

«...атеросклероз мы еще долго не победим, настолько это сложное комплексное мультифакторное заболевание»



Рагино Юлия Игоревна — член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель НИИ терапии и профилактической медицины — филиала ФГБНУ «ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН». Автор более 500 научных работ, в том числе 8 монографий, более 350 статей, 12 патентов на изобретения.

Под ее руководством защищены 3 докторские и 17 кандидатских диссертаций.

Член правления Национального общества по изучению атеросклероза. Полномочный представитель РНМОТ в Сибирском федеральном округе. Председатель Научно-медицинского совета НИИ терапии и профилактической медицины.

Награждена почетными грамотами Президиумов РАН и СО РАН, администрации Новосибирской области, памятной юбилейной медалью СО РАН, медалью «За вклад в развитие кардиологии в Сибири», медалью «В.Д. Шервинский» за многолетний труд в терапии и активную работу в РНМОТ, имеет звание «Почетный работник науки и высоких технологий РФ», лауреат Премии РКО им. акад. А.Н. Климова.

“...we won't be able to defeat atherosclerosis for a long time, since it is a complex multiple-factor disease”

An interview with Professor Yulia Igorevna Ragino, an associate member of the Russian Academy of Science, Doctor of Medical Science, head of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – a branch of the Federal Research Centre, Institute of Cytology and Genetics of Siberian Branch of the Russian Academy of Science.

Yulia Igorevna told us that her engagement in scientific work started from her teachers who saw her scientific thinking. Her focus area is the study of atherosclerosis, elaboration of the hypothesis that inflammation and destructions are among key potentiating causes of formation of atherosclerotic plaques in coronary arteries.

The interview describes in detail the key activities of the Institute. First of all, they develop techniques and methods of early diagnosis and study the risk factors of most common diseases. The risks of diabetes mellitus, hyperlipidemia, cystic fibrosis, thrombophilia, atopic dermatitis, GIT diseases and other diseases are analysed genetically.

Professor Ragino pointed out to the need to study the incidence of not only cardiovascular diseases, but also of endocrine, respiratory and renal diseases in younger population.

The interview finishes up with an overview of changes in the 2023 clinical guidelines, Lipid Storage Disorders.

— **Уважаемая Юлия Игоревна, что повлияло на Ваш выбор профессии? Что побудило Вас заняться именно биохимией?**

— Это была чистая случайность. Заканчивала я медицинский институт по специальности «хирургия», однако у нас в Новосибирске находилось Сибирское отделение РАМН (ныне Сибирское отделение РАН), в которое входили институты фундаментальной медицины. Мои преподаватели считали, что у меня научное мышление, и направили туда. Оказалось, что это очень интересно: и биохимия, и патофизиология. Лаборатория по изучению биохимии атерогенеза, в которую я попала, принадлежала Институту терапии в Новосибирске. И вот я в нем работаю уже почти 30 лет.

— **Расскажите, пожалуйста, об основных направлениях деятельности возглавляемого Вами Института. Какими научными разработками Вы особенно гордитесь?**

— В НИИ терапии и профилактической медицины два направления исследований: эпидемиология и фундаментальная медицина. За 40 лет изучения эпидемиологических заболеваний мы собрали огромные биобанки и базы данных. У нас большое количество биологического материала по Новосибирску, по Сибири, включая Алтайский край, Горную Шорию и др.

Мы занимаемся всеми темами, которые есть в терапевтической практике, но основное направление исследований — это сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ).

В Институте разрабатываются в первую очередь технологии и методы диагностики заболеваний на ранней стадии, специалисты изучают факторы риска основных распространенных болезней. Проводится генетический анализ рисков развития сахарного диабета, гиперлипидемии, муковисцидоза, тромбофилии, атопического дерматита, заболеваний желудочно-кишечного тракта и др. Недавно мы вошли в состав Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики, благодаря чему генетические разработки еще более усовершенствовались и вышли на новый уровень.

— **Каковы самые распространенные заболевания в регионе? И какие особенности региона, влияющие на эпидемическую ситуацию, Вы могли бы выделить?**

— В Сибири особый, резко континентальный климат с очень сложными температурными перепадами, иногда на 20–25 °С в течение одних суток, что влияет на распространенность ССЗ и заболеваний органов дыхания; особый тип питания, в связи с чем частота ожирения, в том числе абдоминального, у жителей Сибири достаточно высока. На первом месте среди самых распространенных неинфекционных заболеваний в Сибири — ССЗ, что обусловлено многими факторами, в том числе средовыми и генетическими.

— **Существуют ли доказательства влияния естественной радиации на частоту онкологических заболеваний?**

— В нашем Институте такие исследования не проводились, поэтому у нас нет оснований считать, что радиация может быть фактором риска онкологии. Сейчас по всему миру увеличивается частота онкологических заболеваний.

«На первом месте среди самых распространенных неинфекционных заболеваний в Сибири — ССЗ...»

— **Можно ли сказать, что сосудистые изменения стали выявлять в более молодом возрасте? С чем это связано: с улучшением диагностики или «омоложением» ССЗ?**

— Да, это так. Исследования на данную тему публикуются не только в России, но и за рубежом. С каждым годом возрастает число молодых людей, у которых развиваются ССЗ. Под моим руководством ведется когортное исследование по этой проблеме. Большинство исследований в мире и в России, в том числе популяционных, проводятся с участием людей старше 45 лет. Но мы уделяем особое внимание в последние годы именно лицам до 45 лет и изучаем распространенность у них не только ССЗ, но и эндокринных болезней, заболеваний органов дыхания и патологии почек.

Указанную когорту людей от 25 до 44 лет мы обследовали в 2013 и в 2023 г., т. е. через 10 лет наблюдения, сейчас им от 35 до 54 лет. Мы изучаем развитие у них конечных точек по разным заболеваниям, зафиксированных с помощью регистров, работающих на базе нашего

Института (регистров инфаркта миокарда, смертности, рака, сахарного диабета, инсульта). Полученные данные позволили нам подойти к изучению факторов риска заболеваний, которые привели к этим конечным точкам.

В России очень высока распространенность ССЗ, следовательно, серьезное внимание следует уделять профилактике, начиная с молодого возраста. Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальной профилактической стратегии и тактики лечения молодых людей с ССЗ.

«С 2017 по 2023 г. частота ожирения в России не выросла, хотя до 2017 г. она повышалась»

— **Вы много внимания уделяете изучению особенностей абдоминального ожирения у людей молодого возраста. Как и на что оно влияет в первую очередь? Что делать, если немедикаментозные методы лечения не приносят ощутимого результата? Можно ли сказать, что распространенность ожирения увеличивается?**

— С 2017 по 2023 г. частота ожирения в России не выросла, хотя до 2017 г. она повышалась. Однако доля людей с избыточной массой тела по-прежнему высока. При абдоминальном ожирении висцеральные адипоциты становятся секреторно активными, секретируют большое количество адипокинов, метаболических гормонов, цитокинов, которые вызывают метаболические нарушения в организме, а они приводят к появлению не только ССЗ или эндокринных болезней.

Абдоминальное ожирение, к сожалению, — ключевой фактор развития самых различных заболеваний в молодом возрасте. У нас этому посвящен проект Российского научного фонда. Мы изучаем все, что связано с абдоминальными адипоцитами при абдоминальном ожирении, и то, как они влияют на возникновение того или иного заболевания. В целом исследования в этой области позволяют создавать аналитические модели и выявлять среди трудоспособного населения лиц с риском развития распространенных хронических неинфекционных заболеваний в молодом возрасте для дальнейшего проведения профилактических мероприятий, таких как коррективная

адипокинового профиля и коррекция модифицируемых факторов риска.

Есть данные, что в молодой популяции абдоминальное ожирение является главным фактором развития хронического бронхита. При абдоминальном ожирении снижается скорость клубочковой фильтрации. Выявленные в нашем исследовании закономерности говорят о значимой связи и абдоминального ожирения, и курения с наличием хронического бронхита у молодых людей (25–44 лет). Сейчас именно ожирение и те метаболические изменения, которые оно провоцирует, особенно абдоминальное ожирение, — одна из главных причин распространенных заболеваний. Не курение, не алкоголь...

— Не наследственность?

— Наследственность важна, но и метаболические изменения, к сожалению, способствуют возникновению многих заболеваний, в том числе онкологических.

— Как можно управлять абдоминальным ожирением?

— В первую очередь с помощью модификации образа жизни. Пациенту мы советуем увеличить физическую активность и правильно питаться. Медикаментами ожирение трудно лечить, особенно в возрасте после 45 лет.

«...при атеросклерозе снижение интенсивности воспаления, как и уровня холестерина, в отдаленном периоде способствует уменьшению частоты сердечно-сосудистых событий»

— Основное научное направление Вашей деятельности — изучение атеросклероза. Расскажите, пожалуйста, о новых методах его профилактики, диагностики и лечения, а также о критериях оценки эффективности фармакологической коррекции.

— Боюсь, что атеросклероз мы еще долго не победим, настолько это сложное комплексное мультифакторное заболевание. Совсем недавно вышел крупный метаанализ, свидетельствующий о том, что при атеросклерозе снижение интенсивности воспаления, как и уров-

ня холестерина, в отдаленном периоде способствует уменьшению частоты сердечно-сосудистых событий. Если уменьшить интенсивность воспаления, использовать блокаторы рецепторов различных воспалительных медиаторов, это снижает количество конечных точек примерно на 25% в течение 10-летнего периода наблюдения. Статины, ингибиторы PCSK9 тоже уменьшают число конечных точек за 10 лет. Но атеросклероз пока не побежден.

«... в новых рекомендациях уделено особое внимание такому понятию, как "экстремально высокий риск"...»

— В 2023 г. вышли клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена». Что нового в них содержится? На что стоит обратить особое внимание?

— Во-первых, в них, в отличие от рекомендации 4-летней давности, указана шкала SCORE2 для определения сердечно-сосудистого риска. Она направлена на оценку уровня холестерина не только липопротеинов высокой и низкой плотности, но и холестерина липопротеинов невысокой плотности.

Во-вторых, впервые в эти рекомендации вписано новое лекарство — инклисиран, искусственно обработанная химически рибонуклеиновая кислота (РНК), которая способствует нарушению функции другой РНК, отвечающей за секрецию и экспрессию PCSK9. Исследования данного препарата закончатся только в 2025 г. Мы внесли его в рекомендации на основании предварительных данных.

В-третьих, в новых рекомендациях уделено особое внимание такому понятию, как «экстремально высокий риск», а не просто высокий. Экстремально высокий риск определяется, когда у человека произошли два сердечно-сосудистых события за два года, несмотря на целевой уровень холестерина липопротеинов низкой плотности, прием лекарств, нормальное давление. Эта категория пациентов сейчас будет активно изучаться и в генетических, и в биохимических когортных исследованиях.

К сожалению, атеросклероз — настолько сложное заболевание, что каждый новый класс препаратов только поначалу вызывает воодушевление.

— Как Вы считаете, что самое важное в Ваших исследованиях атеросклероза?

— Пожалуй, то, что в развитии и формировании атеросклеротической бляшки в коронарных артериях одну из ключевых ролей, потенцирующую, играют факторы воспаления и деструкции. Мы изучали, что происходит непосредственно в самих атеросклеротических бляшках, не в крови. Я делала об этом доклад на Европейском конгрессе Общества изучения атеросклероза, описала в двух своих монографиях. И сейчас эта гипотеза только подтверждается.

— Прошло четыре года с начала пандемии COVID-19. Данная инфекция рассматривается как системное заболевание, поражающее широкий спектр жизненно важных органов. Как именно вирус действует на сердечно-сосудистую систему? Как предотвратить эти изменения или справиться с опасными последствиями коронавируса?

— Пандемия COVID-19 высветила проблемы метаболического здоровья у пациентов. Многие умершие от коронавируса и те, кто выжил, но лежал в реанимации, — люди с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, абдоминальным ожирением. Только наш Институт имеет два патента на разработки по этой теме.

Последствия COVID-19 для сердечно-сосудистой системы тяжелые и пролонгированные. Есть даже мнение, что вирус в какой-то степени модифицируется и начинает персистировать в организме в средних, небольших количествах, что он совсем не уходит. Цитокиновый шторм бесследно не проходит. Постковидный синдром — мульти-системное осложнение, требующее всестороннего изучения состояния пациента и внимания к метаболическим, внутрисосудистым нарушениям в организме, дефициту энергии, слабости, сопровождающимся умеренно выраженными когнитивными изменениями. Необходимы наблюдения в течение 5 или 10 лет, чтобы делать выводы относительно долгосрочных последствий. Нужны исследования популяции, изучение конечных точек (онкологии, сосудистых событий, смерти) в зависимости от тяжести перенесенного COVID-19. Сейчас этим многие занимаются, и основные результаты еще впереди.

Специально для *Doctor.Pu*
Васинович М.А.