

УДК 616.13-007.64:616.13-004.6]-03
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-1-180-192>

Эпидемиологическая основа коморбидности аневризмы аорты и атеросклероза сосудов

Кучер А.Н., Королёва Ю.А., Назаренко М.С.

Научно-исследовательский институт (НИИ) медицинской генетики, Томский национальный исследовательский медицинский центр (НИМЦ) Российской академии наук
634050, г. Томск, ул. Набережная Ушайки, 10

РЕЗЮМЕ

Аневризма аорты и атеросклероз сосудов характеризуются высокой клинической гетерогенностью. Неоднозначность в оценках коморбидности данных заболеваний может быть связана с их полиэтиологичностью и наличием не только общих, но и специфических факторов риска, сложным патогенезом данных заболеваний.

Цель настоящего обзора заключается в обобщении информации о распространенности и факторах риска аневризмы аорты и атеросклероза сосудов с точки зрения объяснения возможных механизмов формирования коморбидности данных патологий. При проведении поиска научных публикаций в отечественной (Научная электронная библиотека – eLIBRARY.RU) и зарубежной (PubMed) электронных библиотеках в качестве приоритетных рассматривались работы, опубликованные за последние 10 лет.

Аневризма аорты и атеросклероз сосудов имеют возраст-зависимый характер распространения. С одной стороны, высокая распространенность атеросклероза сосудов по сравнению с аневризмой аорты и примерно равные возрастные границы манифестации данных патологий связаны с их коморбидностью. С другой стороны, данные заболевания характеризуются некоторой общностью факторов риска, но с разным их вкладом в развитие атеросклероза сосудов и аневризмы аорты разной локализации. Сахарный диабет 2-го типа и показатели липидного обмена относятся к категории факторов с разнонаправленным влиянием на риск развития данных патологий. Для понимания причин противоречивых оценок коморбидности аневризмы аорты и атеросклероза сосудов с точки зрения эпидемиологии важен комплексный подход к характеристике пациентов с детальным анализом факторов риска, регистрируемых в анализируемых выборках.

Ключевые слова: аневризма аорты, атеросклероз сосудов, коморбидность, факторы риска

Конфликт интересов. Авторы заявляют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Источник финансирования. Работа выполнена при финансировании Госзадания Министерства науки и высшего образования (№ 122020300041-7).

Для цитирования: Кучер А.Н., Королёва Ю.А., Назаренко М.С. Эпидемиологическая основа коморбидности аневризмы аорты и атеросклероза сосудов. *Бюллетень сибирской медицины*. 2025;24(1):180–192. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-1-180-192>.

Epidemiologic basis for the comorbidity of aortic aneurysm and atherosclerosis

Kucher A.N., Koroleva Yu.A., Nazarenko M.S.

Research Institute of Medical Genetics, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences
10, Embankment Ushaiki Str., Tomsk, 634050, Russian Federation

ABSTRACT

Aortic aneurysm and atherosclerosis are characterized by high clinical heterogeneity. The uncertainty in their comorbidity evaluations may be related to polyetiology of these diseases and the presence of not only common but also specific risk factors, as well as the complex pathogenesis of these conditions.

The aim of this review is to summarize information on the prevalence and risk factors of aortic aneurysm and atherosclerosis, explaining the possible mechanisms underlying the comorbidity of these pathologies. We conducted a search for scientific publications in Russian (eLIBRARY.RU) and international (PubMed) electronic libraries, prioritizing works published in the last 10 years.

Aortic aneurysm and atherosclerosis exhibit an age-dependent pattern of prevalence. The high prevalence of atherosclerosis compared to aortic aneurysm, along with the approximately similar age ranges for the manifestation of these pathologies, is related to their comorbidity. Conversely, these diseases share some common risk factors, albeit with varying contributions to atherosclerosis and aortic aneurysm of different localizations. Type 2 diabetes mellitus and lipid metabolism profiles are examples of risk factors with multidirectional influences. To understand the reasons for the discordant estimates of comorbidity between aortic aneurysm and atherosclerosis from an epidemiological perspective, a comprehensive approach to patient characterization, including a detailed analysis of risk factors recorded in the analyzed groups, is essential.

Keywords: aortic aneurysm, atherosclerosis, comorbidity, risk factors

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The work was supported by the State assignment No. 122020300041-7 of the Russian Ministry of Science and Higher Education.

For citation: Kucher A.N., Koroleva Yu.A., Nazarenko M.S. Epidemiologic basis for the comorbidity of aortic aneurysm and atherosclerosis. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2025;24(1):180–192. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-1-180-192>.

ВВЕДЕНИЕ

Аневризма аорты (АА) и атеросклероз (АС) – две патологии сосудов, характеризующиеся полиэтиологичностью и клинической гетерогенностью. Выделяют аневризмы торакального (ТАА), абдоминального (ААА) отделов и смешанного типа, при котором патологический процесс затрагивает оба отдела аорты [1, 2]. ТАА может развиваться в корне, восходящем и нисходящем отделах аорты, а также в нескольких отделах одновременно. Атеросклероз также может поражать различные артерии, и, как правило, патологический процесс у одного пациента затрагивает несколько артериальных бассейнов [3–6]. Аневризма аорты и атеросклероз длительное время протекают бессимптомно, но являются жизнеугрожающими со-

стояниями и могут приводить к инвалидизирующим осложнениям, составляя существенный груз для общества и системы здравоохранения [7–11].

Для АА и АС характерен ряд общих факторов риска и некоторая схожесть при развитии патологического процесса, сопровождающегося нарушением структуры стенок кровеносных сосудов [1, 2, 12–18]. В то же время высказывают разные, часто диаметрально противоположные, оценки сочетаемости АА и АС, причем вне зависимости от локализации патологических изменений аорты. В одних исследованиях АС рассматривают в качестве значимого фактора риска развития АА [19, 20], в других его вклад в риск АА оценивают как незначительный [21], в третьих – рассматривают в качестве условия, замедляющего скорость роста АА [22] и даже в качестве

протективного для такого осложнения АА, как расслоение [23]. Часто делают заключение о защитной роли аневризмы аорты в отношении риска развития атеросклеротического поражения сосудов [24–28]. Высказывались суждения о взаимовлиянии АС и АА друг на друга [29]. Есть также публикации, в которых не выявлено никаких зависимостей между данными патологиями [30].

Неоднозначность в оценках коморбидности АС и АА может быть связана с их полиэтиологичностью и наличием не только общих, но и специфичных факторов риска, сложным патогенезом данных заболеваний [1, 2, 31, 32]. В целом, несмотря на то что проблемой коморбидности АА и АС занимались на протяжении нескольких десятилетий [24, 30, 33], многие вопросы остаются до конца не решенными. Понимание взаимоотношений между АА и АС представляет интерес для уточнения патогенеза данных заболеваний, механизмов формирования коморбидности (прямой или обратной), клинической гетерогенности отдельных патологических состояний, что важно для разработки критериев выявления групп риска, определения условий неблагоприятного течения болезни и оптимизации тактики ведения пациентов в зависимости от наличия у них изолированной или сочетанной патологии [23, 26]. Для этой цели информативными являются данные эпидемиологических и клинических исследований, посвященных анализу факторов риска АА и АС и оценке их коморбидности, а также представления об особенностях патогенеза данных заболеваний на клеточном и молекулярном уровнях.

Цель настоящего обзора заключается в обобщении информации о распространенности и факторах риска АА и АС с точки зрения объяснения возможных механизмов формирования коморбидности данных патологий. Источником информации послужили отечественная (Научная электронная библиотека – eLIBRARY.RU) и зарубежная (PubMed) электронные библиотеки. При проведении поиска научных публикаций в качестве приоритетных рассматривались работы 2013–2024 гг., но в ряде случаев привлекались более ранние исследования, важные для понимания развития представлений по коморбидности АА и АС.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АНЕВРИЗМЫ АОРТЫ И АТЕРОСКЛЕРОЗА СОСУДОВ

АА и АС различаются по распространенности. По данным метаанализа популяционных исследований, в среднем частота выявления ТАА в мире составляет 5,3 на 100 тыс. человек в год, а распространенность – 0,16% [10]. При ТАА наиболее часто регистрируют

аневризму корня аорты, восходящей аорты или обоих этих сегментов, реже – аневризму нисходящей аорты, дуги аорты и смешанные формы [1, 10, 34]. При обследовании 844 пациентов с ТАА изолированные аневризмы восходящего отдела выявлены у 74,4%, изолированные аневризмы нисходящего отдела – у 15,4% и комбинированные аневризмы восходящего и нисходящего отделов – у 10,2% [34]. Несколько иные оценки по локализации АА в грудном отделе приводятся в других исследованиях. S. Ito и соавт. [35] указали, что на долю АА в восходящем отделе аорты приходится 15%, в дуге аорты – 60%, в нисходящем отделе грудной аорты – 25% случаев. В исследовании L.K. Bickerstaff и соавт. [36] аналогичные показатели были равны 51,3%, 11,1% и 37,5% соответственно. Приведенные данные указывают на клиническую гетерогенность изучаемых выборок пациентов с ТАА. По данным метаанализа, аневризмы восходящего отдела, дуги и нисходящего отдела регистрируются у 45,5, 21,3 и 34,6% пациентов с ТАА соответственно [10]. В то же время авторы процитированной публикации [10] указывали на отсутствие хорошо спланированных популяционных исследований по оценке распространенности ТАА и необходимости продолжения эпидемиологических исследований в дальнейшем.

Пациенты с ТАА имеют умеренно повышенную частоту ААА и церебральных аневризм [1, 36]. Например, у 15% пациентов с ТАА ненаследственной (исключены больные с синдромом Марфана и другими моногенными нарушениями соединительной ткани) и невоспалительной этиологии были выявлены аневризмы другой локализации (брюшной аорты, брахиоцефальных артерий и пр.) [37]. В другом исследовании у 25% пациентов с ТАА регистрировали ААА [36]. Однако среди пациентов с ААА у 15,2% мужчин и 30,7% женщин (в среднем у каждого пятого пациента) выявляют синхронную или метахронную ТАА [38].

Частота выявления ААА в возрастной когорте 64–83 года в разных популяциях варьирует от 1,4 до 8% [39–41], но регионы мира различаются по распространенности ААА, причем распространенность в развитых странах выше, чем в развивающихся [42]. Минимальные оценки распространенности ААА на 100 тыс. населения регистрировали в Центральной Азии (в 1990 г. – 105,92; 2005 г. – 114,7; 2010 г. – 113,43 случаев), максимальные – в Австралии (382,65; 318,83 и 310,27 в указанные годы соответственно) [42]. Несмотря на снижение глобальной распространенности ААА в период с 1990 по 2010 г., в некоторых регионах отмечался рост распространенности ААА (в Океании, тропической Ла-

тинской Америке, Азиатско-Тихоокеанском регионе с высоким уровнем дохода, южной части Африки к югу от Сахары, Центральной Азии, Южной Азии, Западной Азии и Центральной Азии) [42]. Временная динамика по распространенности отмечалась также и для ТАА [36].

Для абдоминальной аорты также характерны различия по частоте развития аневризмы в различных отделах: наиболее часто поражается инфраренальный сегмент [35, 43]. По данным S. Ito и соавт., до 96% ААА локализованы в инфраренальном, 2 – юкстраренальном и 1% – в супраренальном отделах брюшной аорты [35]. Данных о распространенности ААА в России в настоящее время нет, что объясняют длительным бессимптомным течением данной патологии, а также отсутствием обязательного скрининга и популяционных исследований для выявления этой патологии [44].

Атеросклероз в отличие от АА более широко распространен в различных популяциях, но оценки встречаемости этой патологии также варьируют в разных исследованиях, что может быть связано с различными подходами к диагностике АС. Одним из подходов к оценке распространенности АС является анализ встречаемости заболеваний сердечно-сосудистой системы атеросклеротического генеза. К их числу относят ишемическую болезнь сердца (ИБС), атеротромботический ишемический инсульт, транзиторные ишемические атаки, периферический атеросклероз с атеросклеротическими бляшками, стенозирующими просвет сосуда более 50% [45], ранее перенесенный острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, коронарную реваскуляризацию и другие процедуры реваскуляризации артерий, а также аневризму аорты [44]. В последние годы оценки распространенности атеросклероза в популяциях (в том числе и субклинических форм) проводят на основании гистологического анализа и данных инструментального обследования артерий [3, 6, 46].

В одномоментном популяционном исследовании (май 2018 – март 2020 г.), проведенном в пяти городах Владимирской области (включены 1 350 мужчин и женщин в возрасте 30–69 лет), заболевания сердечно-сосудистой системы, связанные с атеросклерозом, выявлены у 17% индивидов [47]. В КНР при проведении популяционного проспективного когортного исследования (более 3 тыс. человек в возрасте 50–75 лет, 53,5% – женщины) атеросклеротические бляшки как минимум в одном сосудистом бассейне выявлены у 93,6% обследованных. Бляшки более чем в одном кровеносном сосуде наблюдались у 82,8%, а наличие бляшек в нескольких (в четырех и более) сосудистых территориях – у 46,8%. Наиболее

часто атеросклеротические бляшки локализовались в аорте – в 79,6% [6]. На основании обследования случайной выборки населения среднего возраста (более 25 тыс. человек без ИБС, 50,6% – женщины) с помощью компьютерной томографической ангиографии АС был выявлен у 42,1% индивидов [46].

Субклинический атеросклероз, по оценкам разных исследователей, регистрируют в различных возрастных группах с частотой от 36 до 63% [48]. У пациентов без клинически выраженной ИБС, обследованных в рамках Фрамингемского исследования сердца (всего – 318 человек, возраст 36–78 лет, средний возраст 60 лет; 51% – женщины) по результатам обследования с применением магнитно-резонансной томографии (МРТ) признаки атеросклероза отмечены у 38% женщин и 41% мужчин [3]. У умерших от внешних причин корейских женщин в 95,6% случаев наблюдали атеросклероз различной степени тяжести в одном или нескольких сегментах сосудов (число проанализированных образцов – 90, анализировали по семь сегментов аорты). Наиболее часто АС регистрировали в дистальном инфраренальном, проксимальном грудном и проксимальном восходящем сегментах аорты [4]. При этом и для мужчин, и для женщин во всех возрастных когортах атеросклеротическое поражение брюшной аорты регистрируют чаще, чем грудной аорты, особенно ее восходящего отдела [3]. Приведенные данные свидетельствуют о том, что атеросклероз-ассоциированные заболевания (и ИБС, в частности) не всегда выявляют у пациентов с атеросклеротическим поражением сосудов.

Таким образом, оценки распространенности АС и АА различаются, но для обеих патологий характерна неравнозначность поражения различных артериальных бассейнов, гетерогенность оценок распространенности в разных популяциях и возрастных когортах. В качестве причин такой гетерогенности распространенности данных патологий могут выступать межпопуляционные (географические) различия в структуре подверженности к АА и АС различных регионов аорты, различия по значимости факторов риска, особенности формирования выборок, методы диагностики, а также временная динамика распространенности (так как исследования выполнялись в различные годы).

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АНЕВРИЗМЫ АОРТЫ И АТЕРОСКЛЕРОЗА СОСУДОВ

Несмотря на различия в распространенности, для АС и АА известен ряд общих факторов риска (таблица). К числу таких факторов относят: пожилой возраст, курение, мужской пол, а также артериальную гипертензию, гиперлипидемию, травмирование

стенки сосудов, воспалительный процесс [1, 49, 50]. В риск развития и атеросклероза сосудов, и аневризмы аорты вносят вклад также генетические факторы, представленные как моногенным, так и полигенным компонентами [1, 31, 51–57]. В целом среди факторов риска можно выделить немодифицируемые (генетические факторы, пороки развития, пол, возраст,

этническая принадлежность) и модифицируемые. В то же время относительная значимость общих как модифицируемых, так и не модифицируемых факторов может различаться для АС и АА, патологических состояний сосудов различной локализации и у представителей разных полов [1, 31, 34] (см. таблицу).

Таблица

Общие и специфичные факторы риска развития атеросклероза и аневризмы аорты различной локализации*	
Фактор риска	Значимость для АА и АС
Возраст	АА и АС – возраст-зависимые патологии. В случае АА возраст постановки диагноза возрастает в ряду: наследственные – семейные – спорадические. Для женщин характерен более поздний возраст развития АА и АС
Пол	Повышен риск развития у мужчин
Генетические	В 20–30% случаев выявляют патогенные варианты в генах, приводящих к синдромам (Марфана, Лойса – Дитца, Элерса – Данлоса и др.), менделевским формам ТАА (<i>ACTA2</i> , <i>MYH11</i> , <i>PRKG1</i> , <i>MYLK</i> и др.); чаще регистрируются при аневризме корня и восходящего отдела аорты, реже – при аневризме нисходящего отдела аорты. Патогенные варианты в некоторых генах, приводящих к развитию ТАА, могут выявляться при ААА. Для АС риск увеличивается в случае моногенных форм гиперхолестеринемии (патогенные варианты в генах <i>LDLR</i> , <i>APOB</i> , <i>PCSK9</i> , <i>LDLRAP1</i> и др.). Для АС и АА также характерен полигенный компонент предрасположенности. Семейная отягощенность увеличивает риск развития АА и АС
Пороки развития	Пороки развития (двустворчатый аортальный клапан, коарктация аорты, сложные врожденные пороки сердца) являются причиной развития ТАА, в ряде случаев пороки генетически детерминированы
Этническая принадлежность	Вносит существенный вклад в риск развития ААА (больше риск развития патологии у европеоидов), но меньшее значима для развития АС
Артериальная гипертензия	Характерна и для АС, и для АА; реже встречается при спорадических аневризмах корня и восходящей аорты по сравнению с нисходящей аортой
Гиперлипидемия	Более значима для АС и ААА, ассоциирована также с ТАА нисходящей аорты
Сахарный диабет, тип 2	Не характерен для АА и выступает в качестве протективного фактора; иногда рассматривается в качестве фактора риска ААА, а также ТАА нисходящего отдела аорты. Для АС является значимым фактором риска
Ожирение	Характерно для ААА и АС, но не для ТАА
Воспалительные заболевания	Гигантоклеточный артериит, артериит Такаясу, болезнь Бехчета, саркоидоз и другие повышают риск развития ТАА, но данные заболевания редко регистрируют при ААА. Воспалительный компонент значим в развитии АС
Инфекционные заболевания	Бактериальные, грибковые инфекции, сифилис повышают риск развития ТАА. На патогенез АС влияют вирусные и бактериальные инфекции
Травматическое повреждение аорты	Регистрируют при АА и АС
Атеросклероз	Атеросклероз различной локализации регистрируют чаще при ААА, чем при ТАА. У лиц с ТАА описан АС с нетипичной клинической картиной

* составлено по [1, 3, 33, 43, 46, 50, 58–65].

Среди немодифицируемых факторов риска АА и АС особый интерес представляют генетические. На долю моногенных форм приходится 20–30% всех случаев ТАА, еще в 20% выявляют наследственную отягощенность без установленной генетической причины [1, 66, 67]. Патогенные варианты в генах синдромальных и моногенных форм ТАА чаще регистрируют при аневризме корня аорты и восходящего отдела аорты, реже – при аневризме нисходящего отдела аорты [1, 68].

В некоторых исследованиях показана меньшая значимость семейной отягощенности в отношении риска развития ТАА. Например, по данным О. Leone и соавт. [69], при ТАА восходящего отдела семейная отягощенность была невысока, составляла около 6%, у 3,9% пациентов с дегенеративным гистотипом ТАА были зарегистрированы синдромы, ассоциированные с ТАА (Тернера – в 0,5% случаях, Марфана – в 2,9%, Лойса – Дитца – в 0,5%), и у более 30% выявлен бicuspidальный (двустворчатый) аортальный

клапан (ДАК), для которого также характерен значимый генетический компонент [1, 30, 70]. Связь генетически обусловленных ТАА с определенными их гистотипами наблюдали и другие исследователи [71].

ДАК рассматривается в качестве самостоятельного фактора риска развития ТАА [1]. В некоторых популяциях данную патологию регистрируют среди пациентов с ТАА в 30% и более случаев [69, 71–73]. ДАК также выявляют в выборках пациентов без ТАА, проходящих диагностические исследования (например, компьютерную томографию) по той или иной причине, причем с частотой, сопоставимой с таковой у пациентов с ТАА [73]. Такие выборки потенциально могут привлекаться в качестве контрольных групп, в том числе и при исследовании коморбидности АА и АС. Для ДАК также характерна генетическая детерминация, причем моногенный компонент ДАК частично перекрывается с таковым при ТАА [1, 30, 70].

Для ААА генетические факторы риска не рассматриваются в качестве ведущих, но у пациентов с такой патологией иногда регистрируют патогенные варианты, характерные для ТАА [10, 74]. Кроме того, при ААА отмечается семейная отягощенность [58, 75, 76]. Показано, что шанс развития ААА существенно возрастает при семейной отягощенности (отношение шансов (OR) = 1,9; 95%CI: 1,9–2,2; $p < 0,0001$) [75]. По данным N. Sakalihan и соавт. [58], семейная отягощенность (с учетом данных ультразвукового скрининга) зарегистрирована у 13% пациентов с ААА, а самая высокая (25%) распространенность данной патологии выявлена у братьев. В другом исследовании отягощенный анамнез имели более чем 20% пациентов с ААА [76].

В структуре генетической компоненты предрасположенности к ТАА и ААА также известен полигенный компонент [77]. По данным A. Gyftopoulos и соавт. [57], со спорадической ААА специфически связаны гены, ассоциированные с атеросклерозом, липидным обменом и развитием опухолей, тогда как с ААА и ТАА восходящего отдела – гены, контролирующие структуру (ремоделирование) внеклеточного матрикса, функцию фактора роста опухоли β . Гены сократительных элементов однозначно предрасполагают к ТАА восходящей аорты. Иными словами, для ААА и ТАА известны как общие (но с разной значимостью для риска развития АА), так и специфические (причем их большинство) генетические факторы [57, 77].

В развитии атеросклеротического процесса ведущая роль принадлежит дислипидемии, а в структуре риска как гиперхолестеринемии, так и АС (как и в случае АА) также представлены полигенный и мо-

ногенный компоненты [52, 56, 77]. Семейные формы гиперхолестеринемии, являющейся фактором риска развития АС, в разных популяциях регистрируют с частотой 1 на 200–500 человек [51, 78]. В то же время распространенность семейных гиперхолестеринемий у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ассоциированными с АС, в 10–20 раз выше, чем в популяциях [78]. В некоторых регионах наследственная отягощенность по заболеваниям, связанным с атеросклерозом, достигает 30% [47]. Причем пациенты с атеросклероз-ассоциированными патологиями в большинстве случаев имеют одновременно четыре и более хронических заболевания [79]. Несмотря на наличие моногенного компонента в детерминации и АС, и АА, спектр причинных генов для данных заболеваний специфичен [61].

Атеросклероз и аневризма – возраст-зависимые заболевания, но возрастной диапазон манифестации данных патологий широк. Более молодой возраст манифестации ТАА характерен для наследственных и семейных форм, более пожилой возраст – для спорадических АА [1, 68, 76, 80]. В то же время даже генетически обусловленные ТАА манифестируют у пациентов в возрасте 17–89 лет [68], что свидетельствует в пользу наличия дополнительных факторов, способствующих клиническому проявлению патогенных вариантов моногенных и синдромальных генов ТАА.

Распространенность ААА также увеличивается с возрастом: у мужчин в возрасте 65–74 лет заболеваемость ААА составила 55 случаев на 100 тыс. чел, в возрасте 75–84 лет – 112 случаев, в возрасте 85 лет и старше – 298 случаев [59]. Оценки распространенности ААА (на 100 тыс. человек) варьировали в 1990 г. от 8,43 случаев ААА среди лиц в возрастной группе 40–44 года до 2422,53 в возрастной группе 75–79 лет. В 2010 г. показатели в соответствующих группах были равны 7,88 и 2274,82 [42]. Для семейных случаев ААА возраст постановки диагноза меньше, чем в случае спорадических форм (67,8 и 70,2 соответственно). В возрасте до 65 лет диагноз был поставлен у 38,8% пациентов с семейной формой и 28,8% со спорадической формой ААА [76].

Возраст постановки диагноза атеросклеротического поражения артерий также варьирует в широких пределах. Как и в случае моногенных форм АА, при наследственных гиперхолестеринемиях признаки нарушения липидного обмена и, соответственно, атеросклероз диагностируются в молодом возрасте (и даже у детей) [81]. Кроме того, благодаря использованию современных методов диагностики, установлено, что в популяции начальные признаки атеросклероза регистрируются уже в молодом возрасте

[65], но в целом распространенность АС увеличивается с возрастом [3].

Частота встречаемости АА (ТАА и ААА) и АС различается между полами [30, 42, 46, 69, 71, 76]. Согласно М.Н.С. Pham и соавт., при общей распространенности АА среди участников Копенгагенского популяционного исследования (Copenhagen General Population Study) в 2,1%, у мужчин данная патология регистрировалась с частотой 4,0%, у женщин – 0,7% [82]. ААА у мужчин регистрируется с частотой 4,1–14,2%, у женщин – 0,35–6,2% [49]. Среди пациентов с ТАА на долю мужчин в некоторых исследованиях приходится 70% и более [34, 69, 71, 83]. Возраст манифестации АС у женщин также выше, чем у мужчин (в среднем в некоторых популяциях смещен на 10 лет) [46]. В то же время в более ранних сообщениях не показано различий по заболеваемости ТАА между полами, но различия регистрировали по среднему возрасту мужчин и женщин (возраст пациентов – 47–93 лет, в среднем для мужчин – 65 лет и для женщин – 77 лет) [36].

Следует отметить, что сочетаемость различных факторов риска у пациентов с АА может варьировать в разных возрастных когортах, в разных географических регионах, может различаться между полами, в группах с семейными и изолированными формами АА, с наличием или отсутствием у пациентов синдромальных или моногенных форм АА, а также даже для АА различной локализации. Например, по сравнению с изолированной ТАА восходящего отдела, ТАА нисходящего отдела и смешанного типа чаще регистрируют у мужчин, у лиц более пожилого возраста, которые чаще курят, страдают гипертонией, сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и ААА [34].

Анализ опубликованных данных показал сильную положительную корреляцию между АА восходящего отдела аорты и генетическими причинами, и отрицательную – с дислипидемиями, атеросклерозом и диабетом, тогда как для АА нисходящего отдела три последних патологии, а также гипертония являются факторами риска [60]. Согласно авторам процитированной публикации, приведенные в обзоре данные подтверждают гипотезу о том, что АА восходящего отдела грудной аорты является генетически опосредованной, а нисходящего отдела – преимущественно приобретенной патологией [60]. Выборки пациентов с синдромальными формами ТАА и без них различаются по частоте регистрации таких факторов риска, как артериальная гипертония, гиперхолестеринемия, сахарный диабет [69]. У пациентов с расслоением аорты при наличии патогенных вариантов в генах менделевских форм ТАА реже регистрируют гипертонию и курение [68]. Даже при высокой наследу-

мости (47–89%) частота выявления ДАК у мужчин выше, чем у женщин (9,2 против 3,5% соответственно) [84]. В исследовании S. Ito и соавт. такие факторы риска, как атеросклероз (толщина «интимы – медиа» сонных артерий), курение, гипертония и СД2, были менее значимы для семейных форм ААА по сравнению со спорадическими формами [35]. У пациентов из Азии чаще регистрировали аортит, тогда как в западных странах воспалительная ААА обычно ассоциировалась с атеросклерозом [85]. При этом этническая принадлежность более значима как фактор риска развития ААА (выше риск развития патологии у европеоидов), чем для развития АС [31].

Отмечают также специфичность значимости различных факторов риска для ТАА и ААА. ИБС, хроническая обструктивная болезнь легких и сахарный диабет связаны с риском ААА, а индекс массы тела, артериальная гипертония и инфаркт мозга ассоциированы с ТАА [35]. В недавнем популяционном исследовании [82] показано, что общими для ТАА и ААА факторами риска являлись пол, возраст и площадь поверхности тела, специфичными факторами риска для ТАА – гипертония, а для ААА – гиперхолестеринемия и курение.

Известны также факторы риска не только с разной значимостью для АА и АС, но и с разнонаправленным эффектом в отношении риска развития данных патологий (которые в то же время поддерживаются не всеми исследователями). Например, сахарный диабет, гиперхолестеринемия и ожирение высоко значимы для развития атеросклероза, но их эффекты не так выражены при ААА, тогда как курение, пол и этническая принадлежность выступают в качестве высоко значимых факторов риска для ААА, но в меньшей степени влияют на риск развития АС [31].

В ряде исследований СД2, который является фактором риска развития АС [31, 32], относят к числу протективных для АА [32, 64, 73, 86]. У пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты (причем и с ДАК, и ТАК) сахарный диабет регистрировался более чем в 2 раза реже, чем у лиц с нормальной аортой [37]. Также реже СД2 выявляли у лиц с изолированной ТАА восходящего отдела (5%) по сравнению с ТАА нисходящего отдела (12%) и смешанного типа (13%) [34]. Интересно, что при наличии у пациентов с ААА сахарного диабета риск развития синхронной и метасинхронной ТАА был снижен на 43% [38]. Согласно I.Y. Cho и соавт., данная эндокринная патология приводила к снижению риска развития ААА [64], а при динамическом наблюдении (средний период наблюдения – 23,1 года) более чем 5 тыс. индивидов, участвующих в исследовании сердечно-сосудистой

системы в Мальмё, ни у одного участника с сахарным диабетом на исходном уровне не развилась изолированная ААА [32]. В то же время в некоторых публикациях СД2 типа относят к категории факторов риска для ТАА и ААА [35].

К числу «противоречивых» факторов риска для АА и АС можно отнести дислипидемии. Ряд липидных показателей, характерных для дислипидемий (более высокие уровни холестерина липопротеинов низкой плотности и липопротеина А, более низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности) коррелируют с наличием такого фактора риска ТАА, как ДАК [87]. В свою очередь, гиперлипидемию принято рассматривать в качестве фактора риска АС и ААА [88]. Однако липидный профиль у пациентов с ААА по данным разных исследователей высоковариабелен (в частности, это касается уровней липопротеина А) [88]. При этом большая вероятность развития ТАА восходящего отдела наблюдалась у пациентов с относительно невысоким уровнем ЛПНП (при 75 мг/дл OR = 1,21; 95%CI: 1,05–1,38), а при высоких уровнях наблюдали меньший риск развития аневризмы (при 150 мг/дл OR = 0,62; 95%CI: 0,46–0,84; при 200 мг/дл OR = 0,29, 95%CI: 0,14–0,65) [89]. В более раннем исследовании [21] атерогенный липидный профиль был отрицательно связан с диаметром восходящей аорты (более высокие уровни холестерина липопротеинов высокой плотности и аполипопротеина А-I связаны с большим диаметром, а более высокие уровни триглицеридов и аполипопротеина В-100 – с меньшим диаметром восходящей аорты).

Представленный в таблице перечень факторов риска АА и АС постоянно расширяется, в качестве факторов риска рассматривают фибрилляцию предсердий, дегенеративный сколиоз, сахарный диабет 1-го типа, хронические заболевания почек, гиподинамию и др. [2, 63, 90]. Например, дегенеративный сколиоз взрослых может выступать в качестве фактора риска дилатации аорты и атеросклероза аорты [90]. Измененный состав микробиоты кишечника, а также загрязнение воздуха твердыми частицами увеличивают риск развития ААА, особенно у лиц с генетической предрасположенностью [91, 92]. В качестве факторов риска развития АС рассматривают нарушения сна, изменение микробиома, загрязнение воздуха, экологический стресс и др. [93, 94]. При этом у некоторых пациентов с АС сосудистые факторы риска вовсе не выявляются [6]. Так, при проведении популяционного исследования в Китае не выявлено традиционных факторов риска АС у 16% обследованных, один фактор риска – у 41,4%, два – у 21,3%, три и более – у 21,3% [6].

В последнее время исследование факторов риска как АС, так и АА различной локализации все больше смещаются в сторону поиска биохимических и молекулярных маркеров [89, 95–100]. Но уже и на основании анализа классических факторов риска можно заключить наличие как общих, так и специфичных факторов для АС и АА, а также для АА различной локализации и, кроме того, некоторых взаимосвязей между разными факторами риска.

Таким образом, АА и АС различаются по распространенности, но в обоих случаях регистрируют возраст-зависимый характер манифестации. С одной стороны, с учетом более высокой распространенности АС по сравнению с АА и примерно равных возрастных границ манифестации данных патологий можно было бы ожидать высокий уровень коморбидности данных заболеваний. С другой стороны, АА и АС, несмотря на различия в распространенности, характеризуются некоторой общностью факторов риска их развития, но с разным вкладом в структуру риска развития, а также АА разной локализации. К категории факторов с разнонаправленным влиянием можно отнести СД2 и, вероятно, липидные показатели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разная сочетаемость факторов риска у пациентов может определять особенности клинической картины АС, АА и их коморбидности [69, 101]. О. Leone и соавт. [69] показали, что у пациентов с ТАА в случае дегенеративного гистологического типа аорты чаще регистрировали ДАК. Группа преимущественно с атеросклерозом была старше, и пациенты чаще имели в анамнезе гипертонию, гиперхолестеринемию, сахарный диабет, курение в настоящее время и ИБС. Группа с аортитом была самой старшей, в ней преобладали женщины и отмечалась высокая распространенность классических сердечно-сосудистых факторов риска, таких как гипертония, гиперхолестеринемия и сахарный диабет. Поэтому противоречивость оценок по коморбидности в разных исследованиях может быть связана с особенностями формирования выборок пациентов для исследования. В связи с вышесказанным для понимания причин противоречивых оценок коморбидности АА и АС важен комплексный подход к характеристике пациентов данными аортопатиями (как с изолированными, так и сочетанными) с детальным анализом факторов риска, регистрируемых в анализируемых выборках.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Isselbacher E.M., Preventza O., Hamilton Black J. 3rd, Augoustides J.G., Beck A.W., Bolen M.A. et al. 2022 ACC/AHA

- guideline for the diagnosis and management of aortic disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;146(24):e334–e482. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001106.
2. Сергиенко И.В., Аншелес А.А. Патогенез, диагностика и лечение атеросклероза: практические аспекты. *Кардиологический вестник*. 2021;16(1):64–72. DOI: 10.17116/Cardiobulletin20211601164.
 3. Jaffer F.A., O'Donnell C.J., Larson M.G., Chan S.K., Kissinger K.V., Kupka M.J. et al. Age and sex distribution of sub-clinical aortic atherosclerosis: a magnetic resonance imaging examination of the Framingham Heart Study. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* 2002;22(5):849–854. DOI: 10.1161/01.atv.0000012662.29622.00.
 4. Seo J.S., Lee S.Y., Kim H.D. Quantitative analysis of aortic atherosclerosis in Korean female: a necropsy study. *J. Korean Med. Sci.* 2007;22(3):536–545. DOI: 10.3346/jkms.2007.22.3.536.
 5. Нетбай Н.Н., Шутова Н.Г., Нетбай Р.В. Коморбидный пациент или с кем имеет дело сосудистый хирург. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. 2018;19(S6):22.
 6. Pan Y., Jing J., Cai X., Jin Z., Wang S., Wang Y. et al. Prevalence and vascular distribution of multiterritorial atherosclerosis among community-dwelling adults in Southeast China. *JAMA Netw Open*. 2022;5(6):e2218307. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.18307.
 7. Salameh M.J., Black J.H. 3rd, Ratchford E.V. Thoracic aortic aneurysm. *Vasc. Med.* 2018;23(6):573–578. DOI: 10.1177/1358863X18807760.
 8. Rajbanshi B.G., Charilaou P., Ziganshin B.A., Rajakaruna C., Maryann T., Elefteriades J.A. Management of coronary artery disease in patients with descending thoracic aortic aneurysms. *J. Card. Surg.* 2015;30(9):701–706. DOI: 10.1111/jocs.12596.
 9. Wu L. The pathogenesis of thoracic aortic aneurysm from hereditary perspective. *Gene*. 2018;677:77–82. DOI: 10.1016/j.gene.2018.07.047.
 10. Gouveia E Melo R., Silva Duarte G., Lopes A., Alves M., Caldeira D., Fernandes E. Fernandes R. et al. Incidence and prevalence of thoracic aortic aneurysms: A systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2022;34(1):1–16. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2021.02.029.
 11. Qian G., Adeyanju O., Olajuyin A., Guo X. Abdominal aortic aneurysm formation with a focus on vascular smooth muscle cells. *Life (Basel)*. 2022;12(2):191. DOI: 10.3390/life12020191.
 12. Golledge J. Abdominal aortic aneurysm: update on pathogenesis and medical treatments. *Nat. Rev. Cardiol.* 2019;16(4):225–242. DOI: 10.1038/s41569-018-0114-9.
 13. Libby P., Buring J.E., Badimon L., Hansson G.K., Deanfield J., Bittencourt M.S. et al. Atherosclerosis. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2019;5(1):56. DOI: 10.1038/s41572-019-0106-z.
 14. Парфенова Н.С. Роль эндотелия в атерогенезе: зависимость развития атеросклероза от свойств эндотелия сосудов. *Медицинский академический журнал*. 2020;20(1):23–36. DOI: 10.17816/MAJ25755.
 15. Irace F.G., Cammisotto V., Valenti V., Forte M., Schirone L., Bartimoccia S. et al. Role of oxidative stress and autophagy in thoracic aortic aneurysms. *JACC Basic. Transl. Sci.* 2021;6(9–10): 719–730. DOI: 10.1016/j.jacbts.2021.08.002.
 16. Jebari-Benslaiman S., Galicia-García U., Larrea-Sebal A., Olaetxea J.R., Alloza I., Vandenbroeck K. et al. Pathophysiology of atherosclerosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(6):3346. DOI: 10.3390/ijms23063346.
 17. Rodrigues Bento J., Meester J., Luyckx I., Peeters S., Verstraeten A., Loeys B. The genetics and typical traits of thoracic aortic aneurysm and dissection. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 2022;23:223–253. DOI: 10.1146/annurev-genom-111521-104455.
 18. Cho M.J., Lee M.R., Park J.G. Aortic aneurysms: current pathogenesis and therapeutic targets. *Exp. Mol. Med.* 2023;55(12):2519–2530. DOI: 10.1038/s12276-023-01130-w.
 19. Leontyev S., Misfeld M., Mohr F.W. Aneurysmen der Aorta ascendens und des Aortenbogens [Aneurysms of the ascending aorta and aortic arch]. *Chirurg*. 2014;85(9):758–766. DOI: 10.1007/s00104-014-2716-z.
 20. Mizutani K., Torimoto I., Sekikawa Z., Nishii T., Kawasaki T., Kasama K. et al. Semiautomatic volumetry of low attenuation of thoracic aortic plaques on curved planar reformations using MDCT angiographic data with 0.5 mm collimation. *Biomed. Res. Int.* 2018;2018:3563817. DOI: 10.1155/2018/3563817.
 21. Agmon Y., Khandheria B.K., Meissner I., Schwartz G.L., Sicks J.D., Fought A.J. et al. Is aortic dilatation an atherosclerosis-related process? Clinical, laboratory, and transesophageal echocardiographic correlates of thoracic aortic dimensions in the population with implications for thoracic aortic aneurysm formation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003;42(6):1076–1083. DOI: 10.1016/s0735-1097(03)00922-7.
 22. Matthews E.O., Moxon J.V., Singh T.P., Thanigaimani S., Jones R.E., Gasser T.C. et al. Athero-occlusive disease appears to be associated with slower abdominal aortic aneurysm growth: An exploratory analysis of the TEDY trial. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2022;63(4):632–640. DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.12.038.
 23. Stejskal V., Karalko M., Krbal L. Histopathological findings of diseased ascending aortae with clinicopathological correlation - A single-centre study of 160 cases. *Pathol. Res. Pract.* 2023;246:154526. DOI: 10.1016/j.prp.2023.154526.
 24. Achneck H., Modi B., Shaw C., Rizzo J., Albornoz G., Fusco D. et al. Ascending thoracic aneurysms are associated with decreased systemic atherosclerosis. *Chest*. 2005;128(3):1580–1586. DOI: 10.1378/chest.128.3.1580.
 25. Chau K.H., Bender J.R., Elefteriades J.A. Silver lining in the dark cloud of aneurysm disease. *Cardiology*. 2014;128(4):327–332. DOI: 10.1159/000358123.
 26. Curtis A., Smith T., Ziganshin B.A., Elefteriades J.A. Ascending aortic proaneurysmal genetic mutations with antiatherogenic effects. *Int. J. Angiol.* 2015;24(3):189–197. DOI: 10.1055/s-0035-1556075.
 27. Stejskal V., Karalko M., Smolak P., Hanusova M., Steiner I. Medial degeneration and atherosclerosis show discrete variance around the circumference of ascending aorta aneurysms. *Virchows. Arch.* 2022;481(5):731–738. DOI: 10.1007/s00428-022-03397-2.

28. Zafar M.A., Ziganshin B.A., Li Y., Ostberg N.P., Rizzo J.A., Tranquilli M. et al. "Big Data" analyses underlie clinical discoveries at the aortic institute. *Yale J. Biol. Med.* 2023;96(3):427–440. DOI: 10.59249/LNDZ2964.
29. Albin P.T., Segura A.M., Liu G., Minard C.G., Coselli J.S., Milewicz D.M. et al. Advanced atherosclerosis is associated with increased medial degeneration in sporadic ascending aortic aneurysms. *Atherosclerosis*. 2014;232(2):361–368. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.10.035.
30. Dolmazi O.B., Klautz R.J.M., Poelmann R.E., Lindeman J.H.N., Sprengers R., Kroft L. et al. Thoracic aortic atherosclerosis in patients with a bicuspid aortic valve; a case-control study. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2023;23(1):363. DOI: 10.1186/s12872-023-03396-4.
31. Toghiani B.J., Saratzis A., Bown M.J. Abdominal aortic aneurysm - an independent disease to atherosclerosis? *Cardiovasc Pathol.* 2017;27:71–75. DOI: 10.1016/j.carpath.2017.01.008.
32. Acosta S., Fatemi S., Melander O., Engström G., Gottsäter A. Prospective comparison of plasma biomarker and traditional risk factor profiles for incident isolated atherosclerotic disease and incident isolated abdominal aortic aneurysm. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022;8:818656. DOI: 10.3389/fcvm.2021.818656.
33. Reed D., Reed C., Stemmermann G., Hayashi T. Are aortic aneurysms caused by atherosclerosis? *Circulation*. 1992;85(1):205–211. DOI: 10.1161/01.cir.85.1.205.
34. Vapnik J.S., Kim J.B., Isselbacher E.M., Ghoshhajra B.B., Cheng Y., Sundt T.M. 3rd. et al. Characteristics and outcomes of ascending versus descending thoracic aortic aneurysms. *Am. J. Cardiol.* 2016;117(10):1683–1690. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.02.048.
35. Ito S., Akutsu K., Tamori Y., Sakamoto S., Yoshimuta T., Hashimoto H. et al. Differences in atherosclerotic profiles between patients with thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Am. J. Cardiol.* 2008;101(5):696–699. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.10.039.
36. Bickerstaff L.K., Pairolero P.C., Hollier L.H., Melton L.J., Van Peenen H.J., Cherry K.J. et al. Thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *Surgery*. 1982;92(6):1103–1108.
37. Гаврилюк Н.Д., Иртюга О.Б., Дружкова Т.А., Успенский В.Е., Малашичева А.Б., Костарева А.А. и др. Полиморфизмы генов матриксных металлопротеиназ 2 и 9 у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты. *Российский кардиологический журнал*. 2015;10(126):65–69. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-10-65-69.
38. Gouveia E Melo R., Silva Duarte G., Lopes A., Alves M., Caldeira D., Fernandes E Fernandes R. et al. Synchronous and metachronous thoracic aortic aneurysms in patients with abdominal aortic aneurysms: A systematic review and meta-analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 2020;9(21):e017468. DOI: 10.1161/JAHA.120.017468.
39. Chaikof E.L., Dalman R.L., Eskandari M.K., Jackson B.M., Lee W.A., Mansour M.A. et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J. Vasc. Surg.* 2018;67(1):2–77.e2. DOI: 10.1016/j.jvs.2017.10.044.
40. Ying A.J., Affan E.T. Abdominal aortic aneurysm screening: A systematic review and meta-analysis of efficacy and cost. *Ann. Vasc. Surg.* 2019;54:298–303.e3. DOI: 10.1016/j.avsg.2018.05.044.
41. Nordon I.M., Hinchliffe R.J., Loftus I.M., Thompson M.M. Pathophysiology and epidemiology of abdominal aortic aneurysms. *Nat. Rev. Cardiol.* 2011;8(2):92–102. DOI: 10.1038/nrcardio.2010.180.
42. Sampson U.K., Norman P.E., Fowkes F.G., Aboyans V., Song Y., Harrell F.E. Jr. et al. Estimation of global and regional incidence and prevalence of abdominal aortic aneurysms 1990 to 2010. *Glob. Heart*. 2014;9(1):159–170. DOI: 10.1016/j.gheart.2013.12.009.
43. Accarino G., Giordano A.N., Falcone M., Celano A., Vassallo M.G., Fornino G. et al. Abdominal aortic aneurysm: Natural history, pathophysiology and translational perspectives. *Transl. Med. UniSa*. 2022;24(2):30–40. DOI: 10.37825/2239-9747.1037.
44. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А., Бадтиева В.А., Балахонова Т.В., Барбараш О.Л. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5452. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5452
45. Ежов М.В., Бажан С.С., Ершова А.И., Мешков А.Н., Соколов А.А., Кухарчук В.В. и др. Клинические рекомендации по семейной гиперхолестеринемии. *Атеросклероз*. 2019;15(1):58–98.
46. Bergström G., Persson M., Adiels M., Björnson E., Bonander C., Ahlström H. et al. Prevalence of subclinical coronary artery atherosclerosis in the general population. *Circulation*. 2021;144(12):916–929. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055340.
47. Мамедов М.Н., Сушкова Л.Т., Исаков Р.В., Куценко В.А., Драпкина О.М. Гендерные особенности распространенности хронических неинфекционных заболеваний во взрослой популяции Владимирской области. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(12):3779. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3779.
48. Казакова М.И., Митьковская Н.П. Субклинический коронарный атеросклероз: значение в стратификации сердечно-сосудистого риска. *Кардиология в Беларуси*. 2022;14(4):482–491. DOI: 10.34883/PI.2022.14.4.010.
49. Cornuz J., Sidoti Pinto C., Tevaearai H., Egger M. Risk factors for asymptomatic abdominal aortic aneurysm: systematic review and meta-analysis of population-based screening studies. *Eur. J. Public. Health*. 2004;14(4):343–349. DOI: 10.1093/eurpub/14.4.343.
50. Dahl M., Lindholt J., Søgaard R., Refsgaard J., Svenstrup D., Moeslund N.J. et al. Relevance of the Viborg population based Screening Programme (VISIP) for cardiovascular conditions among 67 year olds: Attendance rate, prevalence, and proportion of initiated cardiovascular medicines stratified by sex. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2023;66(1):119–129. DOI: 10.1016/j.ejvs.2023.03.014.
51. Tada H., Nohara A., Kawashiri M.A. Monogenic, polygenic, and oligogenic familial hypercholesterolemia. *Curr. Opin. Lipidol.* 2019;30(4):300–306. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000563.
52. Dron J.S., Wang J., McIntyre A.D., Iacocca M.A., Robinson J.F., Ban M.R. et al. Six years' experience with LipidSeq: clinical

- cal and research learnings from a hybrid, targeted sequencing panel for dyslipidemias. *BMC Med. Genomics*. 2020;13(1):23. DOI: 10.1186/s12920-020-0669-2.
53. Chen Z., Schunkert H. Genetics of coronary artery disease in the post-GWAS era. *J. Intern. Med.* 2021;290(5):980–992. DOI: 10.1111/joim.13362.
 54. Aragam K.G., Jiang T., Goel A., Kanoni S., Wolkfod B.N., Atri D.S. et al. Discovery and systematic characterization of risk variants and genes for coronary artery disease in over a million participants. *Nat. Genet.* 2022;54(12):1803–1815. DOI: 10.1038/s41588-022-01233-6.
 55. Loh W.J., Watts G.F. The inherited hypercholesterolemias. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* 2022;51(3):511–537. DOI: 10.1016/j.ecl.2022.02.006.
 56. Sandholm N., Hotakainen R., Haukka J.K., Jansson Sigfrids F., Dahlström E.H., Antikainen A.A. et al. Whole-exome sequencing identifies novel protein-altering variants associated with serum apolipoprotein and lipid concentrations. *Genome Med.* 2022;14(1):132. DOI: 10.1186/s13073-022-01135-6.
 57. Gyftopoulos A., Ziganshin B.A., Elefteriades J.A., Ochoa Char C.I. Comparison of genes associated with thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Aorta (Stamford)*. 2023;11(3):125–134. DOI: 10.1055/s-0043-57266.
 58. Sakalihasan N., Defraigne J.O., Kerstenne M.A., Cheramy-Bien J.P., Smelser D.T., Tromp G. et al. Family members of patients with abdominal aortic aneurysms are at increased risk for aneurysms: analysis of 618 probands and their families from the Liège AAA Family Study. *Ann. Vasc. Surg.* 2014;28(4):787–797. DOI: 10.1016/j.avsg.2013.11.005.
 59. Howard D.P., Banerjee A., Fairhead J.F., Handa A., Silver L.E., Rothwell P.M.; Oxford Vascular Study. Population-based study of incidence of acute abdominal aortic aneurysms with projected impact of screening strategy. *J. Am. Heart Assoc.* 2015;4(8):e001926. DOI: 10.1161/JAHA.115.001926. Erratum in: *J. Am. Heart Assoc.* 2015;4(10):e001992.
 60. Ahmad M.M., Kiani I.A., Ammar K.A., Ahmad M.N., Khandheria B.K., Paterick T.E. et al. Ascending aortic aneurysm is an inherited disease: A contemporary literature review based on Hill's criteria of specificity, strength of association, and biological coherence. *Cardiol. Rev.* 2017;25(6):268–278. DOI: 10.1097/CRD.000000000000146.
 61. Pérez-Palma E., Gramm M., Nürnberg P., May P., Lal D. Simple ClinVar: an interactive web server to explore and retrieve gene and disease variants aggregated in ClinVar database. *Nucleic. Acids Res.* 2019;47(W1):W99–W105. DOI: 10.1093/nar/gkz411.
 62. Решетников О.В., Курилович С.А., Никитин Ю.П. Инфекции, воспаление и атеросклероз. *Атеросклероз*. 2019;15(2):78–88. DOI: 10.15372/ATER20190211.
 63. Ramchand J., Bansal A., Saeedan M.B., Wang T.K.M., Agarwal R., Kanj M. et al. Incidental thoracic aortic dilation on chest computed tomography in patients with atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2021;140:78–82. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.10.059.
 64. Cho I.Y., Koo H.Y., Han K., Lee K.N., Cho M., Jin S.M. et al. Metabolic syndrome and the risk of abdominal aortic aneurysm: A nationwide cohort study. *Atherosclerosis*. 2023;386:117329. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.117329.
 65. Crooijmans J., Singh S., Naqshband M., Bruikman C.S., Pinto-Sietsma S.J. Premature atherosclerosis: An analysis over 39 years in the Netherlands. Implications for young individuals in high-risk families. *Atherosclerosis*. 2023;384:117267. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.117267.
 66. Duarte V.E., Yousefzai R., Singh M.N. Genetically triggered thoracic aortic disease: Who should be tested? *Methodist Debaque Cardiovasc. J.* 2023;19(2):24–28. DOI: 10.14797/mdcvj.1218.
 67. Monda E., Lioncino M., Verrillo F., Rubino M., Caiazza M., Mauriello A. et al. The role of genetic testing in patients with heritable thoracic aortic diseases. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(4):772. DOI: 10.3390/diagnostics13040772.
 68. Wolkfod B.N., Hornsby W.E., Guo D., Zhou W., Lin M., Farhat L. et al. Clinical implications of identifying pathogenic variants in individuals with thoracic aortic dissection. *Circ. Genom. Precis. Med.* 2019;12(6):e002476. DOI: 10.1161/CIRCGEN.118.002476.
 69. Leone O., Corsini A., Pacini D., Corti B., Lorenzini M., Laus V. et al. The complex interplay among atherosclerosis, inflammation, and degeneration in ascending thoracic aortic aneurysms. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2020;16(6):1434–1443. e6. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.08.108.
 70. Bravo-Jaimes K., Prakash S.K. Genetics in bicuspid aortic valve disease: Where are we? *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2020;63(4):398–406. DOI: 10.1016/j.pcad.2020.06.005.
 71. Лунева Е.Б., Успенский В.Е., Митрофанова Л.Б., Пайди-мирова М.В., Кандинский А.В., Земцовский Э.В. Причины формирования аневризмы грудного отдела аорты. *Российский кардиологический журнал*. 2013;1(99):19–22. DOI: 10.15829/1560-4071-2013-1-19-22.
 72. Гончарова И.А., Панфилов Д.С., Беляева С.А., Козлов Б.Н., Назаренко М.С. Структура коморбидности при аневризме восходящей аорты. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(12):5102. DOI: 10.15829/15604071-2022-5102.
 73. Dolmaci O.B., El Mathari S., Driessen A.H.G., Klautz R.J.M., Poelmann R.E., Lindeman J.H.N. et al. Are thoracic aortic aneurysm patients at increased risk for cardiovascular diseases? *J. Clin. Med.* 2022;12(1):272. DOI: 10.3390/jcm12010272.
 74. Mangum K.D., Farber M.A. Genetic and epigenetic regulation of abdominal aortic aneurysms. *Clin. Genet.* 2020;97(6):815–826. DOI: 10.1111/cge.13705.
 75. Larsson E., Granath F., Swedenborg J., Hultgren R. A population-based case-control study of the familial risk of abdominal aortic aneurysm. *J. Vasc. Surg.* 2009;49(1):47–50; discussion 51. DOI: 10.1016/j.jvs.2008.08.012.
 76. Van de Luijngaarden K.M., Bastos Gonçalves F., Hoeks S.E., Valentijn T.M., Stolker R.J., Majoer-Krakauer D. et al. Lower atherosclerotic burden in familial abdominal aortic aneurysm. *J. Vasc. Surg.* 2014;59(3):589–593. DOI: 10.1016/j.jvs.2013.08.096.
 77. Iollis E., Mosaku A., Abid A., Buniello A., Cerezo M., Gil L. et al. The NHGRI-EBI GWAS Catalog: knowledgebase and deposition resource. *Nucleic Acids Res.* 2023;51(D1):D977–D985. DOI: 10.1093/nar/gkac1010. <https://www.ebi.ac.uk/gwas/>.
 78. Rocha V.Z., Santos R.D. Past, present, and future of familial hypercholesterolemia management. *Methodist Debaque Cardiovasc. J.* 2021;17(4):28–35. DOI: 10.14797/mdcvj.887.

79. Tian Y., Li D., Cui H., Zhang X., Fan X., Lu F. Epidemiology of multimorbidity associated with atherosclerotic cardiovascular disease in the United States, 1999–2018. *BMC Public Health*. 2024;24(1):267. DOI: 10.1186/s12889-023-17619-y.
80. Albornoz G., Coady M.A., Roberts M., Davies R.R., Tranquilli M., Rizzo J.A. et al. Familial thoracic aortic aneurysms and dissections—incidence, modes of inheritance, and phenotypic patterns. *Ann. Thorac. Surg.* 2006;82(4):1400–1405. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2006.04.098.
81. Sanin V., Schmieder R., Ates S., Schlieben L.D., Wiehler J., Sun R. et al. Population-based screening in children for early diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia: design of the VRONI study. *Eur. J. Public. Health*. 2022;32(3):422–428. DOI: 10.1093/eurpub/ckac007.
82. Pham M.H.C., Sigvardsen P.E., Fuchs A., Kühl J.T., Sillesen H., Afzal S. et al. Aortic aneurysms in a general population cohort: prevalence and risk factors in men and women. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2024;jeae103. DOI: 10.1093/ehjci/jeae103.
83. Scola L., Di Maggio F.M., Vaccarino L., Bova M., Forte G.I., Pisano C. et al. Role of TGF- β pathway polymorphisms in sporadic thoracic aortic aneurysm: rs900 TGF- β 2 is a marker of differential gender susceptibility. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:165758. DOI: 10.1155/2014/165758.
84. Rodriguez-Palomares J.F. Genetics of bicuspid aortic valve: ready for clinical use? *Heart*. 2022;108(14):1078–1079. DOI: 10.1136/heartjnl-2021-320742.
85. Sterpetti A.V., Arici V., Franciscone M., D’Ermo G., Di Marzo L., Carati M.V. et al. Heterogeneous characteristics of patients with inflammatory abdominal aortic aneurysm. Systematic review of therapeutic solutions. *Ann. Vasc. Surg.* 2023;97:311–319. DOI: 10.1016/j.avsg.2023.06.036.
86. Arun D., Munir W., Schmitt L.V., Vyas R., Ravindran J.I., Bashir M. et al. Exploring the correlation and protective role of diabetes mellitus in aortic aneurysm disease. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021;8:769343. DOI: 10.3389/fcvm.2021.769343.
87. Wu P., Yao Y., Kang H., Wang B., Cheng Y., Su X. Molecular linkage under the bicuspid aortic valve with dyslipidemia. *Front. Biosci. (Landmark Ed.)*. 2023;28(2):32. DOI: 10.31083/j.fbl2802032.
88. Lampsas S., Oikonomou E., Pantelidis P., Theofilis P., Grammatopoulos K., Marathonitis A. et al. Lipoprotein (a) levels and abdominal aortic aneurysm. A systematic review and meta-analysis. *Curr. Pharm. Des.* 2022;28(43):3492–3499. DOI: 10.2174/1381612829666221124110920.
89. Weininger G., Ostberg N., Shang M., Zafar M., Ziganshin B.A., Liu S. et al. Lipid profiles help to explain protection from systemic atherosclerosis in patients with ascending aortic aneurysm. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2022;163(2):e129–e132. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2021.09.031.
90. Ayça B., Rakıcı T., Atıcı Y., Avsar M., Yuksel Y., Akın F. et al. Adult degenerative scoliosis associated with increased aortic diameter and plaque burden and composition. *Vascular*. 2016;24(3): 315–322. DOI: 10.1177/1708538115597371.
91. Ma Y., Li D., Cui F., Wang J., Tang L., Yang Y. et al. Air pollutants, genetic susceptibility, and abdominal aortic aneurysm risk: a prospective study. *Eur. Heart J.* 2024;45(12):1030–1039. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad886.
92. Zhou X., Ruan W., Wang T., Liu H., Du L., Huang J. Exploring the impact of gut microbiota on abdominal aortic aneurysm risk through a bidirectional Mendelian randomization analysis. *J. Vasc. Surg.* 2024;79(4):763–775.e2. DOI: 10.1016/j.jvs.2023.11.041.
93. Libby P. The changing landscape of atherosclerosis. *Nature*. 2021;592(7855):524–533. DOI: 10.1038/s41586-021-03392-8.
94. Ling X., Jie W., Qin X., Zhang S., Shi K., Li T. et al. Gut microbiome sheds light on the development and treatment of abdominal aortic aneurysm. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022;9:1063683. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1063683.
95. Стрюкова Е.В., Рагино Ю.И., Максимов В.Н. Биохимические маркеры эндотелиальной дисфункции и гемостаза при атеросклерозе и гены, ответственные за их регуляцию. *Атеросклероз*. 2017;13(1):49–56.
96. Жетишева Р.А., Ковалева М.А., Каменихина И.А., Ковалев Л.И., Наумов В.Г. Поиск белковых биомаркеров при атеросклерозе с помощью протеомных технологий как перспективное направление науки. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2020;2(39):12–19. DOI: 10.34687/2219-8202JAD.2020.02.0002.
97. Ji L., Chen S., Gu G., Wang W., Ren J., Xu F. et al. Discovery of potential biomarkers for human atherosclerotic abdominal aortic aneurysm through untargeted metabolomics and transcriptomics. *J. Zhejiang Univ. Sci. B*. 2021;22(9):733–745. DOI: 10.1631/jzus.B2000713.
98. Емельянчик В.С., Никулина С.Ю., Емельянчик Е.Ю., Протопопов А.В. Новые возможности выявления риска сердечно-сосудистых событий у молодых людей: роль семейной гиперхолестеринемии. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(12):5294. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5294.
99. Adorni M.P., Palumbo M., Marchi C., Zimetti F., Ossoli A., Turri M. et al. HDL metabolism and functions impacting on cell cholesterol homeostasis are specifically altered in patients with abdominal aortic aneurysm. *Front. Immunol.* 2022;13:935241. DOI: 10.3389/fimmu.2022.935241.
100. Karagöz A., Kurt D., Günaydin Z.Y., Vural A., Usta M., Tosun A. et al. A New insight into pathophysiological mechanism of abdominal aortic aneurysm with novel parameters salusin- β and arterial stiffness. *Tex. Heart Inst. J.* 2022;49(6):e217561. DOI: 10.14503/THIJ-21-7561.
101. Leone O., Pacini D., Foà A., Corsini A., Agostini V., Corti B. et al. Redefining the histopathologic profile of acute aortic syndromes: Clinical and prognostic implications. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018;156(5):1776–1785.e6. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.04.086.

Информация об авторах

Кучер Аксана Николаевна – д-р биол. наук, вед. науч. сотрудник, лаборатория популяционной генетики, НИИ медицинской генетики, Томский НИМЦ, г. Томск, aksana.kucher@medgenetics.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3824-3641>

Королёва Юлия Александровна – мл. науч. сотрудник, лаборатория популяционной генетики, НИИ медицинской генетики, Томский НИМЦ, г. Томск, yuliya.koroleva@medgenetics.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1498-6934>

Назаренко Мария Сергеевна – д-р мед. наук, рук. лаборатории популяционной генетики, НИИ медицинской генетики, Томский НИМЦ, г. Томск, maria.nazarenko@medgenetics.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0673-4094>.

(✉) **Назаренко Мария Сергеевна**, maria.nazarenko@medgenetics.ru

Поступила в редакцию 18.06.2024;
одобрена после рецензирования 30.07.2024;
принята к публикации 12.09.2024