE (> 25 баллов) и $9,37 \pm 1,93$ с низким значением MMSE (< 25 баллов), $p = 0,65$).

В своей работе Q. Zhang с соавторами (2019) на основании Китайского продольного исследования здорового долголетия (CLHLS), включающего в общей сложности 2603 участника в возрасте 64 лет и старше, описал изменения когнитивных функций у китайских пожилых людей с 2005 по 2014 год и изучил факторы риска когнитивных нарушений. Так, значение MMSE в выборке китайцев 75–76 лет составило 27,3–26,4 балла. При сравнении результатов исследования Q. Zhang и соавторов (2019) ЖБЛ имели более высокие показатели MMSE (28 [27–29] баллов) [16]. Также в нашей выборке регистрировались низкая распространенность когнитивных нарушений (6,1 %) и низкая встречаемость острых нарушений мозгового кровообращения и транзиторных ишемических атак (10,3 %).

G. Geraci и соавторами (2017) при обследовании пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией (126 участников старше 65 лет и 350 лиц младше 65 лет) у пожилых пациентов с артериальной гипертензией отмечены более низкая СКФ, более высокие показатели жесткости артерий и распространенности альбуминурии по сравнению с пациентами среднего возраста с артериальной гипертензией [17]. Скорость пульсовой волны была независимо от других факторов связана с альбуминурией у пациентов пожилого возраста, тогда как у лиц среднего возраста она не коррелировала с какими-либо индексами поражения почек. Возраст является важным модификатором взаимосвязи между функцией почек и почечной гемодинамикой с субклиническим поражением сосудов у пожилых людей без сердечно-сосудистых заболеваний. В нашем исследовании почечная дисфункция регистрировалась только у лиц самой возрастной группы, перенесших блокаду в подростковом и старшем школьном возрасте, а наименьшая ригидность артерий отмечалась в самой молодой, «внутриутробной» группе, но различия не были значимы по сравнению с другими группами. В работе Л. П. Хорошиной и соавторов (2000) была показана тенденция к увеличению частоты сосудистых поражений почек в структуре заболеваний почек и мочевыделительной системы у пожилых людей, переживших в детском или подростковом возрасте блокаду Ленинграда (14 %). У больных с сосудистыми заболеваниями почек было отмечено статистически значимое увеличение терминальной почечной недостаточности в основной группе по сравнению с группой контроля ($3,5 \pm 1,1$ % в группе ЖБЛ и $0,80 \pm 0,57$ % в группе сравнения, $p < 0,05$) [18].

А. Л. Арьев и соавторы также описали более выраженное снижение функции почек у лиц с дисциркуляторной энцефалопатией, переживших блокаду Ленинграда в детском возрасте: чаще встречаемость 3-й стадии хронической болезни почек, более низкие показатели СКФ. Кроме того, было показано, что у ЖБЛ имеются тесные прямые связи между концентрацией мелатонина в слюне (как показателя гомеостаза организма), возрастом и СКФ. Отличие уровня концентрации мелатонина в слюне в данной популяции может быть обусловлено влиянием перенесенного многофакторного стрессорного воздействия (голод, холод, бомбежки, психоэмоциональный стресс и другое), что привело к перестройке адаптационных процессов в организме, усилению компенсаторных возможностей почки, несмотря на более низкие функциональные показатели, либо же это является генетически детерминированными особенностями лиц, переживших блокаду Ленинграда в детском возрасте [19].

Исследование взрослого населения, пережившего так называемую Голландскую голодную зиму 1944–1945 годов, показало, что внутриутробный дефицит питательных веществ связан с увеличением встречаемости микроальбуминурии (МАУ) во взрослом возрасте и снижением клиренса креатинина, что не может быть объяснено только сердечно-сосудистыми факторами риска [20]. Голодание в середине беременности приводит к снижению формирования достаточного количества клубочков и, таким образом, может увеличивать риск МАУ и, возможно, влиять на функцию почек в зрелом возрасте. Распространенность МАУ у ЖБЛ была сопоставима с голландской популяцией (9,3 % и 7,2 %, $p = 0,77$). Однако в нашем исследовании мы не обнаружили большей встречаемости МАУ у лиц, которые подверглись голоданию в пренатальный период. Возможно, невысокая распространенность поражения почек связана с низкой встречаемостью сахарного диабета в популяции жителей блокадного Ленинграда.

В нашем исследовании не были выявлены статистически значимые различия в распространенности поражения артерий, почечной и когнитивной дисфункций среди лиц, переживших блокаду Ленинграда, по сравнению с контрольной группой. У ЖБЛ регистрировались только более низкие показатели массы тела в отличие от группы сравнения, что схоже с ранее полученными нами данными [5]. Это можно объяснить тем, что голодание в раннем детстве может напрямую привести к снижению антропометрических показателей, ослаблению компенсаторных возможностей. Кроме того, возможно, родители подавляющего большинства детей, пере-

живших блокаду Ленинграда, сами были рождены от недоедавших матерей, именно поэтому эти дети могли иметь низкую массу тела при рождении, а недоедание беременной женщины приводит к формированию низкой массы тела при рождении даже доношенного ею ребенка [21].

Необходимо обговорить возможные ограничения нашего исследования. Возможно, нам не удалось в полной мере оценить негативные последствия голодания в связи с наличием систематической ошибки выживаемости. В наше исследование не вошли пациенты, оказавшиеся наиболее уязвимыми к голоданию и другим стрессовым факторам и ушедшие в первые десятилетия мирной жизни. Стоит учитывать возможное протективное действие ограничения калорийности рациона ЖБЛ, которое является доказанным фактором, предотвращающим старение, и возможной причиной относительного сердечно-сосудистого благополучия [22].

Дальнейшее изучение трансгенерационных механизмов передачи адаптивных механизмов позволит пролить свет на протективные поведенческие паттерны, которые способствовали долголетию части ЖБЛ.

Выводы

Распространенность как подтвержденных сердечно-сосудистых заболеваний, так и доклинических маркеров артериосклеротического поражения сосудов, дисфункции почек и когнитивных нарушений у ЖБЛ была невысокой даже в пожилом возрасте.

Значимых различий в распространенности патологии сердечно-сосудистой системы между ЖБЛ и контрольной группой не было выявлено.

Более высокая распространенность повышенной жесткости артерий и дисфункции почек у лиц, переживших блокаду в старшем детском и подростковом возрасте, вероятнее всего, является следствием более преклонного возраста этой группы.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Barker DJ, Eriksson JG, Forsen T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol.* 2002;31(6):1235–1239. doi:10.1093/ije/31.6.1235
2. Barker DJP, Osmond C, Guiding J. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *Br Med J.* 1989;298(6673):564–567. doi:10.1136/bmj.298.6673.564
3. Sørensen P, Vagerö D, Shestov DB. Long term mortality after severe starvation during the siege of Leningrad: prospective cohort study. *Br Med J.* 2004;328(7430):11. doi:10.1136/bmj.37942.603970.9A

4. Хорошинина Л. П., Агеев Е. М., Новикова В. П., Хорчинская О. Ю., Жаворонкова Н. В., Кочергина Т. А. и др. Особенности соматических заболеваний у пожилых людей, переживших в детстве длительные периоды голодания. *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова.* 2005;6(1):223–226. [Horoshinina LP, Ageenko EM, Novikova VP, Khochinskaya OY, Zhavoronkova NV, Kochergina TA et al. Features of somatic diseases in elderly people who survived in childhood long periods of fasting. *Vestnik of St Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov.* 2005;6(1):223–226. In Russian].
5. Rotar O, Moguchaya E, Boyarinova M, Kolesova E, Khromova N, Freylikhman O et al. Seventy years after the siege of Leningrad: does early life famine still affect cardiovascular risk and aging? *J Hypertension.* 2015;33(9):1772–1779. doi:10.1097/HJH.0000000000000640
6. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, CKD-EPI et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009; 150(9):604–12. doi:10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
7. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens.* 2012;30(3):445–448. doi:10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0
8. Shoda T. Vascular Pathology Research with pulse wave examination CAVI–VaSera. *ME Times.* 2005;7.
9. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189–198. doi:0.1016/0022-3956(75)90026-6
10. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. In Russian].
11. Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л., Котовская Ю. В., Милиагин В. А. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2016;15(2):4–19. [Vasyuk YuA, Ivanova SV, Shkolnik EL, Kotovskaya YuV, Milyagin VA. Consensus opinion of Russian experts on the assessment of arterial stiffness in clinical practice. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2016;15(2):4–19. In Russian].
12. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States. *Circulation.* 2004;110(6):738–743. doi:10.1161/01.CIR.0000137913.26087.F0
13. Shirai K, Utino J, Otsuka K, Takata M. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atheroscler Thromb.* 2006;13(2):101–107. doi:10.5551/jat.13.101
14. Турушева А. В., Котовская Ю. В., Фролова Е. В., Кислева Г. В. Валидация сердечно-лодыжечного сосудистого индекса как маркера риска инсульта в популяциях пациентов пожилого возраста Санкт-Петербурга и Башкортостана. *Артериальная гипертензия.* 2019;25(3):258–266. doi: 10.18705/1607-419X-2019-25-3-258-266 [Turusheva AV, Kotovskaya YuV, Frolova EV, Kiseleva GV. Validation of cardio-ankle vascular index as a marker of risk of stroke in older adults in St Petersburg and Bashkortostan. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension.* 2019;25(3):258–266. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-3-258-266. In Russian].
15. Yukutake T, Yamada M, Fukutani N, Nishiguchi S, Kayama H, Tanigawa T et al. Arterial stiffness determined according to

the cardio-ankle vascular index (CAVI) is associated with mild cognitive decline in community-dwelling elderly subjects. *J Atheroscler Thromb.* 2014;21(1):49–55. doi:10.5551/jat.19992

16. Zhang Q, Wu J, Han T, Liu E. Changes in cognitive function and risk factors for cognitive impairment of the elderly in China: 2005–2014. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(16):2847. doi:10.3390/ijerph16162847

17. Geraci G, Mule G, Paladino G, Zammuto MM, Castiglia A, Scaduto E et al. Relationship between kidney findings and systemic vascular damage in elderly hypertensive patients without overt cardiovascular disease. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2017;19(12):1339–1347. doi:10.1111/jch.13127

18. Хорошинина Л. П., Гончаренко О. Т., Арьев А. Л. Частота заболеваний почек и мочевыделительной системы у пожилых людей, переживших в детском или подростковом возрасте блокаду Ленинграда. *Нефрология.* 2000;4(2):131. [Horoshinina LP, Goncharenko OT, Arieve AL. The incidence of kidney and urinary system diseases in elderly people who survived the siege of the Leningrad in childhood or adolescence. *Nephrology.* 2000;4(2):131. In Russian].

19. Арьев А. Л., Овсянникова Н. А., Арьева Г. Т., Жулев Н. М. Скорость клубочковой фильтрации у больных пожилого и старческого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией, переживших в детском возрасте блокаду Ленинграда. *Нефрология.* 2010;14(3):69–75. doi:10.24884/1561-6274-2010-14-3-69-75 [Arieve AL, Ovsyannikova NA, Arieve GT, Zhulev NM. Glomerular filtration rate in elderly and senile patients with discirculatory encephalopathy who survived the siege of Leningrad in childhood. *Nephrology.* 2010;14(3):69–75. doi:10.24884/1561-6274-2010-14-3-69-75. In Russian].

20. Painter RC, Roseboom TJ, Gert A van Montfrans, Bossuyt PMM, Krediet RT, Osmond C et al. Microalbuminuria in adults after prenatal exposure to the Dutch famine. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(1):189–194. doi:10.1681/ASN.2004060474

21. Хорошинина Л. П., Чурилов Л. П., Шабров А. В., Гончар Н. О. Ближайшие последствия длительного голодания детей и подростков. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2018;3:48–56. [Horoshinina LP, Churilov LP, Shabrov AV, Gonchar NO. Immediate consequences of prolonged starvation of children and adolescents. *Biomedical and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations.* 2018;3:48–56. In Russian].

22. Broskey NT, Marlatt KL, Most J, Erickson ML, Irving BA, Redman LM. The panacea of human aging: calorie restriction versus exercise. *Exerc Sport Sci Rev.* 2019;47(3):169–175. doi:10.1249/JES.000000000000193

Информация об авторах

Могучая Екатерина Викторовна — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000–0003–0838–5390, e-mail: moguchaya_ev@almazovcentre.ru;

Ротарь Оксана Петровна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–5530–9772, e-mail: rotar@almazovcentre.ru;

Бояринова Мария Анатольевна — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава Рос-

сии, ORCID: 0000–0002–5601–0668, e-mail: boyarinova_ma@almazovcentre.ru;

Алиева Асият Сайгидовна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов, руководитель центра атеросклероза и нарушений липидного обмена, врач-кардиолог ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–9845–331X, e-mail: alieva_as@almazovcentre.ru;

Орлов Александр Викторович — кандидат медицинских наук, руководитель медицинского направления ООО «Санаторий Родина», ORCID: 0000–0003–0696–8525, e-mail: alexorlov1987@mail.ru;

Васильева Елена Юрьевна — заведующая центральной клинико-диагностической лабораторией ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–2115–8873, e-mail: vasilyeva_ey@mazovcentre.ru;

Конради Александра Олеговна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой организации управления и экономики здравоохранения Института медицинского образования, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, директор Института трансляционной медицины Университета ИТМО, ORCID: 0000–0001–8169–7812, e-mail: konradi@almazovcentre.ru.

Author information

Ekaterina V. Moguchaya, MD, Junior Researcher, Scientific Laboratory “Epidemiology of Non-communicable Diseases”, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000–0003–0838–5390, e-mail: moguchaya_ev@almazovcentre.ru;

Oxana P. Rotar, MD, PhD, DSc, Head, Scientific Laboratory “Epidemiology of Non-communicable Diseases”, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000–0002–5530–9772, e-mail: rotar@almazovcentre.ru;

Maria A. Boyarinova, MD, Junior Researcher, Scientific Laboratory “Epidemiology of Non-communicable Diseases”, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000–0002–5601–0668, e-mail: boyarinova_ma@almazovcentre.ru;

Asiat S. Alieva, MD, PhD, Head, Centre of Atherosclerosis and Lipid Disorders, Researcher, Scientific Laboratory “Epidemiology of Non-communicable Diseases”, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000–0002–9845–331X, e-mail: alieva_as@almazovcentre.ru;

Alexander V. Orlov, MD, PhD, Head, Medical Department of “Sanatorium Rodina”, ORCID: 0000–0003–0696–8525, e-mail: alexorlov1987@mail.ru;

Elena Y. Vasilieva, MD, PhD, Head, Central Clinical Diagnostic Laboratory, Almazov National Medical Research Centre, e-mail: vasilyeva_ey@mazovcentre.ru;

Alexandra O. Konradi, MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Vice-Director on Research, Almazov National Medical Research Centre, Director, Institute of Translational Medicine, ITMO University, ORCID: 0000–0001–8169–7812, e-mail: konradi@almazovcentre.ru.