

Атеросклероз и Дислипидемии
Журнал национального общества по изучению атеросклероза
2015 №2 (19)
АННОТАЦИИ

Заключение совета экспертов Национального общества по изучению атеросклероза (НОА). Семейная гиперхолестеринемия в Российской Федерации: нерешенные проблемы диагностики и лечения

Президиум экспертного совета:

Ю. А. Карпов (Москва), В. В. Кухарчук (Москва), С. А. Бойцов (Москва)

Эксперты: М. И. Воевода (Новосибирск), В. В. Гафаров (Новосибирск), В. С. Гуревич (Санкт-Петербург), М. В. Ежов (Москва), В. В. Кашталап (Кемерово), А. А. Козлов (Тюмень), Г. А. Коновалов (Москва), В. О. Константинов (Санкт-Петербург), В. А. Корнева (Петрозаводск), И. В. Леонтьева (Москва), К. С. Лихоманов (Томск), П. П. Малышев (Москва), А. Н. Мешков (Москва), С. Н. Покровский (Москва), М. С. Сафарова (Москва), И. В. Сергиенко (Москва), А. А. Соколов (Санкт-Петербург), А. В. Сусеков (Москва), М. Ю. Щербакова (Москва)

Абстракт

Нарушения липидного обмена вносят существенный вклад в развитие осложнений атеросклероза. Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) является наиболее частой причиной преждевременной смерти от ишемической болезни сердца. В России расчетное число больных гетерозиготной формой СГХС (геСГХС) может составлять около 287 000, гомозиготной формой СГХС (гоСГХС) – 150–300 больных. Однако истинная распространенность заболевания остается неизвестной. Невысокая осведомленность об СГХС среди населения и врачей сопровождается крайне низким процентом диагностированных случаев и, соответственно, отсутствием необходимого и своевременного лечения. Если гоСГХС соответствует критериям редкого заболевания, то геСГХС встречается в 2 раза чаще других наследственных болезней. Данные Британского регистра показали, что больные СГХС в возрасте 20–39 лет имеют 100-кратное увеличение риска смерти от коронарных событий и 10-кратное увеличение общей смертности по сравнению с общей популяцией. Больные гоСГХС без лечения умирают до 20 лет от осложнений атеросклероза. В документе представлены данные о распространенности заболевания в отдельных регионах России, приведено мнение экспертов по оптимизации выявления и лечения больных СГХС, даны промежуточные результаты Российского регистра по СГХС. В документе приводится обоснование необходимости создания сети липидных центров в России, а также реализации ряда других шагов, которые должны быть выполнены для улучшения диагностики и лечения СГХС.

Ключевые слова: семейная гиперхолестеринемия, атеросклероз, скрининг, диагностика, лечение, аферез липопротеидов, регистр.

Роль окисленных липопротеинов низкой плотности и антител к ним в иммуно-воспалительном процессе при атеросклерозе

М.Х. Шогенова, Р.А. Жетишева, А.М. Карпов, Ю.В. Доценко, В.П. Масенко, В.Г. Наумов

ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ, Москва

Абстракт

Оксисленные липопротеины низкой плотности (окЛНП) и антитела к ним играют одну из ведущих ролей в атерогенезе. ОкЛНП являются аутоантигенами, индуцирующими локальный иммунный ответ в артериальной стенке и обладающими выраженными проатерогенными свойствами. Согласно современным представлениям окислительная модификация преобразует ЛНП в форму, захватываемую макрофагами в десятки раз быстрее, чем нативные липопротеины низкой плотности (ЛНП), что способствует прогрессированию атеросклеротического процесса. Уровни окисленных ЛНП могут обладать прогностическим значением в отношении риска сердечно-сосудистых событий. Антитела к окЛНП могут считаться маркерами окисления ЛНП и независимым предиктором прогрессирования атеросклеротического поражения. Не исключается связь уровня антител к окЛНП со степенью атеросклеротического поражения коронарных, сонных и периферических артерий. В обзоре представлены современные данные об окислительной модификации ЛНП и роли окЛНП и антител к ним в иммуно-воспалительном процессе при атеросклерозе.

Ключевые слова: атеросклероз, окисленные липопротеины низкой плотности, антитела к окисленным липопротеинам низкой плотности, воспаление.

Диагностика периферического атеросклероза на основании определения концентрации циркулирующих биомаркеров

Н.С. Синкевич¹, М.А. Масленников², О.С. Булкина¹, Ю.А. Карпов¹

¹ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ, Москва

²ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова, Москва

Абстракт

Атеросклероз артерий нижних конечностей – тяжелое инвалидизирующее заболевание, приводящее к ишемии конечностей и являющееся основной причиной нетравматических ампутаций. Ввиду не всегда характерной клинической картины заболевания на ранних стадиях или ее отсутствия, зачастую лечение инициируется уже при тяжелом поражении, тогда, когда спасти конечность позволяет только хирургическое вмешательство. В настоящее время существует необходимость в выделении специфичных для периферического атеросклероза биомаркеров. Диагностика периферического атеросклероза на основании анализа крови на ранних стадиях проще и дешевле, чем проведение инструментальных исследований, и позволит вовремя принять необходимые меры, назначив адекватное лечение.

Ключевые слова: периферический атеросклероз, циркулирующие биомаркеры, С-реактивный белок, интерлейкин-6, бета2-микроглобулин.

Метаболический синдром в Прибайкалье: этнические особенности дислипидемии

Г.М. Орлова, А.Л. Небесных

Иркутский Государственный Медицинский Университет, Иркутск

Абстракт

Цель исследования. Установить этнические особенности дислипидемии у больных с метаболическим синдромом в Прибайкалье.

Материал и методы. В исследование было включено 254 больных с метаболическим синдромом, определенным по критериям JIS (2009): 100 женщин и 154 мужчины в возрасте от 36 до 79 лет. Среди них было 120 больных бурятской этнической группы и 134 русских больных.

Результаты. Наиболее распространенными компонентами метаболического синдрома, как у русских, так и у бурят, является артериальная гипертензия и абдоминальное ожирение, а более редким компонентом – нарушение углеводного обмена. Распространенность дислипидемии оказалась высокой (83%), равной среди мужчин и женщин. Выявлено, что в бурятской группе уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) значимо ниже по сравнению с русскими, а уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) значимо выше.

Заключение. Выраженность атерогенных изменений липидного спектра крови (повышение уровня ХС ЛПНП и снижение уровня ХС ЛПВП) у русских существенно больше, чем у бурят. Это обстоятельство необходимо учитывать при планировании лечения метаболических нарушений у бурятских пациентов.

Ключевые слова: дислипидемия, метаболический синдром, буряты, русские, население, Прибайкалье.

Генетические факторы риска развития атеросклероза и их взаимосвязь с традиционными факторами риска атеросклероза у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца и проживающих в условиях высокогорья (на примере Карачаево-Черкесии)

А.А. Дотдаева¹, З.Б. Хасанова², Л.А. Егорова², Г.М. Шиганова³, И.А. Собенин², А.Ю. Постнов², С.А. Бойцов⁴

¹МЛПУ Малокарачаевская ЦРБ, Карачаево-Черкесия

²ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ, Москва

³ГБУЗ Городская поликлиника № 2 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

⁴ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины МЗ РФ, Москва

Абстракт

Цель. Изучить значение гетероплазмии митохондриальной ДНК как фактора риска развития атеросклероза и ее взаимосвязь с традиционными факторами риска атеросклероза у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС) и проживающих в условиях высокогорья.

Материал и методы. В исследование включены 112 человек, обратившихся в центральную районную больницу Малокарачаевского района Карачаево-Черкесии. В результате обследования сформированы 2 группы: больные ИБС и контрольная группа. В первой группе 77 пациентов, из них 60 мужчин (78%) и 17 женщин (22%). Ко второй группе отнесены пациенты, у которых в результате проведенного обследования не выявлена ИБС. В этой группе 35 пациентов, из них 28 мужчин (80%) и 7 женщин (20%). Средний возраст больных ИБС $61,5 \pm 2,2$ года, в группе сравнения – $54,1 \pm 2,8$ лет. Всем пациентам проведено анкетирование для выявления поведенческих факторов риска, лабораторное и клинико-инструментальное обследование.

Результаты. В результате исследования выявлено, что нет достоверной связи между митохондриальными мутациями и липидными показателями сыворотки крови. Наличие курения также не увеличивало степень мутационной нагрузки. Не была выявлена связь таких традиционных факторов риска, как абдоминальное ожирение и наличие сахарного

диабета, с уровнем гетероплазии митохондриального генома. Обнаружена отрицательная корреляция между уровнем систолического артериального давления и наличием артериальной гипертензии с одной стороны и степенью гетероплазии митохондриальной мутации G15059A с другой. В исследовании также выявлена отрицательная корреляция между наличием ИБС и мутациями G14846A и G13513A.

Заключение. Полученные данные дают основание сделать вывод о том, что мутации G14846A и G13513A могут иметь антиатерогенный характер. Наличие отрицательной корреляции между уровнем гетероплазии мутации G15059A и таким фактором риска атеросклероза и его осложнений как артериальная гипертензия, может также указывать на его не прямое антиатерогенное действие.

Ключевые слова: мутация, митохондриальный, геном, гетероплазия, ишемическая болезнь сердца, факторы риска.

Уровень матричных металлопротеиназ -2, -9 и растворимого лиганда CD40 у больных ишемической болезнью сердца с предрасположенностью к психологическому дистрессу

А.Н. Сумин, А.В. Осокина, Н.В. Федорова, О.И. Райх, О.Н. Хрячкова, О.Л. Барбараш

ФГБНУ НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово

Абстракт

Цель. Изучить уровень матричных металлопротеиназ (ММР) -2, -9 и растворимого лиганда CD40 (sCD40L) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с наличием и отсутствием типа личности Д.

Материал и методы. Обследовано 744 больных ИБС в возрасте 57,5 (51; 63) лет, перед операцией коронарного шунтирования за период с 1 сентября 2010 по 1 марта 2011 гг. Из этой когорты у 131 пациента определена концентрация маркеров неспецифического субклинического воспаления: ММР-2, ММР-9 и sCD40L. Для дальнейшего изучения были выделены две группы: I группа (n=44) – пациенты с наличием типа Д и II группа (n=87) – пациенты с типом не Д. Определение типа личности проводилось с использованием опросника DS-14. Всем пациентам были проведены стандартные лабораторные и инструментальные предоперационные исследования. Содержание в сыворотке крови ММР-2, ММР-9, sCD40L определяли методом количественного твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты. Пациенты обеих групп оказались сопоставимы между собой почти по всем клинико-anamnestическим показателям. В группе с типом Д достоверно была выше концентрация ММР-2 (195 нг/мл против 169 нг/мл, p=0,037). В группе с типом не Д выявлены наибольшие концентрации ММР-9 (62,5 нг/мл против 49,3 нг/мл, p=0,028) и sCD40L (6,25 нг/мл против 4,45 нг/мл, p=0,006). Показатели липидного обмена оказались выше в группе с типом не Д. По результатам многофакторного анализа независимыми предикторами повышения ММР-2 были курение (ОР 2,92; 95% ДИ 1,11-7,73; p=0,028) и наличие типа личности Д (ОР 3,45; 95% ДИ 1,39-8,57; p=0,007), для sCD40L – наличие сахарного диабета 2 типа (ОР 4,95; 95% ДИ 1,25-19,61; p=0,021). Высокий уровень ММР-9 был ассоциирован наличием инсульта в анамнезе (ОР 6,02; 95% ДИ 1,25-29,03; p=0,024), в меньшей степени – с наличием нестабильной стенокардии (ОР 3,47; 95% ДИ 0,57-21,02; p=0,17).

Выводы. Наличие типа личности Д способствует более высокому уровню ММР-2. У пациентов без типа Д отмечались более высокие уровни показателей липидного обмена и повышение уровня ММР-9 и sCD40L.

Ключевые слова: тип личности Д, маркеры неспецифического воспаления, ишемическая болезнь сердца.

Оптимизация гемостазиологических показателей под влиянием терапии статинами у больных ишемической болезнью сердца

О.А. Рубаненко, Н.А. Кириченко, О.В. Фатенков

ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, Самара

Абстракт

Цель. Оценить влияние статинов на гемостазиологические показатели у больных ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. В исследование включено 168 пациентов с ишемической болезнью сердца в возрасте $56,7 \pm 4,3$ лет. Проводилась оценка состояния системы гемостаза (фибриноген, D-димер, время начала АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов) и функции эндотелия (фактор Виллебранда) на фоне терапии статинами.

Результаты. Выявлено, что симвастатин в дозе 40 мг/сут, аторвастатин в средней дозе 55 мг/сут и розувастатин в дозе 20 мг/сут снижают уровень фактора Виллебранда и фибриногена через 24 недели ($p < 0,05$). Симвастатин не оказывает значимого влияния на концентрацию D-димера, аторвастатин и розувастатин приводят к статистически достоверному уменьшению данного показателя. Назначение розувастатина сопровождается удлинением времени начала АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов ($p < 0,05$) в ходе 24-недельной терапии.

Заключение. Применение статинов у больных ишемической болезнью сердца в течение 24 недель приводит к уменьшению выраженности эндотелиальной дисфункции и тромбогенного потенциала крови.

Ключевые слова: гемостаз, ишемическая болезнь сердца, статины.

Влияние терапии аторвастатином в различных дозах на эндотелиальные прогениторные клетки и факторы ангиогенеза у больных ишемической болезнью сердца

А.Л. Домбровский¹, И.В. Сергиенко², А.В. Рвачева², А.А. Аншелес², А.Е. Семенова², В.В. Кухарчук²

¹ГБУЗ ГП № 212 ДЗМ, филиал № 194, Москва

²ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ, Москва

Абстракт

Цель. Изучение и использование эндотелиальных прогениторных клеток (ЭПК) в настоящее время считается перспективным направлением кардиологии и ангиологии, поскольку известно, что они принимают активное участие в репарации эндотелия сосудов и неангиогенезе. Показано, что снижение содержания ЭПК является независимым предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Цель настоящего исследования – изучить изменение содержания ЭПК и факторов ангиогенеза на фоне терапии аторвастатином в сопоставлении с динамикой липидного профиля у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы. В основную группу вошло 58 пациентов ИБС, из них 26 находились на терапии аторвастатином в дозе 10 мг/сут, 32 – в дозе 40 мг/сут. Число ЭПК фенотипа CD34+/CD133+/CD309+ измеряли методом проточной цитофлуориметрии двукратно – до начала терапии и через 3 месяца, также измеряли содержание сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), С-реактивного белка (СРБ), моноцитарного хемотаксического протеина 1 (MCP-1), эндостатина, параметров липидного профиля. Группу контроля составили 10 здоровых добровольцев, у которых указанные анализы проводились однократно.

Результаты. Были показаны достоверные различия некоторых показателей у больных ИБС по сравнению со здоровыми добровольцами: уровень ЭПК у больных ИБС был в 4 раза ниже, уровень VEGF на 52% выше, уровень эндостатина на 13% ниже ($p<0,05$). Терапия аторвастатином у больных ИБС в течение трех месяцев привела к достоверному (в среднем на 72%) увеличению уровня ЭПК ($p<0,05$). Прирост ЭПК не зависел от дозы статина, однако он был выше при исходно более низких значениях ЭПК ($p=0,01$). На фоне терапии отмечено достоверное снижение уровня VEGF на 11% ($p<0,01$), СРБ – на 26% ($p<0,01$), общего холестерина (ОХС) – на 30% ($p<0,01$), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) – на 35% ($p<0,01$), триглицеридов – на 18% ($p<0,01$), уровни эндостатина, MCP-1, холестерина липопротеидов высокой плотности значимо не изменились. Были выявлены корреляционные связи между динамикой ЭПК, ОХС и ХС ЛНП на фоне терапии: большему приросту ЭПК соответствовало большее снижение ОХС ($r=0,37$, $p<0,01$) и ХС ЛНП ($r=0,41$, $p<0,01$).

Заключение. Нами получено достоверное повышение уровня ЭПК у больных ИБС на фоне приема аторвастатина в течение 3 месяцев, не зависевшее от дозы препарата. Повышение уровня ЭПК было более выраженным при исходно низком количестве ЭПК, а также у больных, у которых прием аторвастатина привел к более сильному снижению уровня ХС ЛНП.

Ключевые слова: эндотелиальные прогениторные клетки, ишемическая болезнь сердца, аторвастатин, факторы ангиогенеза.

О гомозиготных гиперлипидемиях, наблюдавшихся в Липидном центре Санкт-Петербурга

Б.М. Липовецкий

ФГБУ Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург

Абстракт

В статье описывается 4 случая гомозиготной гиперлипидемии, из которых двое детей имели классическую аутосомно-доминантную семейную гомозиготную гиперхолестеринемию. Один случай представляет уникальное наблюдение, где у мальчика была констатирована очень высокая гиперхолестеринемия, несмотря на нормальный липидный спектр крови у родителей. Это позволило диагностировать аутосомную рецессивную форму гиперхолестеринемии у их сына. В статье описан также случай тяжелой рецессивной гипертриглицеридемии у девочки, родители которой были практически здоровы и не имели повышенного уровня триглицеридов крови. Генетический анализ не проводился, диагноз устанавливался на основе клинических параметров и сведений анамнеза.

Ключевые слова: гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемии, рецессивная, доминантная форма дислипидемии