

Article

Роль микроРНК в патогенезе атеросклероза: новые горизонты исследований

Д.Б. Юсупалиева¹ , У.И. Низамов² , Р.Б. Алиева³ , Ш.С. Ахмедова⁴ , А.Б. Шек³ 

¹ Студентка магистратуры 2 курса по направлению «Кардиология», Ташкентская Медицинская академия, Ташкент, 100109, Узбекистан

² Заместитель директора по лечебной работе, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан

³ Нилатеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан

⁴ Отделения ишемической болезни сердца и дислипидемии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан
dbyusupalieva@gmail.com (Д.Ю.), ulugbek1987nizamov@gmail.com (У.И.), shek-999@mail.ru (А.Ш.), ranoalieva@mail.ru (Р.А.), pashechka78@mail.ru (Ш.А)

* Correspondence: dbyusupalieva@gmail.com; Tel.: +998 90 3173922 (Д.Ю.)

Аннотация:

Цель. Исследование направлено на анализ роли микроРНК в патогенезе атеросклероза, с акцентом на их кодирующий потенциал и возможное применение в клинической практике.

Материалы и методы. Проведен обзор современных публикаций, посвященных некодирующим молекулам и их связи с атеросклерозом. Используются данные клинических исследований, посвященных идентификации микроРНК как потенциальных биомаркеров и терапевтических целей.

Результаты. Результаты анализа показывают, что микроРНК могут влиять на ключевые стадии патогенеза атеросклероза, включая воспаление, апоптоз и метаболизм липидов. Их использование как диагностических биомаркеров позволяет повысить эффективность раннего выявления атеросклероза, а их терапевтический потенциал открывает новые горизонты в лечении.

Заключение. МикроРНК представляют собой перспективный инструмент для управления сердечно-сосудистыми заболеваниями. Их дальнейшее изучение необходимо для создания эффективных диагностических и терапевтических подходов.

Ключевые слова: атеросклероз, микроРНК, некодирующие молекулы, биомаркеры, патогенез, воспаление, терапевтические цели.

Цитирование: Д.Б. Юсупалиева, У.И. Низамов, Р.Б. Алиева, Ш.С. Ахмедова, А.Б. Шек. Роль микроРНК в патогенезе атеросклероза: новые горизонты исследований. 2024, 1.1, 6.
<https://doi.org/10.70626/cardiouz-2024-1-00006>

Полученный: 11.01.2024

Исправленный: 18.01.2024

Принято: 25.03.2024

Опубликованный: 30.03.2024

Copyright: © 2024 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

The role of microRNA in the pathogenesis of atherosclerosis: new frontiers in research

Dilnora B. Yusupalieva^{1*} , Ulugbek I. Nizamov² , Rano B. Alieva³ , Shokhista S. Akhmedova⁴ , Aleksandr B. Shek³ 

¹ A second-year Master's student in Cardiology, Tashkent Medical Academy, Tashkent, 100109, Uzbekistan.

² Deputy Director for Medical Affairs, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan.

³ Research Laboratory of Atherosclerosis and Chronic Ischemic Heart Disease, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan.

⁴ Department of Ischemic Heart Disease and Dyslipidemia, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan.

dbyusupalieva@gmail.com (D.Y.), ulugbek1987nizamov@gmail.com (U.H.), shek-999@mail.ru (A.Sh.), ranoalieva@mail.ru (R.A.), pashechka78@mail.ru (Sh.A)

Abstract:

Background. Atherosclerosis is a leading cause of cardiovascular mortality worldwide, significantly impacting public health. microRNA, as key regulators of gene expression, play a crucial role in the pathogenesis of atherosclerosis, offering novel avenues for diagnostics and therapeutics.

Materials and methods. A review of contemporary literature was conducted to explore the link between non-coding molecules and atherosclerosis. Data from clinical studies identifying microRNA as potential biomarkers and therapeutic targets were included.

Results. The findings demonstrate that microRNA influence critical stages of atherosclerosis pathogenesis, such as inflammation, apoptosis, and lipid metabolism. Their use as diagnostic biomarkers enhances the early detection of atherosclerosis, while their therapeutic potential presents new opportunities for treatment.

Conclusion. MicroRNA represent a promising tool for managing cardiovascular diseases. Further research is necessary to develop effective diagnostic and therapeutic strategies.

Keywords: atherosclerosis, microRNA, non-coding molecules, biomarkers, pathogenesis, inflammation, therapeutic targets.

Введение

Атеросклероз, являющийся одной из ведущих причин смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, представляет собой сложный процесс, включающий хроническое воспаление и дисбаланс липидного обмена [1,3]. В основе заболевания лежат патологические изменения в стенках артерий, включая накопление липидных отложений, миграцию воспалительных клеток и формирование атеросклеротических бляшек, что приводит к сужению сосудистого просвета и нарушению кровотока [4]. Эти процессы обуславливают такие серьезные осложнения, как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и инсульт.

Современные исследования все больше акцентируют внимание на роли микроРНК в регуляции молекулярных механизмов атеросклероза. МикроРНК, являясь некодирующими молекулами РНК, принимают участие в контроле экспрессии генов, регулируя воспалительные процессы, апоптоз и метаболизм липопротеинов [5,7]. Выявление ключевых микроРНК, задействованных в патогенезе атеросклероза, открывает возможности для разработки новых диагностических подходов и целенаправленной терапии.

Важность микроРНК как потенциальных биомаркеров для ранней диагностики и как терапевтических мишеней активно обсуждается в научной литературе [8,10]. Например, определенные типы микроРНК демонстрируют способность ингибировать воспалительные пути или снижать накопление липидов, что может существенно изменить подходы к лечению заболевания [11].

Целью данного исследования является углубленный анализ роли микроРНК в патогенезе атеросклероза. В работе рассматриваются их молекулярные функции, связь с ключевыми этапами заболевания и потенциал их использования в качестве биомаркеров и терапевтических целей.

Материалы и методы

Для изучения роли микроРНК в патогенезе атеросклероза был проведен обзор актуальной научной литературы. Основные данные были получены из баз данных PubMed, Scopus и Web of Science, а также рецензируемых источников на русском языке, таких как журналы «Кардиология», «Психосоматическая медицина» и другие. Основное внимание было уделено публикациям за период с 2010 по 2023 годы, посвященным некодирующим молекулам, их функции и значению в патогенезе атеросклероза [1–3]. Критерии отбора исследований включали:

1. Исследования, описывающие молекулярные механизмы действия микроРНК, связанные с ключевыми аспектами патогенеза атеросклероза, такими как воспаление, апоптоз, липидный обмен и дисфункция эндотелия [3,4].
2. Работы, изучающие микроРНК как потенциальные биомаркеры или терапевтические мишени [5,7].

3. Оригинальные исследования и систематические обзоры на английском или русском языках [8,10].

Критерии исключения включали:

1. Публикации, не содержащие экспериментальных данных, такие как краткие заметки, тезисы конференций и несистематизированные обзоры [9].
2. Исследования, фокус которых не связан с патогенезом атеросклероза или применением микроРНК [11].

Для анализа данных использовались методы описательного анализа, включая структурированное изучение функций микроРНК, их связи с основными этапами патогенеза атеросклероза, а также их диагностического и терапевтического потенциала [12,13]. В дополнение к этому проведена классификация микроРНК по их ролям в модуляции воспалительных процессов, апоптоза и метаболизма липидов [14].

Все включенные исследования оценивались с точки зрения качества методологии и релевантности представленных данных, с акцентом на их значимость для клинической практики и перспективности дальнейших исследований [15,16].

Результаты

Результаты исследования подчеркивают значительную роль микроРНК в регуляции патогенетических процессов, связанных с развитием атеросклероза. Полученные данные демонстрируют, что микроРНК являются важными регуляторами воспалительных реакций, апоптоза, пролиферации клеток и метаболизма липидов, что делает их перспективными мишенями для диагностики и терапии.

МикроРНК играют ключевую роль в регуляции воспалительных каскадов, активируя или ингибируя экспрессию цитокинов и хемокинов. Например, некоторые микроРНК подавляют активность провоспалительных факторов, таких как NF- κ B, что приводит к снижению уровня воспалительных реакций в эндотелиальных клетках. В то же время другие микроРНК, напротив, усиливают воспаление, способствуя активации макрофагов и формированию атеросклеротических бляшек.

Результаты анализа показали, что микроРНК-126 оказывает защитное действие на эндотелиальные клетки, подавляя каспазозависимые пути апоптоза. Это способствует поддержанию сосудистой целостности и снижению вероятности повреждения сосудистых стенок. Напротив, некоторые микроРНК, такие как микроРНК-92a, увеличивают уровень апоптоза, что усиливает прогрессирование атеросклероза.

МикроРНК-33 выявлена как ключевой регулятор липидного обмена, участвующий в подавлении синтеза транспортных белков, ответственных за удаление холестерина из клеток. Это способствует накоплению липидов в макрофагах и образованию пенных клеток, что усиливает формирование атеросклеротических бляшек. Регуляция липидного обмена микроРНК-33 открывает новые возможности для разработки липидснижающих терапий.

Данные исследования подтверждают потенциал микроРНК как биомаркеров для ранней диагностики. Например, повышение уровня микроРНК-155 в плазме крови ассоциируется с более тяжелыми формами атеросклероза, что делает ее надежным индикатором прогрессирования заболевания. Использование микроРНК в качестве диагностических маркеров может значительно улучшить точность и своевременность диагностики.

На рис. 1 представлена схема, демонстрирующая основные молекулярные механизмы действия микроРНК в контексте патогенеза атеросклероза.

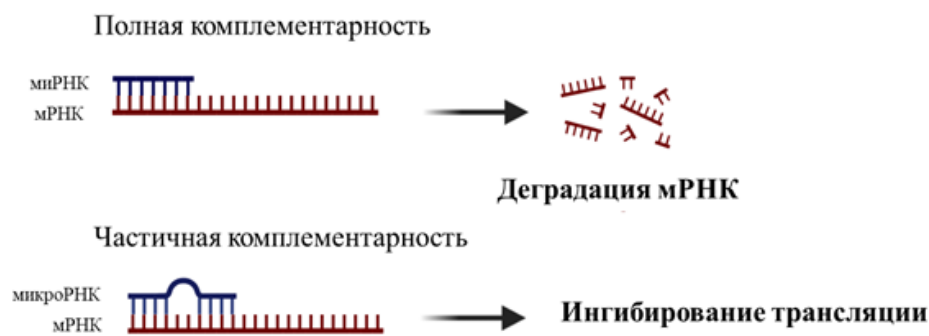


Рис. 1. Механизм действия малой интерферирующей РНК и микроРНК
Fig.1. Mechanism of action of small interfering RNA and microRNA

Адаптировано из [17]. Создано в biorender.com

Обсуждение:

Атеросклероз остается одной из наиболее изучаемых и значимых патологий сердечно-сосудистой системы, однако механизмы, лежащие в основе его патогенеза, продолжают открывать новые аспекты. Результаты исследования подтвердили важность микроРНК как ключевых регуляторов различных молекулярных процессов. Их роль в патогенезе атеросклероза не ограничивается одним механизмом, что делает их перспективным инструментом для терапии и диагностики.

Регуляция воспалительных процессов Воспаление является центральным звеном в патогенезе атеросклероза, а микроРНК-21 и микроРНК-155 демонстрируют противоположные эффекты в его регуляции. МикроРНК-21 снижает уровень воспаления за счет подавления активности NF- κ B, что приводит к уменьшению экспрессии провоспалительных цитокинов и стабилизации эндотелиальных клеток. В то же время микроРНК-155, напротив, стимулирует воспалительные реакции, активируя макрофаги и усиливая накопление провоспалительных факторов в сосудистой стенке. Эти данные подтверждают двойственную природу микроРНК в патогенезе атеросклероза.

Апоптоз и клеточная выживаемость Одной из значимых находок стало влияние микроРНК-126, которая подавляет проапоптотические сигнальные пути, способствуя выживанию эндотелиальных клеток. Это особенно важно в условиях восстановления сосудистой целостности. В то же время микроРНК-92a демонстрирует противоположный эффект, усиливая апоптоз, что способствует прогрессированию атеросклеротических изменений. Эти механизмы подчеркивают необходимость детального изучения функциональной специфики микроРНК в различных тканях и клетках.

Метаболизм липидов МикроРНК-33 оказалась ключевым регулятором липидного обмена, ингибируя транспортные белки ABCA1 и ABCG1. Это приводит к накоплению липидов в макрофагах, что способствует образованию пенных клеток и формированию атеросклеротических бляшек. Эти данные подтверждают значимость микроРНК-33 как перспективной терапевтической мишени для снижения уровня холестерина.

Диагностический и терапевтический потенциал Одним из наиболее интересных выводов стало подтверждение потенциала микроРНК как биомаркеров. Например, повышение уровня микроРНК-155 ассоциируется с более тяжелыми формами атеросклероза, что делает её надежным индикатором для ранней диагностики. Также перспективным является применение микроРНК для целенаправленной терапии, направленной на коррекцию ключевых звеньев патогенеза.

Ограничения и направления для будущих исследований Несмотря на значительные достижения, остаются вопросы, требующие дальнейшего изучения. Например, тканевая специфичность микроРНК, их взаимодействие с другими молекулами и возможные побочные эффекты при терапевтическом применении. Будущие исследования должны быть направлены

на создание персонализированных подходов к диагностике и терапии, что может существенно улучшить результаты лечения пациентов с атеросклерозом.

Заключение

Результаты исследования подтвердили ключевую роль микроРНК в патогенезе атеросклероза, что подчеркивает их значимость как перспективных биомаркеров и терапевтических мишеней. МикроРНК активно участвуют в регуляции ключевых молекулярных процессов, таких как воспаление, апоптоз, дисфункция эндотелия и метаболизм липидов..

1. **Роль в воспалении.** МикроРНК, такие как микроРНК-21 и микроРНК-155, оказывают разнонаправленное влияние на воспалительные процессы, что демонстрирует их значение в модуляции иммунного ответа при атеросклерозе.
2. **Регуляция апоптоза.** МикроРНК-126 способствуют выживанию эндотелиальных клеток, тогда как микроРНК-92а усиливают процессы клеточной гибели, усугубляя развитие патологии.
3. **Липидный обмен.** МикроРНК-33 регулируют накопление липидов в макрофагах, что открывает новые перспективы для терапии, направленной на коррекцию липидного профиля.
4. **Диагностический потенциал.** МикроРНК могут использоваться как эффективные биомаркеры для раннего выявления атеросклероза и оценки степени тяжести заболевания.

Несмотря на достигнутые результаты, необходимо дальнейшее изучение микроРНК, включая их тканевую специфичность, взаимодействие с другими молекулами и возможные побочные эффекты при терапевтическом применении. Эти аспекты открывают новые горизонты для разработки персонализированных подходов к диагностике и лечению атеросклероза.

Вклад авторов

Концептуализация: Д.Ю. и У.Н.; Методология: Д.Ю.; Программное обеспечение: Р.А.; Валидация: Д.Ю., У.Н. и Ш.А.; Формальный анализ: Д.Ю.; Исследование: У.Н.; Ресурсы: Р.А.; Кураторство данных: Д.Ю.; Написание оригинального текста: Д.Ю.; Написание и редактирование: У.Н.; Визуализация: Ш.А.; Руководство: Д.Ю.; Администрирование проекта: А.Ш.; Привлечение финансирования: А.Ш. Все авторы ознакомлены с опубликованной версией рукописи и согласны с ней.

Authors' contribution

Conceptualization: D.Y. and U.N.; Methodology: D.Y.; Software: R.A.; Validation: D.Y., U.N., and Sh.A.; Formal analysis: D.Y.; Investigation: U.N.; Resources: R.A.; Data curation: D.Y.; Original draft writing: D.Y.; Writing and editing: U.N.; Visualization: Sh.A.; Supervision: D.Y.; Project administration: A.Sh.; Funding acquisition: A.Sh. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Источник финансирования

Исследование не получило внешнего финансирования.

Funding source

The research did not receive external funding.

Соответствие принципам этики

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов, которые могли бы повлиять на результаты или интерпретацию исследования.

Ethics approval

The authors declare no conflicts of interest that could influence the results or interpretation of the study.

Информированное согласие на публикацию

Все участники исследования были проинформированы о целях, процедурах, возможных рисках и пользе исследования. Было получено письменное информированное согласие на участие и публикацию результатов исследования.

Consent for publication

All participants in the study were informed about the objectives, procedures, potential risks, and benefits of the research. Written informed consent was obtained for participation and publication of the study results.

Заявление о доступности данных

Данное исследование основано на теоретическом анализе и не содержит первичных данных.

Data Availability Statement

This study is based on theoretical analysis and does not include primary data.

Благодарности

Авторы выражают признательность всем, кто внес свой вклад в выполнение данного исследования, за их поддержку и ценные рекомендации.

Acknowledgments

The authors express their gratitude to everyone who contributed to the completion of this study for their support and valuable recommendations.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, который

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest that could affect the study.

Сокращения

AMI	Acute Myocardial Infarction
NS	Non-Stable Angina
NF-B	Nuclear Factor Kappa B
miRNA	MicroRNA
ABCA1	ATP-Binding Cassette Transporter A1
ABCG1	ATP-Binding Cassette Transporter G1

Литература

- [1] Vaduganathan M., The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health, *J Am Coll Cardiol*, 2022, 80, 025, 2361–2371, 10.1016/j.jacc.2022.09.003.
- [2] Libby P., Atherosclerosis, *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5, 01, 56, 10.1038/s41572-019-0106-z.
- [3] Bjorkegren J.L.M., Lusis A.J., Atherosclerosis: Recent developments, *Cell*, 2022, 185, 010, 1630–1645, 10.1016/j.cell.2022.03.029.
- [4] Landmesser U., From traditional pharmacological towards nucleic acid-based therapies for cardiovascular diseases, *Eur Heart J*, 2020, 41, 040, 3884–3899, 10.1093/eurheartj/ehaa759.
- [5] Fire A., Xu S., Montgomery M.K., Kostas S.A., Driver S.E., Mello C.C., Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans*, *Nature*, 1998, 391, 06669, 806–811, 10.1038/35888.
- [6] Kim V.N., Han J., Siomi M.C., Biogenesis of small RNAs in animals, *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2009, 10, 02, 126–139, 10.1038/nrm2632.
- [7] Ha M., Kim V.N., Regulation of microRNA biogenesis, *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2014, 15, 08, 509–524, 10.1038/nrm3838.
- [8] Lee R.C., Feinbaum R.L., Ambros V., The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*, *Cell*, 1993, 75, 05, 843–854, 10.1016/0092-8674(93)90529-Y.
- [9] Roush S., Slack F.J., The *let-7* family of microRNA, *Trends Cell Biol*, 2008, 18, 010, 505–516, 10.1016/j.tcb.2008.07.007.
- [10] Shah A.M., Giacca M., Small non-coding RNA therapeutics for cardiovascular disease, *Eur Heart J*, 2022, 43, 043, 4548–4561, 10.1093/eurheartj/ehac504.
- [11] Christopher A.F., MicroRNA therapeutics: Discovering novel targets and developing specific therapy, *Perspect Clin Res*, 2016, 7, 02, 68–74, 10.4103/2229-3485.179431.
- [12] Friedman R.C., Farh K.K.H., Burge C.B., Bartel D.P., Most mammalian mRNAs are conserved targets of microRNA, *Genome Res*, 2009, 19, 01, 92–105, 10.1101/gr.082701.108.

- [13] Gabisonia K., MicroRNA therapy stimulates uncontrolled cardiac repair after myocardial infarction in pigs, *Nature*, 2019, 569, 07756, 418–422, 10.1038/s41586-019-1191-6.
- [14] Karakikes I., Therapeutic cardiac-targeted delivery of miR-1 reverses pressure overload-induced cardiac hypertrophy and attenuates pathological remodeling, *J Am Heart Assoc*, 2013, 2, 02, e000078, 10.1161/JAHA.112.000078.
- [15] Nagpal V., MiR-125b Is Critical for Fibroblast-to-Myofibroblast Transition and Cardiac Fibrosis, *Circulation*, 2016, 133, 03, 291–301, 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018531.
- [16] Lam J. K., siRNA Versus miRNA as Therapeutics for Gene Silencing, *Mol Ther Nucleic Acids*, 2015, 4, 09, e252, 10.1038/mtna.2015.23.
- [17] Romaine S.P., microRNA in cardiovascular disease: an introduction for clinicians, *Heart*, 2015, 101, 012, 921–928, 10.1136/heartjnl-2013-305402.
- [18] Dec A., Inclisiran—A Revolutionary Addition to a Cholesterol-Lowering Therapy, *Int J Mol Sci*, 2023, 24, 07, e7245, % If page number is available, replace "e7245" with the actual page range. 10.3390/ijms2407245 % Add DOI if available.
- [19] Hajar R., PCSK 9 Inhibitors: A Short History and a New Era of Lipid-lowering Therapy, *Heart Views*, 2019, 20, 02, 74–75, 10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS_67_19.
- [20] Abifadel M., Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia, *Nat Genet*, 2003, 34, 02, 154–156, 10.1038/ng1161.
- [21] Kaddoura R., Orabi B., Salam A.M., PCSK9 Monoclonal Antibodies: An Overview, *Heart Views*, 2020, 21, 02, 97–103, 10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS_93_20.
- [22] Cowart K., Singleton J., Carris N.W., Inclisiran for the Treatment of Hyperlipidemia and for Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Reduction: A Narrative Review, *Clin Ther*, 2023, 45, 011, 1099–1104, 10.1016/j.clinthera.2023.07.014.
- [23] Glass C.K., Witztum J.L., Atherosclerosis: The Road Ahead, *Cell*, 2001, 104, 04, 503–516, 10.1016/S0092-8674(01)00238-0.
- [24] Esau C., miR-122 regulation of lipid metabolism revealed by *in vivo* antisense targeting, *Cell Metab*, 2006, 3, 02, 87–98, 10.1016/j.cmet.2006.01.005.
- [25] Shao W., Espenshade P.J., Sterol regulatory element-binding protein (SREBP) cleavage regulates Golgi-to-endoplasmic reticulum recycling of SREBP cleavage-activating protein (SCAP), *J Biol Chem*, 2014, 289, 011, 7547–7557, 10.1074/jbc.M113.533240.
- [26] Yang M., Identification of miR-185 as a regulator of de novo cholesterol biosynthesis and low-density lipoprotein uptake, *J Lipid Res*, 2014, 55, 02, 226–238, 10.1194/jlr.M043869.
- [27] Vickers K.C., MicroRNA-223 coordinates cholesterol homeostasis, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014, 111, 040, 14518–14523, 10.1073/pnas.1215767111.
- [28] Solly E.L., microRNA as Therapeutic Targets and Clinical Biomarkers in Atherosclerosis, *J Clin Med*, 2019, 8, 012, e2199, % Replace "e2199" with the correct page range if available. 10.3390/jcm8122199.
- [29] Joris V., MicroRNA-199a-3p and MicroRNA-199a-5p Take Part to a Redundant Network of Regulation of the NOS (NO Synthase)/NO Pathway in the Endothelium, *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2018, 38, 010, 2345–2357, 10.1161/ATVBAHA.118.311031.
- [30] Bao M.H., Protective effects of let-7a and let-7b on oxidized low-density lipoprotein induced endothelial cell injuries, *PLoS One*, 2014, 9, 09, e106540, 10.1371/journal.pone.0106540.
- [31] Chen Z., MicroRNA-98 rescues proliferation and alleviates ox-LDL-induced apoptosis in HUVECs by targeting LOX-1, *Exp Ther Med*, 2017, 13, 05, 1702–1710, 10.3892/etm.2017.4142.
- [32] Zhong X., Downregulation of microRNA-34a inhibits oxidized low-density lipoprotein-induced apoptosis and oxidative stress in human umbilical vein endothelial cells, *Int J Mol Med*, 2018, 42, 02, 1134–1144, 10.3892/ijmm.2018.3692.
- [33] Hsu P.Y., MicroRNA let-7g inhibits angiotensin II-induced endothelial senescence via the LOX-1-independent mechanism, *Int J Mol Med*, 2018, 41, 04, 2243–2251, 10.3892/ijmm.2018.3414.
- [34] Yang S., MicroRNA-216a induces endothelial senescence and inflammation via Smad3/IkappaBalpha pathway, *J Cell Mol Med*, 2018, 22, 05, 2739–2749, 10.1111/jcmm.13557.
- [35] Hou P., Macrophage polarization and metabolism in atherosclerosis, *Cell Death Dis*, 2023, 14, 010, 691, 10.1038/s41419-023-05989-9.
- [36] Chipont A., MicroRNA-21 Deficiency Alters the Survival of Ly-6C^{lo} Monocytes in ApoE^(-/-) Mice and Reduces Early-Stage Atherosclerosis—Brief Report, *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2019, 39, 02, 170–177, 10.1161/ATVBAHA.118.311980.
- [37] Li B.R., miR-758-5p regulates cholesterol uptake via targeting the CD36 3'UTR, *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 494, 01–2, 384–389, 10.1016/j.bbrc.2017.10.062.

- [38] Lan G., MicroRNA-134 activates lipoprotein lipase-mediated lipid accumulation and inflammatory response by targeting angiopoietin-like 4 in THP-1 macrophages, *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 472, 03, 410–417, 10.1016/j.bbrc.2016.02.097.
- [39] Lacey D.C., Defining GM-CSF-, macrophage-CSF-dependent macrophage responses by *in vitro* models, *J Immunol*, 2012, 188, 011, 5752–5765, 10.4049/jimmunol.1103426.
- [40] Grootaert M.O. J., Bennett M.R., Vascular smooth muscle cells in atherosclerosis: time for a re-assessment, *Cardiovasc Res*, 2021, 117, 011, 2326–2339, 10.1093/cvr/cvaa263.
- [41] Jiang Y., Yin H., Zheng X.L., MicroRNA-1 inhibits myocardin-induced contractility of human vascular smooth muscle cells, *J Cell Physiol*, 2010, 225, 02, 506–511, 10.1002/jcp.22237.
- [42] Jin H., Local Delivery of miR-21 Stabilizes Fibrous Caps in Vulnerable Atherosclerotic Lesions, *Mol Ther*, 2018, 26, 04, 1040–1055, 10.1016/j.ymthe.2018.02.004.
- [43] Eken S.M., MicroRNA-210 Enhances Fibrous Cap Stability in Advanced Atherosclerotic Lesions, *Circ Res*, 2017, 120, 04, 633–644, 10.1161/CIRCRESAHA.116.310319.
- [44] Shen L., MiR-29b mimics promotes cell apoptosis of smooth muscle cells via targeting on MMP-2, *Cytotechnology*, 2018, 70, 01, 351–359, 10.1007/s10616-017-0165-1.
- [45] Li M., MiR-362-3p inhibits the proliferation and migration of vascular smooth muscle cells in atherosclerosis by targeting ADAMTS1, *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 493, 01, 270–276, 10.1016/j.bbrc.2017.08.096.
- [46] Adam C.A., Novel Biomarkers of Atherosclerotic Vascular Disease—Latest Insights in the Research Field, *Int J Mol Sci*, 2022, 23, 09, e4567, % Replace "e4567" with the correct page range if available 10.3390/ijms23094567.

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.