

УДК 575.174.015.3+616.1-008.4-092-05-053.7+577.121

DOI: 10.56871/RBR.2025.20.71.004

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *SIRT1* В РАЗВИТИИ НАРУШЕНИЙ СОСУДИСТОГО ТОНУСА И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА У МОЛОДЕЖИ

© Елизавета Валерьевна Разумова, Анастасия Сергеевна Ворожейкина,
Любовь Алексеевна Автайкина, Кира Юрьевна Панькина,
Артем Владимирович Рыжов, Татьяна Ивановна Власова

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва. 430005, г. Саранск,
ул. Большевикская, д. 68, Республика Мордовия, Российская Федерация

Контактная информация: Татьяна Ивановна Власова — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии, главный научный сотрудник кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии. E-mail: vlasova-t.i@mrsu.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2624-6450> SPIN: 5314-3771

Для цитирования: Разумова Е.В., Ворожейкина А.С., Автайкина Л.А., Панькина К.Ю., Рыжов А.В., Власова Т.И. Роль полиморфизма гена *SIRT1* в развитии нарушений сосудистого тонуса и избыточной массы тела у молодежи. Российские биомедицинские исследования. 2025;10(2):30–40. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2025.20.71.004>

Поступила: 08.04.2025

Одобрена: 22.05.2025

Принята к печати: 24.06.2025

Резюме. Введение. Сердечно-сосудистые и метаболические заболевания представляют собой наиболее распространенные заболевания в мире, и их связь с генетическими факторами, такими как полиморфизмы генов *SOD2* (супероксиддисмутаза), *SIRT* (сиртуины) и *eNOS* (эндотелиальная синтаза оксида азота), становится все более очевидной. **Цель** — изучение связи между частотой встречаемости аллелей генов *SIRT1* (полиморфизм C/G, rs7069102), *eNOS* (полиморфизм C/G, rs7069102) и *SOD2* (полиморфизм T/C, rs4880) и формированием нарушений сосудистого тонуса, а также функционального состояния сердечно-сосудистой системы у молодых людей в зависимости от полиморфизма генов. **Материалы и методы.** Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы у молодых лиц. Забор и генетическое исследование венозной крови на полиморфизм генов *SIRT1*, *eNOS*, *SOD2*. Статистическая обработка данных с использованием программы StatTech версии 4.7.2. **Результаты.** Исследование показало, что у молодых людей в Республике Мордовия носительство аллеля G гена *SIRT1* C/G, rs7069102 ассоциировано с повышенным среднесуточным уровнем артериального давления и индекса стресса. Полиморфизм гена *SOD2* (TT (полиморфизм T/C, rs4880)) достоверно чаще встречается при носительстве *SIRT1* (GG (C/G, rs7069102)). **Вывод.** Установлена связь между полиморфизмами генов *SOD2* (TT) и *SIRT1* (GG), что сопряжено с изменением функционального состояния сердечно-сосудистой системы у молодых людей. Необходимы дальнейшие исследования с более крупными выборками для уточнения роли мутации *SIRT1* как фактора риска нарушений сосудистого тонуса.

Ключевые слова: полиморфизм генов, оксидативный стресс, метаболические нарушения, сердечно-сосудистый риск

DOI: 10.56871/RBR.2025.20.71.004

THE ROLE OF THE *SIRT1* GENE POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT OF VASCULAR TONE DISORDERS AND OVERWEIGHT IN YOUNG PEOPLE

© Elizaveta V. Razumova, Anastasia S. Vorozheikina, Lyubov A. Avtaikina, Kira Yu. Pankina, Artyom V. Ryzhov, Tatiana I. Vlasova

Ogarev National Research Mordovian State University. 68 Bolshevistskaya str., Saransk Republic of Mordovia 430005 Russian Federation

Contact information: Tatiana I. Vlasova— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, Chief Researcher of the Department of Faculty Surgery with courses in Topographic Anatomy and Operative Surgery, Urology and Pediatric Surgery. E-mail: vlasova-t.i@mrsu.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2624-6450> SPIN: 5314-3771

For citation: Razumova EV, Vorozheikina AS, Avtaikina LA, Pankina KYu, Ryzhov AV, Vlasova TI. The role of the *SIRT1* gene polymorphism in the development of vascular tone disorders and overweight in young people. Russian Biomedical Research. 2025;10(2):30–40. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2025.20.71.004>

Received: 08.04.2025

Revised: 22.05.2025

Accepted: 24.06.2025

Abstract. Introduction. Cardiovascular and metabolic diseases are the most common diseases in the world, and their association with genetic factors such as polymorphisms of the *SOD2* (superoxide dismutase), *SIRT* (sirtuins) and *eNOS* (endothelial nitric oxide synthase) genes is becoming increasingly apparent. **Objectives to study** the relationship between the frequency of alleles of the *SIRT1* (C/G polymorphism, rs7069102), *eNOS* (C/G polymorphism, rs7069102) and *SOD2* (T/C polymorphism, rs4880) genes and the formation of vascular tone disorders, as well as the functional state of the cardiovascular system in young people, depending on the gene polymorphism. Materials and methods. Assessment of the functional state of the cardiovascular system in young people. Sampling and genetic examination of venous blood for polymorphisms of the *SIRT1*, *eNOS*, and *SOD2* genes. Statistical data processing using the StatTech software version 4.7.2. **Results.** The study showed that in young people in the Republic of Mordovia, the carriage of the G allele of the *SIRT1* C/G gene, rs7069102 is associated with increased average daily blood pressure and stress index. Polymorphism of the *SOD2* gene (TT (T/C, rs4880)) is significantly more common in the carriage of *SIRT1* (GG, (C/G, rs7069102)). **Conclusion.** We established relationship between the polymorphisms of the *SOD2* (TT) and *SIRT1* (GG) genes, which is associated with changes in the functional state of the cardiovascular system in young people. Further studies with larger samples are needed to clarify the role of the *SIRT1* mutation as a risk factor for vascular tone disorders.

Keywords: gene polymorphism, oxidative stress, metabolic disorders, cardiovascular risk

ВВЕДЕНИЕ

Сиртуины человека (SIRT) представляют собой НАД⁺-зависимые деацетилирующие ферменты, характеризующиеся сходством с дрожжевым предшественником Sir2 (silent information regulator) [1]. У человека и других млекопитающих выделено 7 сиртуинов (SIRT1–SIRT7). Сиртуины относятся к гистоновым деацетилазам класса III, особенностью которых является наличие высококонсервативного НАД⁺-зависимого каталитического корового домена, представленного 250–270 аминокислотными остатками. По данным исследований, сиртуины играют роль в большом количестве физиологических процессов, от глюконеогенеза до регуляции клеточного цикла. Заинтересованность научного общества этими ферментами в последнее время растет, так как они могут стать потенциальными мишенями для терапии многих заболеваний [2, 3].

ОСОБЕННОСТИ СИРТУИНОВ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ

Сиртуин 1 (SIRT1) является наиболее изученным сиртуином человека в настоящее время. Он больше всего похож на

дрожжевой SIR2 с точки зрения последовательности аминокислот и ферментативной активности. Локализован в ядре, однако может перемещаться в цитоплазму для воздействия на определенные мишени. Изначально описан как гистондеацетилаза, но вскоре было выяснено, что SIRT1 может деацетилировать и другие белки [3, 4]. SIRT1 участвует в контроле генерации активных форм кислорода, кетогенеза и гибели клетки.

SIRT2 находится в цитоплазме. Он деацетилирует микротрубочки тубулина и факторы транскрипции, которые перемещаются из цитоплазмы в ядро, и в основном функционирует при митозе. Когда возникает повреждение ДНК, SIRT2 может останавливать деление клетки, эффективно защищая ее от ошибочной репликации. Кроме того, существуют данные о том, что SIRT2 также обладает противовоспалительным действием.

SIRT3, SIRT4 и SIRT5 являются митохондриальными ферментами. SIRT3 регулирует различные функции митохондрий, такие как выработка аденозинтрифосфата (АТФ). Метаболические действия SIRT3 на углеводный и липидный обмен аналогичны таковым у SIRT1 (например, стимуляция глюконеогенеза, ингибирование липогенеза, активация окисления жирных кислот и некоторые нейропротекторные действия) [5, 6].

Таблица 1

Локализация и ферментативная активность сиртуинов [7]

Table 1

Localization and enzymatic activity of sirtuins [7]

Сиртуин / Sirtuin	Класс / Class	Локализация / Localization	Ферментативная активность / Enzymatic activity	Функции / Functions
SIRT1	I	Ядро, цитозоль / Nucleus, cytosol	Деацетилирование / Deacetylation	Обмен веществ, защита от свободных радикалов и стресса, регуляция воспаления / Metabolism, protection from free radicals and stress, regulation of inflammation
SIRT2	I	Цитозоль / Cytosol	Деацетилирование / Deacetylation	Регуляция митоза (защита от ошибочной репликации), противовоспалительное действие / Regulation of mitosis (protection against erroneous replication), anti-inflammatory effect
SIRT3	I	Митохондрии / Mitochondria	Деацетилирование / Deacetylation	Выработка АТФ, регуляция активных форм кислорода, кетогенез, апоптоз / ATP production, regulation of reactive oxygen species, ketogenesis, apoptosis
SIRT4	II	Митохондрии / Mitochondria	АДФ-рибозилирование / ADP-ribosylation	Обмен веществ, в частности регуляция секреции инсулина / Metabolism, in particular regulation of insulin secretion
SIRT5	III	Митохондрии / mitochondria	Деацетилирование, демалонилирование, десукцилирование / Deacetylation, demalonylation, desuccination	Метаболизм глутамина и жирных кислот регулирует гомеостаз АТФ / the metabolism of glutamine and fatty acids regulates ATP homeostasis
SIRT6	IV	Ядро / Nucleus	Деацетилирование, АДФ-рибозилирование / Deacetylation, ADP-ribosylation	Репарация ДНК, метаболизм, секреция TNF / DNA repair, metabolism, TNF secretion
SIRT7	IV	Ядрышко / Nucleolus	Деацетилирование / Deacetylation	pPHK транскрипция / rRNA transcription



В отличие от других сиртуинов, SIRT4 является митохондриальным сиртуином, не обладающим деацетилазной активностью *in vitro*. Считается, что SIRT4 участвует во многих важных процессах, особенно в метаболизме глутамина и жирных кислот, а также регулирует гомеостаз АТФ.

В дополнение к деацетилазной активности SIRT5 недавние исследования показали, что SIRT5 может опосредовать десукцинирование, демалонилирование и деглутарилирование белков.

SIRT6 является ядерным белком, хотя он также присутствует в эндоплазматическом ретикулуме, где деацетилирует TNF α . Недавние исследования показали, что SIRT6 также взаимодействует с другими негистоновыми белками.

SIRT7 — единственный сиртуин, локализованный в ядрышке. Он является компонентом механизма транскрипции РНК-полимеразы I. Предположительно, SIRT7, взаимодействуя с РНК-полимеразой I и гистонами, регулирует транскрипцию ДНК в клетках млекопитающих. Кроме того, SIRT7 может опосредовать десукцинирование гистонов [2].

Сиртуины делятся на классы (I–IV) в зависимости от структуры их аминокислотной последовательности, схожести по функциональным свойствам и локализации в клетках, а также по общему эволюционному происхождению (табл. 1).

Активное внимание исследователей сиртуины привлекли в прошлом десятилетии в связи с потенциальной возможностью контроля метаболизма жиров и углеводов. Сиртуины модулируют ряд клеточных процессов, участвующих в поддержании гомеостаза глюкозы в таких тканях, как мышцы, печень и поджелудочная железа. Сиртуины влияют на метаболизм глюкозы и липидов в нескольких тканях. SIRT1 ингибирует адипогенез в адипоцитах. В поджелудочной железе SIRT1 увеличивает секрецию инсулина. В скелетных мышцах и печени SIRT1 ослабляет гликолиз и усиливает утилизацию липидов.

Ожирение является известным фактором риска в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и зачастую связано с нарушением обмена жиров и углеводов. В Азиатско-Тихоокеанском когортном исследовании взрослого населения было обнаружено учащение выявления ишемической болезни сердца на 9% на каждую единицу индекса массы тела (ИМТ) [8].

Избыточная масса тела и ожирение являются глобальной проблемой не только для пациентов, но и для врачей всех специальностей. Согласно статистическим данным Росстата на 2022 год, в Российской Федерации выявлено более 419 тысяч новых случаев ожирения, что на 10% больше, чем в 2021 году [9].

В настоящее время активно продолжается поиск генетических факторов риска различных заболеваний, что актуально и для ожирения. В частности, исследователи выявили взаимосвязь между склонностью к дислипидемии и аллелем G полиморфизма rs7069102 гена *SIRT1*. Доказано, что генотип GG имел более высокий уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и холестерина, чем CG и CC [10].

Интересно, что SIRT1 играет двойственную и противоречивую роль в контроле глюконеогенеза. С одной стороны,

SIRT1 может подавлять выработку глюкозы печенью путем деацетилирования одного из факторов транскрипции, что приводит к последующему снижению транскрипции глюконеогенных генов. С другой стороны, SIRT1 также может стимулировать глюконеогенную транскрипционную программу [11].

Считается, что в отличие от SIRT1, SIRT2–4 поддерживают глюконеогенез, например во время дефицита энергии. В частности, SIRT2 деацетилирует и повышает стабильность одного из глюконеогенных ферментов. Кроме того, SIRT3 и SIRT4 могут регулировать глюконеогенез из аминокислот. Чтобы полностью понять роль этих сиртуинов в регуляции глюконеогенеза, явно необходимы дальнейшие исследования.

На мышах было продемонстрировано, что при ограничении энергии SIRT3 подавляет гликолиз, способствует окислению жирных кислот, защищает от АФК и увеличивает образование кетонных тел. Основываясь на исследованиях *in vitro*, SIRT3 стимулирует клеточное дыхание в коричневых адипоцитах [10].

Недавние исследования позволили получить представление о роли различных сиртуинов в гликолизе. В настоящее время установлено, что SIRT1 участвует в контроле гликолиза путем активации фермента, который ослабляет транскрипцию гликолитических генов. Кроме того, SIRT1, SIRT3 и SIRT6 подавляют транскрипционный фактор, который угнетает окисление глюкозы [12].

При объединении этих наблюдений SIRT1, SIRT3 и SIRT6 ингибируют гликолиз и стимулируют митохондриальное окисление жирных кислот. Это открытие особенно интересно, поскольку опухолевые клетки сильно зависят от гликолиза, известного как эффект Варбурга. Следовательно, этот переход от гликолиза к окислительному метаболизму, индуцированный активаторами сиртуина, может способствовать их противоопухолевой активности [13, 14].

Секреция гормона инсулина β -клетками поджелудочной железы тесно связана с уровнем глюкозы в крови посредством сложного сигнального пути. Было показано, что SIRT1 индуцирует стимулируемую глюкозой секрецию инсулина путем увеличения выхода АТФ, образующегося в результате окисления глюкозы. Это достигается за счет подавления транскрипции разобщающего белка 2 (UCP2), который разобщает выработку митохондриального АТФ во время окислительного фосфорилирования. Таким образом, дефицит SIRT1 приводит к высокому уровню UCP2 и снижению секреции инсулина [10].

SIRT4, по-видимому, ингибирует секрецию инсулина, поскольку дефицит SIRT4 увеличивает стимулируемую аминокислотами секрецию инсулина.

Таким образом, SIRT1 и SIRT4 контролируют секрецию инсулина в противоположных направлениях в ответ на питание и ограничение калорий. Хотя выяснение основных механизмов продолжается, текущие результаты предполагают существование сети сиртуинов для поддержания надлежащей секреции инсулина.

Известно, что инсулин способствует синтезу триглицеридов в печени и накоплению триглицеридов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) при кормлении, тогда как глюкагон и адреналин стимулируют липолиз в ЖКТ и окисление жирных кислот в других тканях при ограничении питательных веществ.

Синтез жирных кислот происходит в цитозоле, где ацетил-КоА, получаемый в результате процессов катаболизма, и малонил-КоА используются в качестве субстратов для производства жирных кислот, катализируемого синтазой жирных кислот. Ключевым фактором транскрипции, контролирующим экспрессию генов, участвующих в синтезе липидов, является печеночный X-рецептор (LXR). SIRT1 увеличивает транскрипционную активность LXR126. Следовательно, активация SIRT1 теоретически может увеличить синтез жирных кислот. Однако SIRT1 также деацетилирует нижестоящую мишень LXR, дестабилизируя ее, что приводит к подавлению синтеза жирных кислот. Следовательно, SIRT1-опосредованная активация LXR, по-видимому, нацелена на метаболизм холестерина, а не на синтез триглицеридов. SIRT6 также участвует в контроле синтеза жирных кислот [15, 16].

SIRT1 стимулирует окисление жирных кислот, а также окислительное фосфорилирование в ответ на голодание. В эксперименте было показано, что активация SIRT1 защищает мышей от ожирения, вызванного диетой, за счет увеличения скорости окисления жирных кислот. Было показано, что SIRT3, SIRT4 и SIRT6 также участвуют в регуляции окисления жирных кислот в печени. Как обсуждалось выше, SIRT3 деацетилирует и активирует ключевой фермент, участвующий в окислении длинноцепочечных жирных кислот. Напротив, SIRT4, по-видимому, является негативным регулятором окисления жирных кислот, тогда как сообщалось, что SIRT6 стимулирует экспрессию генов, участвующих в окислении жирных кислот, хотя точный механизм неясен [12].

РОЛЬ СИРТУИНОВ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Исследования влияния сиртуинов на сердечно-сосудистые заболевания активно продолжаются, и наибольшее внимание уделяется именно SIRT1. Это связано с его доказанной ролью в процессах старения организма и окислительного стресса, что делает его потенциальным звеном в патогенезе многих заболеваний [16].

С возрастом наблюдается повышение уровня свободных радикалов, что способствует развитию воспалительных процессов и повреждению эндотелиальной выстилки сосудов. Старение эндотелиальных клеток является результатом нескольких механизмов, таких как повреждение ДНК, укорочение теломер ниже критической длины, а также митохондриальная дисфункция с накоплением активных форм кислорода. Несмотря на то что стареющие клетки находятся в состоянии покоя с репликативной точки зрения, они метаболически ак-

тивны и имеют специфический секреторный профиль, состоящий из секретируемых цитокинов, хемокинов, факторов роста и протеаз, оказывающий провоспалительный эффект. SIRT1, SIRT3 и SIRT6 могут подавлять процессы воспаления и окислительного стресса, тем самым замедляют прогрессирование атеросклероза и развитие ишемической болезни сердца [2, 17].

SIRT1 оказывает прямое активирующее действие на eNOS посредством деацетилирования в Lys496 и Lys506. Ген *eNOS*, его продукт и оксид азота, играют важную роль в поддержании нормальной функции эндотелия. Кроме того, SIRT1 ингибирует транскрипцию адаптерного белка p66Shc посредством деацетилирования гистонового белка H3 в промоторной области. p66Shc способствует образованию активных форм кислорода в митохондриях и ингибирует транскрипцию антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы 2 (SOD2), т.е. SIRT1 через отрицательную регуляцию транскрипции приводит к общему антиоксидантному эффекту [13].

Однако этим его функция не ограничивается. SIRT1 играет важную роль также в кардиомиоцитах, где он выполняет антиапоптотические функции, противодействует стрессу эндоплазматического ретикулума, увеличивает сократимость миокарда и устойчивость к ишемическому повреждению [18, 19].

Сиртуины могут влиять на процессы свертывания крови и образование тромбов. Некоторые исследования показывают, что SIRT1 может подавлять активность тромбоцитов и снижать риск образования тромбов [7, 20].

Полиморфизмы в гене *SIRT1* могут быть связаны с патологическими процессами в эндотелии сосудов. Исследования показывают, что определенные аллели *SIRT1* могут влиять на его активность и, следовательно, на предрасположенность к сердечно-сосудистой патологии. У носителей мутантного аллеля G rs7069102 риск развития сердечно-сосудистых заболеваний увеличивался в 2,4 раза, а для rs2273773 — в 1,9 раза по сравнению с носителями аллеля дикого типа. Это свидетельствует о защитной роли аллеля C для обоих однонуклеотидных полиморфизмов [21]. С учетом проанализированной информации, в данной работе мы предприняли попытку оценить роль полиморфных вариантов гена *SIRT1* в развитии ранних нарушений сосудистого тонуса и предрасположенности к артериальной гипертензии молодежи в Республике Мордовия.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования было изучение связи между частотой встречаемости аллелей генов *SIRT1* (полиморфизм C/G, rs7069102), *eNOS* (полиморфизм C/G, rs7069102) и *SOD2* (полиморфизм T/C, rs4880) и формированием нарушений сосудистого тонуса; оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы у молодых людей в зависимости от полиморфизма *SIRT1*.



МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе медицинского института совместно с факультетом биотехнологии и биологии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва». В испытание были включены 48 человек, средний возраст составил $20,3 \pm 0,1$ года, из них 25 женщин и 23 мужчины. Определение сердечно-сосудистого риска проводилось в соответствии с рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации по диагностике и лечению артериальной гипертензии (АГ) у взрослого населения (2022). Исследование соответствует требованиям Хельсинкской декларации и было выполнено в строгом соответствии с международными стандартами надлежащей клинической практики. Каждый участник предоставил информированное согласие на участие в письменном виде. Протокол исследования прошел экспертизу и получил одобрение локального этического комитета МГУ им. Н.П. Огарёва.

Из участников исследования были сформированы группы: первая (контрольная) — условно здоровые ($n=31$) с нормальным среднесуточным артериальным давлением (АД) (среднее систолическое АД от 101 до 130 мм рт.ст., среднее диастолическое АД от 61 до 85 мм рт.ст.), вторая (основная) ($n=17$) — условно здоровые с нормальным повышенным среднесуточным АД (среднее систолическое АД от 130 до 139 мм рт.ст., среднее диастолическое АД от 86 до 89 мм рт.ст.), подтвержденным данными суточного мониторинга артериального давления (СМАД).

В ходе исследования проводились измерения систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД), а также частота сердечных сокращений (ЧСС) в утренние часы с трехкратным повторением на каждой верхней конечности с использованием автоматического тонометра Omron M2 Basic. Фиксировались также антропометрические

данные, на основе которых рассчитывались индекс массы тела (ИМТ) и площадь поверхности тела (ППТ). Измерялись объемы талии (ОТ) и бедер (ОБ) с последующим расчетом индекса талия–бедра (ИТБ).

Для оценки состояния сосудистой стенки применялся метод фотоплетизмографии (ФПГ) с использованием оборудования AngioCode-301.

В процессе исследования были проанализированы основные характеристики состояния сосудистой системы, включая жесткость сосудистой стенки, индекс наполнения пульса, аугментационный индекс и скорость распространения пульсовой волны. Все измерения проводились в утренние часы (с 09:00 до 11:00) натощак в условиях лаборатории с поддержанием постоянных параметров микроклимата (температура $+23 \pm 1$ °C, влажность 40–60%).

Взятие образцов крови было проведено в соответствии с Протоколом забора, транспортировки и хранения венозной крови [22]. В крови исследовали показатели липидного обмена, уровень глюкозы (автоматический анализатор Mindray-BS-480). ДНК из крови выделяли с помощью метода L.L. Boodram с модификациями. Спектрофотометрическим методом оценивали концентрацию и чистоту ДНК с помощью Nanodrop2000 (Thermo Scientific, США). ПЦР в реальном времени проводили с использованием набора реагентов для определения полиморфизма генов: *SIRT1* (полиморфизм C/G, rs7069102), *eNOS* (полиморфизм T/C, rs20700744), *SOD2* (полиморфизм T/C, rs4880) («Синтол», Россия). В качестве амплификатора использовали CFX96 (Bio-Rad, США) [1].

Для статистической обработки данных использовалась программа StatTech версии 4.7.2. Доверительные интервалы для процентных долей были рассчитаны по методу Клоппера–Пирсона. Сравнение процентных долей в четырехпольных таблицах сопряженности проводилось с применением точного критерия Фишера. Также был рассчитан U-критерий

Таблица 2

Описательная статистика количественных переменных в зависимости от систолического артериального давления (САД)

Table 2

Descriptive statistics of quantitative variables depending on systolic blood pressure (SBP)

Показатели / Indicators	САД / SBP		P
	первая группа / first group	вторая группа / second group	
Возраст / Age	20,00 [19,00; 20,00]	20,00 [20,00; 22,00]	0,006*
Масса тела / Body weight	66,00 [55,50; 72,80]	85,00 [63,00; 92,00]	0,031*
Рост / Height	168,00 [161,00; 175,00]	175,00 [170,00; 178,00]	0,025*
Индекс массы тела / Body mass index	21,78 [20,04; 25,38]	26,30 [21,87; 29,41]	0,079
САД / SBP	122,00 [113,50; 126,00]	136,00 [124,00; 139,00]	<0,001*
Площадь поверхности тела, м ² / Body surface area, m ²	1,75 [1,61; 1,89]	2,04 [1,77; 2,14]	0,007*
Окружность талии, см / Waist circumference, cm	77,00 [71,00; 84,50]	89,00 [82,00; 96,00]	0,013*
Окружность бедер, см / Hip circumference, cm	96,00 [92,50; 106,00]	103,00 [96,00; 115,00]	0,075
Индекс талия–бедра / Waist–hip index	0,78 [0,76; 0,80]	0,82 [0,78; 0,86]	0,065

Манна–Уитни. Для анализа многопольных таблиц сопряженности использовался критерий χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследуемой выборке были проанализированы антропометрические параметры в зависимости от уровня систолического артериального давления (табл. 2).

Во второй группе наблюдались более низкие значения массы тела и роста по сравнению с контрольной группой с нормальным артериальным давлением, однако ИМТ не продемонстрировал статистически значимых различий. У респондентов основной группы были обнаружены достоверно более высокие показатели окружности талии и площади поверхности тела ($p < 0,05$). Показатели липидного и углеводного обмена не показали значимых различий между исследуемыми группами. Данные подтверждают тот факт, что увеличение массы абдоминального жира представляет собой значимый фактор риска, способствующий раннему развитию гипертонической болезни. Увеличение окружности талии ассоциируется с нарушениями метаболизма и изменениями сосудистой стенки, что может привести к повышению артериального давления [23, 24].

При оценке встречаемости гомо- и гетерозиготных вариантов гена *SIRT1* в первой группе определено следующее распределение генотипов: CC — 19,4% (6 человек), CG — 51,6% (16 человек), GG — 29% (9 человек). Во второй группе: CG — 41,2% (7 человек), GG — 58,8% (10 человек), генотип CC не был обнаружен (рис. 1).

Анализируя данные с использованием критерия χ^2 Пирсона, была обнаружена статистически значимая разница в частоте встречаемости гомо- и гетерозиготных вариантов гена *SIRT1* ($p < 0,05$). Эти результаты свидетельствуют о наличии связи между предрасположенностью к сердечно-сосудистым заболеваниям и генотипом GG в исследуемой выборке.

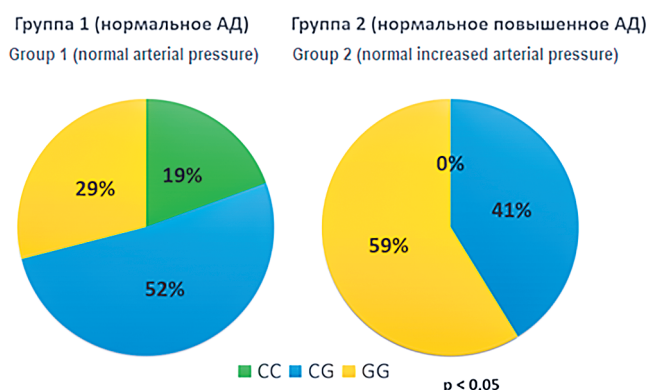


Рис. 1. Распределение генотипов между исследуемыми группами

Fig. 1. Distribution of genotypes between the study groups

Следующим этапом нашего исследования стал анализ основных показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы и артериального давления (САД и ДАД) у молодежи в контексте полиморфизма гена *SIRT1*. Все участники исследования были распределены по группам в зависимости от генотипа: группа CC (генотип CC), группа CG (генотип CG) и группа GG (генотип GG). В группе GG было зарегистрировано среднее значение САД на уровне 138,79 мм рт.ст., тогда как в первой группе с генотипом CC этот показатель составил 116,67 мм рт.ст. ($p < 0,05$). Во второй группе с генотипом CG также чаще наблюдалось нормальное повышенное САД, находящееся в диапазоне от 130 до 139 мм рт.ст. Диастолическое артериальное давление не выявило статистически значимых различий между группами.

Расчетный индекс стресса (у.е.) распределился следующим образом: для генотипа GG — 83, для CG — 145 и для CC — 220 ($p < 0,05$), что может быть связано с более высокими показателями частоты сердечных сокращений (ЧСС) у участников с генотипом CC как компенсаторным механизмом при невысоких цифрах АД. Показатели антропометрии, липидного метаболизма и фотоплетизмографии не продемонстрировали статистически значимых различий между исследуемыми группами (табл. 3).

При анализе сопряженности встречаемости полиморфных вариантов исследуемых генов выявлена связь между полиморфизмом T/C, rs4880 гена *SOD2* и полиморфизмом *SIRT1* (табл. 4).

Таким образом, в третьей группе с генотипом GG наблюдается более высокая частота полиморфизма *SOD2* TT, составившая 10 случаев (52,6%), в то время как в первой группе с генотипом CC этот полиморфизм был выявлен лишь в 1 случае (20,0%). Известно, что активность фермента, содержащего валин (аллель T), на 23% ниже, чем у фермента с аллелем Ala (аллель C). Это означает, что у носителей генотипов CC и CT *SOD2* демонстрирует более высокую активность по сравнению с носителями генотипа TT. Таким образом, можно выдвинуть гипотезу о мутантности, связанной с аллелем T, в контексте развития сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний [25, 26].

Данная взаимосвязь представляет особый интерес с учетом анализа факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Известно, что *SIRT1* может влиять на экспрессию гена *SOD2*. Это происходит благодаря тому, что *SIRT1* деацетирует белок FOXO3a, который индуцирует антиоксидантный ответ посредством активации *SOD2* и каталазы, что улучшает защиту клеток от окислительного стресса [27].

Исследование полиморфизма гена *eNOS* не выявило значимых статистических различий между группами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сиртуины отличаются друг от друга по своей активности в тех или иных химических реакциях, локализации в клетке, точкам приложения и мишеням. Сиртуины человека подразделены

Таблица 3

Данные антропометрии и фотоплетизмографии в зависимости от полиморфизма *SIRT1*

Table 3

Anthropometry and photoplethysmography data depending on *SIRT1* polymorphism

Показатели / Indicators	<i>SIRT1</i>			P
	GG	GC	CC	
Индекс массы тела, Me [IQR] / Body mass index, Me [IQR]	24,19 [20,04; 28,25]	22,60 [20,48; 28,15]	21,29 [19,82; 22,70]	0,598
Площадь поверхности тела, м ² , M (SD) / Body surface area, m ² , M (SD)	1,88 (0,23)	1,85 (0,24)	1,70 (0,29)	0,283
Окружность талии см, M (SD) / Waist circumference, cm, M (SD)	81,37 (12,00)	83,48 (13,09)	75,17 (14,18)	0,372
Окружность бедер, см, Me [IQR] / Hip circumference, cm, Me [IQR]	102,00 [95,50; 109,00]	99,00 [93,00; 110,00]	92,50 [86,50; 99,25]	0,411
Индекс талия–бедра, Me [IQR] / Waist–hip index, Me [IQR]	0,78 [0,76; 0,82]	0,79 [0,77; 0,85]	0,79 [0,78; 0,79]	0,758
Жесткость сосудистой стенки, %, Me [IQR] / Stiffness of the vascular wall, %, Me [IQR]	–16,80 [–19,90; –8,60]	–14,30 [–19,25; –7,40]	–10,75 [–16,23; –7,97]	0,727
Индекс стресса, у.е., Me [IQR] / Stress Index, c.u., Me [IQR]	83,00 [58,00; 107,00]	145,00 [74,50; 276,00]	220,00 [142,00; 328,75]	0,039*
Холестерин, M (SD) / Cholesterol, M (SD)	3,99 (0,52)	4,16 (0,82)	3,83 (0,60)	0,536
Глюкоза, Me [IQR] / Glucose, Me [IQR]	3,67 [3,51; 3,94]	3,80 [3,59; 3,92]	3,91 [3,74; 4,18]	0,365
Липопротеины высокой плотности, Me [IQR] / High density lipoproteins, Me [IQR]	1,00 [0,94; 1,12]	1,01 [0,95; 1,15]	0,96 [0,93; 1,04]	0,625
Липопротеины низкой плотности, M (SD) / Low density lipoprotein, M (SD)	2,53 (0,67)	2,62 (0,74)	2,62 (0,83)	0,921

Таблица 4

Описательная статистика категориальных переменных *SOD2* в зависимости от *SIRT1*

Table 4

Descriptive statistics of categorical variables *SOD2* depending on *SIRT1*

<i>SOD2</i> / <i>SOD2</i>	<i>SIRT1</i>		
	группа CC / group CC	группа CG / group CG	группа GG / group GG
(TT) абс. (%) / abs (%)	1 (20,0%)	14 (63,6%)	10 (52,6%)
(CT) абс. (%) / abs (%)	0 (0,0%)	5 (22,7%)	5 (26,3%)
(CC) абс. (%) / abs (%)	4 (80,0%)	4 (13,6%)	4 (21,1%)
p=0,035 p _{GC-CC} =0,027			

на четыре класса (I–IV). Сиртуины играют значительную роль в клетках: поддерживают нормальную митохондриальную функцию, защищают клетки от свободных радикалов и перекисного окисления, обладают противовоспалительным и нейропротекторным действием.

Сиртуины влияют на различные аспекты липидного, углеводного, белкового гомеостаза во многих тканях. Этим обуславливается их роль в контроле за развитием и течением таких метаболических заболеваний, как ожирение и

сахарный диабет. Противоопухолевая активность сиртуинов обусловлена их способностью ингибировать гликолиз, являющийся основным путем производства энергии раковыми клетками.

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы.

1. У молодых людей в Республике Мордовия носительство аллеля G гена *SIRT1* C/G, rs7069102 ассоциировано с изменениями в функциональном состоянии сердечно-сосудистой

системы; корреляций исследуемого полиморфизма с нарушениями липидного обмена и ИМТ не выявлено.

2. Полиморфизм гена *SOD2* (ТТ (полиморфизм Т/С, rs4880)) достоверно чаще встречается при носительстве *SIRT1* (GG (полиморфизм С/Г, rs7069102); сопряженности полиморфных вариантов гена *eNOS* и гена *SIRT1* в исследуемых группах не выявлено.

Таким образом, выявленные различия в функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы при различных полиморфных вариантах гена *SIRT1*, а также наличие взаимодействия между генами *SIRT1* и *SOD2* в контексте антиоксидантной защиты требуют дополнительных исследований с более крупными выборками и разнообразными методами анализа для уточнения роли этой мутации как фактора риска нарушений сосудистого тонуса.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ворожейкина А.С., Котлярова Е.В., Панькина К.Ю., Автайкина Л.А., Власова Т.И. Особенности кодирования гена *SIRT1* у молодых лиц республики Мордовия с разным уровнем артериального давления. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». 2024;14(3.Приложение):27.
2. French J.B., Cen Y., Sauve A.A. Plasmodium falciparum Sir2 is an NAD(+)-dependent deacetylase and an acetylsine-independent and acetylsine-independent NAD(+) glycohydrolase. Biochemistry. 2008;47:10227–10239.
3. Liu Y.P., Wen R., Liu Ch.F. et al. Cellular and molecular biology of sirtuins in cardiovascular disease. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2023;164:114931. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114931. EDN: FBDMTE.
4. Zhang Q.J., Wang Z., Chen H.Z., Zhou S., Zheng, W., Liu G. et al. Endothelium-specific overexpression of class III deacetylase SIRT1 decreases atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. Cardiovasc Res. 2008;80:191–199. DOI: 10.1093/cvr/cvn224.
5. Zhang L., Han L.S., Ma R.J., Hou X.J., Yu Y., Sun S.C., Xu Y.X., Schedl T., Moley K.H., Wang Q. Sirt3 prevents maternal obesity-associated oxidative stress and meiotic defects in mouse oocytes. Cell Cycle. 2015;14:2959–2968.
6. Nageeb R.S., Fawzy A., Ateya M.A.M. et al. Sirtuin-1 level and gene polymorphisms in multiple sclerosis. Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg. 2024;60:43. DOI: 10.1186/s41983-024-00819-7.
7. Kedenko L., Lamina C., Kedenko I. et al. Genetic polymorphisms at SIRT1 and FOXO1 are associated with carotid atherosclerosis in the SAPHIR cohort. BMC Med Genet. 2014;15(112). DOI: 10.1186/s12881-014-0112-7.
8. Ni Mhurchu C., Rodgers A., Pan W.H. et al. Body mass index and cardiovascular disease in the Asia-Pacific Region: an overview of 33 cohorts involving 310 000 participants. Int J Epidemiol. 2004;33(4):751–8. DOI: 10.1093/ije/dyh163.
9. Александрова Г.А., Ахметзянова Р.П., Голубев Н.А., Кириллова Г.Н., Огрызко Е.В., Оськов Ю.И., Романенко О.И., Харькова Т.Л., Чумарина В.Ж., Здравоохранение в России. 2023: Стат. сб./Росстат. М.: 2023;46.
10. Ministrini, S., Carbone F., and Montecucco F. Updating concepts on atherosclerotic inflammation: from pathophysiology to treatment. Eur J Clin Invest. 2021;51:e13467. DOI: 10.1111/eci.13467.
11. Strycharz J., Rygielska Z., Swiderska E., Drzewoski J., Szemraj J., Szmigiero L. et al. SIRT1 as a therapeutic target in diabetic complications. Curr Med Chem. 2018;25:1002–1035. DOI: 10.2174/0929867324666171107103114.
12. Ianni A., Yuan X., Bober E., Braun T. Sirtuins in the Cardiovascular System: Potential Targets in Pediatric Cardiology. Pediatric Cardiology. 2018;39(5):983–992. DOI: 10.1007/s00246-018-1848-1.
13. Ministrini S., Puspitasari Y.M., Beer G., Liberale L., Montecucco F., Camici G.G. Sirtuin 1 in Endothelial Dysfunction and Cardiovascular Aging. Front Physiol. 2021;12:733696. DOI: 10.3389/fphys.2021.733696.
14. Ming G.F., Wu K., Hu K., Chen Y., Xiao J. NAMPT regulates senescence, proliferation, and migration of endothelial progenitor cells through the SIRT1 AS lncRNA/miR-22/SIRT1 pathway. Biochem Biophys Res Commun. 2016;478:1382–1388. DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.08.133.
15. Matsushima S., Sadoshima J. The role of sirtuins in cardiac disease. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2015;309(9):H1375–H1389. DOI: 10.1152/ajpheart.00053.2015.
16. Michan S., Sinclair D. Sirtuins in mammals: insights into their biological function. Biochem J. 2007;404:1–13.



17. Фефелова Ю.А., Сергеева Е.Ю., Новикова Л.В., Климина Г.М. Влияние характера питания на SIRTUIN1-опосредованное изменение метаболических процессов. Вопросы питания. 2016;85(4):5–13.
18. Alcendor R.R., Gao S., Zhai P., Zablocki D., Holle E., Yu X. et al. Sirt1 regulates aging and resistance to oxidative stress in the heart. *Circ. Res.* 2007;100:1512–1521. DOI: 10.1161/01.RES.0000267723.65696.4a.
19. Козлов К.Л., Савицкий Д.В., Линькова Н.С., Кветной И.М. Хемокин CXCL11 и Сиртуин-1: роль в старении и патологии эндотелия сосудов. Кардиологический вестник. 2022;17(2-2):21–22.
20. Houtkooper R.H., Pirinen E., Auwerx J. Sirtuins as regulators of metabolism and healthspan. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2012;13(4):225–238. DOI: 10.1038/nrm3293.
21. Gebreyohannis A., Legese M.H., Wolde M., Leta G., Tasew G. Prevalence of intestinal parasites versus knowledge, attitude and practices (KAPs) with special emphasis to *Schistosoma mansoni* among individuals who have river water contact in Addiremets town, Western Tigray, Ethiopia. *PLoS ONE.* 2018;13(9):e0204259. DOI: 10.1371/journal.pone.0204259.
22. ГОСТ Р 59778-2021. Национальный стандарт Российской Федерации. Процедуры взятия проб венозной и капиллярной крови для лабораторных исследований (утв. и введен в действие Приказом Росстандарта от 21.10.2021 № 1212-ст).
23. Власова Т.И., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелий и старение: механизмы формирования сенесцентного фенотипа эндотелиальных клеток. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(3):19–33. DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-3-19-33.
24. Чернина В.Ю., Морозов С.П., Низовцова Л.А., Блохин И.А., Ситдииков Д.И., Гомболевский В.А. Роль количественной оценки висцеральной жировой ткани сердца как предиктора развития сердечно-сосудистых событий. Вестник рентгенологии и радиологии. 2019;100(6). DOI: 10.20862/0042-4676-2019-100-6.
25. Жейкова Т.В., Голубенко М.В., Буйкин С.В., Макеева О.А., Лежнев А.А., Цимбалюк И.В., Шипулин В.М., Пузырев В.П. Ассоциация полиморфизма Ala16Val гена супероксиддисмутазы 2 (SOD2) с ишемической болезнью сердца у мужчин в российской популяции. Сибирский медицинский журнал. Томск: 2012;27(4):34–37.
26. Первушина О.А. Баирова Т.А., Колесникова Л.И. Полиморфизм ALA16VAL гена супероксиддисмутазы 2 (SOD2) у подростков-европеоидов с эссенциальной артериальной гипертензией, проживающих в Восточной Сибири. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2014;6(100):111–114.
27. Пухальская А.Э., Дятлова А.С., Линькова Н.С., Кветной И.М. Сиртуины: роль в регуляции окислительного стресса и патогенезе нейродегенеративных заболеваний. Успехи физиологических наук. 2021;52(1):90–104. DOI: 10.31857/S0301179821010082.
- of the Republic of Mordovia with different levels of blood pressure. *Vestnik meditsinskogo instituta "REAVIZ".* 2024;14(3. Supplement):27. (In Russian).
2. French J.B., Cen Y., Sauve A.A. Plasmodium falciparum Sir2 is an NAD(+)-dependent deacetylase and an acetyllysine-independent and acetyllysine-independent NAD(+) glycohydrolase. *Biochemistry.* 2008;47:10227–10239.
3. Liu Y.P., Wen Ri., Liu Ch.F. et al. Cellular and molecular biology of sirtuins in cardiovascular disease. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2023;164:114931. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114931. EDN: FBDMTE.
4. Zhang Q.J., Wang Z., Chen H.Z., Zhou S., Zheng, W., Liu G. et al. Endothelium-specific overexpression of class III deacetylase SIRT1 decreases atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Cardiovasc Res.* 2008;80:191–199. DOI: 10.1093/cvr/cvn224.
5. Zhang L., Han L.S., Ma R.J., Hou X.J., Yu Y., Sun S.C., Xu Y.X., Schedl T., Moley K.H., Wang Q. Sirt3 prevents maternal obesity-associated oxidative stress and meiotic defects in mouse oocytes. *Cell Cycle.* 2015;14:2959–2968.
6. Nageeb R.S., Fawzy A., Ateya M.A.M. et al. Sirtuin-1 level and gene polymorphisms in multiple sclerosis. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg.* 2024;60:43. DOI: 10.1186/s41983-024-00819-7.
7. Kedenko L., Lamina C., Kedenko I. et al. Genetic polymorphisms at SIRT1 and FOXO1 are associated with carotid atherosclerosis in the SAPHIR cohort. *BMC Med Genet.* 2014;15(112). DOI: 10.1186/s12881-014-0112-7.
8. Ni Mhurchu C., Rodgers A., Pan W.H. et al. Body mass index and cardiovascular disease in the Asia-Pacific Region: an overview of 33 cohorts involving 310 000 participants. *Int J Epidemiol.* 2004;33(4):751–8. DOI: 10.1093/ije/dyh163.
9. Aleksandrova G.A., Akhmetzyanova R.R., Golubev N.A., Kirillova G.N., Ogryzko E.V., Oskov Yu.I., Romanenko O.I., Kharkova T.L., Chumarina V.Zh., Healthcare in Russia. 2023: Stat. sb./Rosstat. Moscow: 2023;46. (In Russian).
10. Ministrini, S., Carbone F., and Montecucco F. Updating concepts on atherosclerotic inflammation: from pathophysiology to treatment. *Eur J Clin Invest.* 2021;51:e13467. DOI: 10.1111/eci.13467.
11. Strycharz J., Rygielska Z., Swiderska E., Drzewoski J., Szemraj J., Szmigiero L. et al. SIRT1 as a therapeutic target in diabetic complications. *Curr Med Chem.* 2018;25:1002–1035. DOI: 10.2174/0929867324666171107103114.
12. Ianni A., Yuan X., Bober E., Braun T. Sirtuins in the Cardiovascular System: Potential Targets in Pediatric Cardiology. *Pediatric Cardiology.* 2018;39(5):983–992. DOI: 10.1007/s00246-018-1848-1.
13. Ministrini S., Puspitasari Y.M., Beer G., Liberale L., Montecucco F., Camici G.G. Sirtuin 1 in Endothelial Dysfunction and Cardiovascular Aging. *Front Physiol.* 2021;12:733696. DOI: 10.3389/fphys.2021.733696.
14. Ming G.F., Wu K., Hu K., Chen Y., Xiao J. NAMPT regulates senescence, proliferation, and migration of endothelial progenitor cells through the SIRT1 AS lncRNA/miR-22/SIRT1 pathway. *Biochem Biophys Res Commun.* 2016;478:1382–1388. DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.08.133.
15. Matsushima S., Sadoshima J. The role of sirtuins in cardiac disease. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology.* 2015;309(9):H1375–H1389. DOI:10.1152/ajpheart.00053.2015.

REFERENCES

1. Vorozheykina A.S., Kotlyarova E.V., Pankina K.Yu., Avtaykina L.A., Vlasova T.I. Features of the SIRT1 gene coding in young people

16. Michan S., Sinclair D. Sirtuins in mammals: insights into their biological function. *Biochem J.* 2007;404:1–13.
17. Fefelova Yu.A., Sergeeva E.Yu., Novikova L.V., Klimina G.M. Effect of nutritional status on SIRTUIN1-mediated changes in metabolic processes. *Voprosy pitaniya.* 2016;85(4):5–13. (In Russian).
18. Alcendor R.R., Gao S., Zhai P., Zablocki D., Holle E., Yu X. et al. Sirt1 regulates aging and resistance to oxidative stress in the heart. *Circ. Res.* 2007;100:1512–1521. DOI: 10.1161/01.RES.0000267723.65696.4a. (11)
19. Kozlov K.L., Savitsky D.V., Linkova N.S., Kvetnoy I.M. Chemokine CXCL11 and Sirtuin-1: role in aging and pathology of vascular endothelium. *Kardiologicheskiy vestnik.* 2022;17(2-2):21–22. (In Russian).
20. Houtkooper R.H., Pirinen E., Auwerx J. Sirtuins as regulators of metabolism and healthspan. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2012;13(4):225–238. DOI: 10.1038/nrm3293.
21. Gebreyohannis A., Legese M.H., Wolde M., Leta G., Tasew G. Prevalence of intestinal parasites versus knowledge, attitude and practices (KAPs) with special emphasis to *Schistosoma mansoni* among individuals who have river water contact in Addiremets town, Western Tigray, Ethiopia. *PLoS ONE.* 2018;13(9):e0204259. DOI: 10.1371/journal.pone.0204259.
22. GOST R 59778-2021. Natsional'nyy standart Rossiyskoy Federatsii. Protседury vzyatiya prob venoznoy i kapillyarnoy krovi dlya laboratornykh issledovaniy (utv. i vveden v deystviye Prikazom Rosstandarta ot 21.10.2021 N 1212-st). (In Russian).
23. Vlasova T.I., Petrishchev N.N., Vlasov T.D. Endothelium and aging: mechanisms of formation of the senescent phenotype of endothelial cells. *Regional circulation and microcirculation.* 2023;22(3):19–33. (In Russian). DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-3-19-33.
24. Chernina V.Yu., Morozov S.P., Nizovtsova L.A., Blokhin I.A., Sitdikov D.I., Gombolevisky V.A. The role of quantitative assessment of visceral adipose tissue of the heart as a predictor of the development of cardiovascular events. *Vestnik rentgenologii i radiologii.* 2019;100(6). (In Russian). DOI: 10.20862/0042-4676-2019-100-6.
25. Zheikova T.V., Golubenko M.V., Buikin S.V., Makeeva O.A., Lezhnev A.A., Tsybalyuk I.V., Shipulin V.M., Puzyrev V.P. Association of the Ala16Val polymorphism of the superoxide dismutase 2 (SOD2) gene with coronary heart disease in men in the Russian population *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. Tomsk:* 2012;27(4):34–37. (In Russian).
26. Pervushina O.A., Bairova T.A., Kolesnikova L.I. ALA16VAL polymorphism of the superoxide dismutase 2 (SOD2) gene in Caucasian adolescents with essential arterial hypertension living in Eastern Siberia. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2014;6(100):111–114. (In Russian).
27. Pukhal'skaya A.E., Dyatlova A.S., Linkova N.S., Kvetnoy I.M. Sirtuins: role in the regulation of oxidative stress and pathogenesis of neurodegenerative diseases. *Advances in Physiological Sciences.* 2021;52(1):90–104. (In Russian). DOI: 10.31857/S0301179821010082.