

Атеросклероз и Дислипидемии
Журнал национального общества по изучению атеросклероза
2016 №3 (24)
АННОТАЦИИ

Обзоры

Роль PCSK9 в генезе развития сердечно-сосудистых заболеваний

А. Б. Попова, Д. Н. Нозадзе, И. В. Сергиенко

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ,
Москва

Абстракт

Пропротейн конвертаза субтилизин/кексин тип 9 (PCSK9) является перспективной мишенью для контроля уровня холестерина в сыворотке крови. Связываясь с рецептором липопротеидов низкой плотности (P-ЛНП), PCSK9 приводит к их деградации в эндосомах и лизосомах и тем самым способствует увеличению уровня холестерина ЛНП в сыворотке крови. Мутации в гене, кодирующим PCSK9, приводящие к увеличению его концентрации в кровотоке, вызывают гиперхолестеринемия и тем самым повышают риск развития сердечно-сосудистых событий. Мутации, приводящие к уменьшению концентрации PCSK9 в сыворотке крови, вызывают снижение уровня концентрации ЛНП в плазме и снижение сердечно-сосудистого риска без каких-либо известных нежелательных последствий на здоровье человека. Клинические исследования показали, что ингибирование PCSK9 самостоятельно или в дополнение к терапии статинами, мощно снижает концентрацию ЛНП в сыворотке крови. В обзоре представлены современные данные о регулировании PCSK9, его молекулярной функции липидного гомеостаза и новых данных о внепеченочных эффектах PCSK9.

Ключевые слова: пропротеин конвертаза субтилизин/кексин 9, гиперхолестеринемия, семейная гиперхолестеринемия.

Вопросы безопасности аторвастатина у больных с хронической болезнью почек

Н. Г. Гоголашвили

ФГБНУ «НИИ медицинских проблем Севера», г. Красноярск, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск

Абстракт

Хроническая болезнь почек (ХБП) имеет высокую распространенность как у пациентов с отдельными сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и в популяциях в целом. В многочисленных крупномасштабных исследованиях показано значение ХБП как независимого предиктора риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти. На данный момент выполнен ряд исследований, в ходе которых изучалась эффективность и безопасность отдельных статинов у больных с ХБП. Большое количество исследований проведенных с аторвастатином позволило оценить высокую безопасность последнего у больных с ХБП, заключающееся не только в уменьшении снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), но и в ряде случаев, в увеличении значения этого показателя. Результаты post hoc анализов крупных рандомизированных клинических исследований (РКИ) показали возможность аторвастатина снижать риск неблагоприятных клинических исходов у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями и ХБП.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, статины, аторвастатин, скорость клубочковой фильтрации, сердечно-сосудистые заболевания.

Оригинальные статьи

Влияние мануальной тромбэкстракции на восстановление коронарного кровотока у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

А. С. Терещенко, Г. К. Арутюнян, В. М. Миронов, Е. В. Меркулов, А. Н. Самко

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ, Москва

Абстракт

Введение: проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), дополненного мануальной тромбэкстракцией приводит к снижению частоты эмболии дистального русла и улучшению перфузии миокарда. Результаты проведенных исследований противоречивы в вопросах влияния мануальной тромбэкстракции (ТЭ) на выживаемость и отдаленный прогноз у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ). В настоящее время нет четких представлений о том, в каких клинических ситуациях ТЭ может принести пользу. Целью нашего исследования было определение влияния мануальной тромбэкстракции на восстановление коронарного кровотока согласно ангиографическим и электрокардиографическим показателям у больных с инфарктом миокарда с подъемом ST (ИМпST), которым проводилось первичное или спасительное чрескожное коронарное вмешательство (сЧКВ, после безуспешного ЧКВ).

Материалы и методы: в исследование было включено 160 больных с ОИМ с подъемом сегмента ST. Больные были рандомизированы на группы проведения спасительного (n=80) и первичного (n=80) ЧКВ, которые были разделены на подгруппы с использованием (n=40) и без использования (n=40) мануальной тромбэкстракции. Конечные точки включали влияние тромбэкстракции на реперфузию миокарда, на непосредственные результаты лечения, госпитальный и однолетний прогноз.

Результаты: В группе первичного ЧКВ (пЧКВ) с ТЭ чаще достигался кровоток TIMI 3, по сравнению с группой без ТЭ (82,5% и 55%, соответственно, p=0.008) и миокардиальное свечение 3/4 степени (60% и 35%, соответственно, p=0.025). Чаще достигались косвенные признаки реперфузии инфаркт-связанной артерии по данным ЭКГ (пЧКВ ТЭ+ 75% и пЧКВ ТЭ – 42,5%, p=0.003). В группе спасительного ЧКВ (сЧКВ), напротив, лучший антеградный кровоток фиксировался у больных без ТЭ, как по шкале TIMI (47,5% и 70%, соответственно, p=0.041), так и по шкале MBG (25% и 50%, соответственно, p=0,021). У большего числа больных из подгруппы без ТЭ отмечалось снижение сегмента ST по данным ЭКГ (сЧКВ ТЭ+ 35% и сЧКВ ТЭ – 55%, p=0.075).

Заключение: Эффективное восстановление коронарного кровотока по ангиографическим и электрокардиографическим показателям отмечалось в группе пЧКВ с проведением ТЭ, в то время как в группе сЧКВ мануальная тромбэкстракция не показала преимуществ по сравнению с рутинной ЧКВ.

Ключевые слова: мануальная тромбэкстракция, инфаркт миокарда, реперфузия миокарда.

Оценка риска развития клинических осложнений атеросклероза по толщине комплекса «интима-медиа» общих сонных и бедренных артерий

А. Е. Филиппов^{1,2}, А. Г. Обрезан^{1,2}, Б. В. Помогайбо³, П. В. Бовтюшко⁴

¹ ФГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург

² Международный медицинский центр «СОГАЗ», г. Санкт-Петербург

³ ФГКУ 413 военный госпиталь Минобороны России, г. Волгоград

⁴ ФГБОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова Минобороны России, г. Санкт-Петербург

Абстракт

Исследована толщина комплекса «интима-медиа» (ТКИМ) общей сонной и бедренной артерий в изолированной выборке 207 мужчин, не имеющих клинических признаков атеросклероза (2414 наблюдений) за 10-летний период времени (медиана-8.7 лет). Выявлено, что такие факторы риска как возраст, уровень систолического артериального давления и общего холестерина, являющиеся главными компонентами модели SCORE, имеют с ТКИМ прямую корреляционную связь средней силы ($r=0,57$, $p<0,0001$), что позволяет объяснить дисперсию величины ТИМ не более чем на 33%.

Показано, что оценка ТКИМ общих сонных и бедренных артерий у мужчин с величиной риска $>1\%$ и $<5\%$ по модели SCORE позволяет значительно улучшить ее чувствительность. В то же время, в группу неблагоприятного прогноза попадает значительное количество наблюдений для лиц, свободных от сердечно-сосудистых событий, в связи с высокой вероятностью ложноположительного ответа.

Ключевые слова: атеросклероз, комплекс «интима-медиа», факторы риска, когорта низкого и умеренного сердечно-сосудистого риска, сердечно-сосудистые события.

Уровень растворимого рецептора к конечным продуктам гликирования в крови больных сахарным диабетом 2 типа после стентирования коронарных артерий, как предиктор возникновения рестеноза

С. В. Бязрова, С. Г. Козлов, З. А. Габбасов, О. С. Сабурова, В. П. Масенко

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ, Москва

Абстракт

Цель. Оценка связи между уровнем в крови растворимого рецептора к конечным продуктам гликирования (КПГ) и возникновением рестеноза после стентирования коронарных артерий с помощью стентов с лекарственным покрытием у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы. Обследовано 126 больных с хроническими формами ИБС, в том числе 55 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, которым в течение первого года после имплантации стентов с лекарственным покрытием была проведена коронароангиография. Проведено сравнение уровня растворимого рецептора к КПГ у пациентов с рестенозом и у больных без рестеноза.

Результаты. Уровень растворимого рецептора к КПГ в крови больных, у которых развился рестеноз после имплантации стентов покрытых лекарственным препаратом, оказался значительно ниже, чем в крови пациентов без рестеноза. Различие в уровне растворимого рецептора к КПГ в крови больных с рестенозом и у пациентов без рестеноза было обусловлено различием значений уровня растворимого рецептора к КПГ у больных

сахарным диабетом с рестенозом и у пациентов с сахарным диабетом без рестеноза. У больных сахарным диабетом с рестенозом медиана (25; 75 перцентиль) уровня растворимого рецептора к КПП в плазме крови составила 1,08 (0,91; 1,19) нг/мл, в крови пациентов с сахарным диабетом без рестеноза – 1,27 (0,99; 1,58) нг/мл ($p=0,04$). Различия в уровне растворимого рецептора к КПП в крови больных с рестенозом и у пациентов без рестеноза, не имевших сахарного диабета, не было выявлено.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о связи уровня растворимого рецептора к КПП с возникновением рестеноза после имплантации в коронарные артерии больных сахарным диабетом 2 типа стентов с лекарственным покрытием.

Ключевые слова: стентирование коронарных артерий, рестеноз, сахарный диабет, конечные продукты гликирования, рецептор к конечным продуктам гликирования.

Значения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса у пациентов с нарушениями углеводного обмена по данным исследования ЭССЕ-РФ в Кемеровской области

А. Н. Сумин, Н. А. Безденежных, Н. В. Федорова, А. В. Щеглова, Е. В. Индукаева, Г. В. Артамонова

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово

Абстракт

Цель. Выявить распространенность патологического сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) у пациентов с нарушениями углеводного обмена (НУО) и выявить факторы, коррелирующие с его значениями.

Материалы и методы. Одномоментное исследование проведено в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в РФ» (ЭССЕ-РФ) с марта по октябрь 2013г. Объектом исследования явилась случайная популяционная выборка мужского и женского взрослого населения в возрасте 25–64 лет Кемеровской области. У каждого участника было получено письменное информированное согласие на проведение обследования. Стандартный протокол исследования ЭССЕ-РФ расширен дополнительным исследованием жесткости периферических артерий на аппарате VaSeraVS-1000 (Fukuda Denshi, Япония) с автоматическим определением сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI). В несколько этапов была сформирована выборка из 1619 человек, из которой были выделены пациенты с НУО: сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа, нарушением гликемии натощак (НГН), нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) – всего 318 человек. Из дальнейшего анализа были исключены 2 пациента с СД 1 типа, 29 пациентов со значениями лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) менее 0,9 (во избежание искажения значения CAVI) и 5 пациентов, которым не было проведено исследование CAVI. Таким образом, в окончательную выборку вошли 282 пациента с сахарным диабетом 2 типа и предиабетом (НГН, НТГ), они были разделены на две группы: I ($n=41$) – пациенты со значением $CAVI \geq 9,0$ (патологический CAVI), II ($n=241$) – пациенты со значением $CAVI < 9,0$ (нормальный CAVI).

Результаты. Патологический CAVI выявлен у 14,5% больных с наличием нарушений углеводного обмена в популяционной выборке обследованных. Отмечена положительная корреляционная связь значений CAVI с возрастом ($r=0,450$; $p<0,001$), стажем курения ($r=0,494$; $p<0,001$), повышением САД и ДАД ($r=0,303$; $r=0,309$; соответственно, $p<0,001$), наличием висцерального ожирения ($r=0,123$; $p=0,031$), уровнем общего холестерина, ($r=0,136$; $p=0,019$), ХС ЛПНП ($r=0,153$; $p=0,010$), глюкозы ($r=0,135$; $p=0,023$),

отрицательная – с индексом массы тела ($r=-0,121$; $p=0,042$), и скоростью клубочковой фильтрации СКД-ЕРІ ($r=-0,365$; $p<0,001$).

Заключение. Определение САVI у больных с нарушениями углеводного обмена позволяет выделить пациентов с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, сахарный диабет, предиабет, факторы сердечно-сосудистого риска.

Динамика показателей липидного спектра и маркёров воспаления на фоне приёма аторвастатина у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких

Н. А. Сухатерина

ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2» ГБОУ ВПО НГМУ Росздрава, г. Новосибирск

Абстракт

Цель. Оценить показатели липидного спектра и маркёры воспаления в динамике на фоне приёма аторвастатина у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.

Задачи исследования: 1. Определить показатели липидного спектра у пациентов с АГ и ХОБЛ; 2. Оценить адипоцитокиновый статус у больных АГ и ХОБЛ; 3. Исследовать компонентный состав тела больных АГ в сочетании с ХОБЛ; 4. Оценить динамику показателей липидного спектра и медиаторов воспаления на фоне терапии аторвастатином 40 мг в течение 6 месяцев.

Материалы и методы. Обследовано 158 пациентов в возрасте 18–65 лет, из которых 53 пациента с АГ, 51 пациент с ХОБЛ, 54 пациента с сочетанием артериальной гипертензии и ХОБЛ, группу контроля составили 25 пациентов без АГ и ХОБЛ.

Специальные методы исследования: – определение показателей углеводного, белкового и липидного обмена, концентрации цитокинов (ИЛ – 1β и ФНО – α), уровня адипокинов крови (свободного лептина, резистина, адипонектина), оценка компонентного состава тела методом биоимпедансометрии. Пациенты с коморбидным течением артериальной гипертензии и ХОБЛ получали стандартную терапию, а так же в течение шести месяцев аторвастатин 40 мг в сутки после чего повторно были оценены показатели липидного статуса и маркёры воспаления.

Результаты. Исходно у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и ХОБЛ выявлено увеличение жировой массы, общей и внеклеточной жидкости. Так же отмечено снижение тощей (безжировой) массы. Выявлены атерогенная дислипидемия, дефицит белковых фракций, высокое содержание негативных адипокинов – лептина и резистина, снижение адипонектина. Так же выявлено повышение концентрации медиаторов воспаления ИЛ – 1β и ФНО – α . В динамике на фоне терапии аторвастатином отмечено достоверное улучшение показателей липидограммы и медиаторов воспаления.

Заключение. Для пациентов с коморбидным течением артериальной гипертензии и ХОБЛ характерны выраженные изменения композиции тела, дислипидемия, нарушения белкового обмена и адипоцитокинового статуса. На фоне терапии аторвастатином 40 мг в сутки отмечены достоверные улучшения показателей липидного профиля, а так же снижение концентрации маркёров системного воспаления.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, дислипидемия, маркёры воспаления, аторвастатин.

Связь гормонов жировой ткани с маркерами воспаления и гомоцистеином при коронарном атеросклерозе

Е. М. Стахнёва², Е. В. Каштанова¹, Я. В. Полонская¹, А. В. Кургузов², О. В. Каменская², Ю.И. Рагино¹, А. М. Чернявский²

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины», г. Новосибирск

² ФГБУ «Новосибирский Научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск

Абстракт

Цель. Изучить взаимосвязь гормонов жировой ткани с маркерами воспаления и гомоцистеином при коронарном атеросклерозе.

Материалы и методы. В исследование были включены 92 мужчины в возрасте 46–79 лет с коронароангиографически верифицированным коронарным атеросклерозом. В сыворотке крови определяли концентрации адипонектина, лептина, резистина, фактора некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкина 1 β (ИЛ1 β), интерлейкина 6 (ИЛ6), интерлейкина 8 (ИЛ8), С-реактивного протеина (СРП), гомоцистеина. Активность процессов перекисного окисления липидов в выделенных из сыворотки крови липопротеинах низкой плотности (ЛНП) определяли по концентрации малонового диальдегида (МДА).

Результаты. У мужчин с коронарным атеросклерозом концентрация адипонектина в крови составила $9,04 \pm 0,92$ мкг/мл, резистина $8,3 \pm 0,58$ нг/мл. При этом уровень лептина был повышенным – $20,64 \pm 3,69$ нг/мл. Прямая корреляционная связь с индексом массы тела была выявлена для лептина ($p < 0,01$). Также корреляционные связи были обнаружены между резистином и СРП ($r = 0,520$, $p < 0,01$), резистином и ИЛ6 ($r = 0,324$, $p < 0,05$), резистином и исходным уровнем малонового диальдегида ($r = 0,401$, $p < 0,01$). Средние уровни основных провоспалительных цитокинов интерлейкина 6 и интерлейкина 8 были повышенными, $11,73 \pm 2,01$ пг/мл и $8,79 \pm 1,07$ пг/мл соответственно. При этом уровень продуктов малонового альдегида в крови был значительно повышен, по сравнению со средними популяционными значениями.

Заключение. При коронарном атеросклерозе выявлены повышенные концентрации основных маркеров активности воспалительного процесса (ИЛ6, ИЛ8, СРП, МДА). Содержание гормонов жировой ткани адипонектина и резистина соответствует нормальным значениям, а уровень лептина – повышен. Выявлены прямые корреляционные связи между лептином и степенью окислительного стресса, между резистином и СРП, резистином и ИЛ6, резистином и исходным уровнем МДА.

Ключевые слова: адипонектин, лептин, резистин, коронарный атеросклероз, цитокины, гомоцистеин.

Связь полиморфизмов генов TLRs со степенью атеросклеротического поражения коронарного русла у пациентов со стабильной формой ИБС

А. В. Понасенко¹, М. В. Хуторная¹, А. Г. Кутихин¹, И. И. Жидкова¹, А. С. Головкин³, О. Л. Барбараш¹, Л. С. Барбараш^{1,2}

¹ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово

² Государственное образовательное бюджетное учреждение высшего профессионального образования Кемеровская государственная медицинская академия МЗ РФ, г. Кемерово

³ ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, Институт молекулярной биологии и генетики г. Санкт-Петербург имени академика Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск

Абстракт

Цель. Выявить ассоциации полиморфных вариантов генов Toll-подобных рецепторов (TLRs) со степенью атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА), оцененной по шкале SYNTAX SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation).

Материалы и методы. В исследование включено 292 пациента со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС). Генотипирование проводилось в 96-луночном формате посредством технологии TaqMan.

Результаты. У пациентов с ИБС генотип C/C полиморфизма rs3804099 гена TLR2 ассоциирован с повышением вероятности развития тяжелых форм коронарного атеросклероза (показатель по шкале SYNTAX SCORE ≥ 23 баллов) (ОШ=2,03, 95%ДИ=1,09–3,77, $p=0,025$). Других ассоциаций полиморфных вариантов генов TLR1 (rs5743551 и rs5743611), TLR2 (rs5743708), TLR4 (rs4986790 и rs4986791), TLR6 (rs3775073 и rs5743810) со степенью атеросклеротического поражения коронарных артерий, не выявлено. В результате построения первой математической модели оценки величины риска каждого из возможных предикторов при включении и исключении 16 клинических факторов риска были определены 2 предиктора – фракция выброса (ФВ) <55% (повышает в 1,92 раза риск тяжелого поражения КА) и однососудистое поражение КА (снижает в 6,25 раза риск тяжелого поражения КА). Площадь под ROC-кривой составила 0,677 (0,620–0,730), что является средним показателем классифицирующей модели. В результате построения второй математической модели с включением и исключением, помимо 16 клинических факторов риска были включены в анализ 8 генетических маркеров. В этой модели наряду с 2 клиническими предикторами были определены 2 генетических: полиморфизм rs5743551 гена TLR1 (генотип C/T повышает в 1,83 раза риск тяжелого поражения КА), полиморфизм rs4986790 гена TLR4 (генотип A/G снижает в 3 раза риск тяжелого поражения КА). Площадь под ROC-кривой составила 0,710 (0,654–0,762), что является хорошим показателем классифицирующей модели.

Заключение. При выявлении генотипа C/T полиморфизма rs5743551 гена TLR1 и ФВ менее 55% можно прогнозировать наличие у пациента с ИБС тяжелых форм коронарного атеросклероза.

Ключевые слова: атеросклероз; иммунитет, ишемическая болезнь сердца; Toll-подобные рецепторы; генные полиморфизмы, шкала SYNTAX SCORE.

Факторы воспаления, антиоксидантной защиты и миокардиального повреждения при коронарном шунтировании у пациентов с одно- и многососудистым поражением коронарного русла

О. А. Рубаненко^{1, 2}, О. В. Фатенков¹, С. М. Хохлунов^{1, 2}, Н. А. Кириченко¹, Т. М. Кузьмина¹

¹ ГБОУВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Самара

² ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер», г. Самара

Абстракт

Цель. Оценить изменения факторов воспаления, антиоксидантной защиты и миокардиального повреждения при проведении операции коронарного шунтирования (КШ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) с одно – и многососудистым поражением коронарного русла.

Материалы и методы. Обследован 101 пациент, который распределен на 2 группы: в 1 группе – больные с однососудистым шунтированием (16 пациентов, 68,8% мужчин, средний возраст $59,1 \pm 8,2$ лет), во 2 группе – больные с многососудистым шунтированием (85 пациентов, 80% мужчин, средний возраст $62,2 \pm 7,7$ лет). Интерлейкин – 6 (ИЛ-6), интерлейкин – 8 (ИЛ-8), интерлейкин – 10 (ИЛ-10), С – реактивный белок (СРБ), фибриноген, супероксиддисмутаза (СОД), тропонин I изучали при поступлении и после операции на $3,8 \pm 1,4$ сутки.

Результаты. Уровень СРБ, ИЛ-8, ИЛ-10 после КШ повышается у пациентов обеих групп, при этом их концентрация оставалась в пределах нормальных значений. Уровень ИЛ-6 в послеоперационном периоде был значимо выше во 2 группе при сравнении с 1 группой ($59,0 \pm 29,4$ пг/мл против $34,3 \pm 28,2$ пг/мл, $p=0,03$). Уровень СОД до реконструктивной операции в обеих группах был выше нормы, при этом во 2 группе уровень данного показателя был достоверно больше ($3128,0 \pm 2286,6$ Ед/г против $2389,0 \pm 1998,7$ Ед/г, $p=0,03$). После КШ отмечалось значимое снижение концентрации СОД, при этом концентрация маркера оставалась высокой среди больных с многососудистым шунтированием ($1966,9 \pm 1635,1$ единиц/г против $1182,5 \pm 965,2$ единиц/г, $p=0,03$). Среди пациентов обеих групп наблюдалось повышение уровня тропонина I после реваскуляризации миокарда, однако различия не достигли статистической значимости.

Заключение. Наша работа продемонстрировала достоверное увеличение уровня интерлейкина – 6, сохранение повышенной концентрации супероксиддисмутаза у пациентов с ишемической болезнью сердца и многососудистым шунтированием в раннем послеоперационном периоде, что подтверждает высокую активность факторов воспаления и антиоксидантной защиты при реконструктивных операциях. Уровень тропонина после коронарного шунтирования повышается, но различия недостоверны при сравнении исследуемых групп.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, воспаление, антиоксидант, тропонин.

Мультифокальность и прогрессирование некоронарного атеросклероза у пациентов, перенесших коронарное шунтирование

А. В. Безденежных, А. Н. Сумин, Я. В. Казачек, А. В. Осокина, Ю. В. Байракова, Н. В. Кондрикова, С. В. Иванов, О. Л. Барбараш

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово

Абстракт

Цель: Изучить распространенность и прогрессирование мультифокального атеросклероза (МФА) через год после коронарного шунтирования (КШ).

Материал и методы. В исследование включены 732 пациента (586 мужчин и 146 женщин, медиана возраста 59 лет), подвергшихся операции КШ в период с 22 марта 2011 по 21 марта 2012. Через 1 год 504 пациента (391 мужчин и 113 женщин) удалось пригласить в НИИ КПССЗ для обследования. Пациенты разделены на группы в зависимости от исходного количества пораженных бассейнов: группа 1 ($n=243$) – поражен 1 сосудистый бассейн; группа 2 ($n=178$) – поражены 2 бассейна, группа 3 ($n=83$) – поражены 3 и более сосудистых бассейна. Оценивалось прогрессирование МФА в выделенных группах. Учитывали стенозы артерий любой локализации 30% и более, а также проведенные ранее оперативные вмешательства на некоронарных артериях.

Результаты. Отмечена тенденция к увеличению возраста пациентов с большим количеством пораженных бассейнов ($p=0,006$). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ)

была ниже у пациентов с МФА, как до операции ($p=0,036$), так и через 1 год после нее ($p=0,041$). Выявлен закономерный тренд возрастания толщины комплекса интима-медиа (КИМ) с увеличением количества пораженных артериальных бассейнов ($p<0,001$). В течение 1 года после КШ прогрессирование МФА произошло у 33 (6,5%) пациентов. Прогрессирование атеросклероза значительно чаще происходило у пациентов с исходным поражением нескольких артериальных регионов: увеличение стенозов некоронарных артерий выявлено у 0,8% пациентов с поражением одного бассейна (группа 1), у 10,1% и 15,7% пациентов групп 2 и 3 соответственно ($p<0,001$ в сравнении с группой 1). При однофакторном регрессионном анализе вероятность прогрессирования возрастала при наличии ОНМК в анамнезе (ОШ 5,716 95% ДИ 2,430–13,444, $p=0,001$), со снижением СКФ (ОШ 0,982, 95% ДИ 0,968–0,997, $p=0,015$) и при исходном наличии МФА ОШ 3,358, 95% ДИ 2,046–5,513, $p<0,001$). При многофакторном анализе статистическую значимость влияния на вероятность прогрессирования МФА сохранили исходное поражение нескольких артериальных регионов (ОШ 3,064, 95% ДИ 1,649–5,592, $p<0,001$) и наличие перенесенного ранее ОНМК (ОШ 3,670, 95% ДИ 1,151–11,699, $p=0,027$).

Выводы: Через год после КШ прогрессирование некоронарного атеросклероза отмечается у 6,5% пациентов. Факторами, ассоциированными с прогрессированием атеросклероза после КШ, являются перенесенное ранее ОНМК и исходное поражение нескольких артериальных бассейнов/

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз, коронарное шунтирование, прогрессирование, некоронарные артерии.

Полиморфизм гена АРОЕ, как фактор риска дислипидемии, атеротромбоза и потенциальный фармакогенетический маркер терапии статинами у пациентов высокого риска сердечно-сосудистых осложнений

Н. В. Кох^{1,2}, Е. Н. Воронина¹, Г. И. Лифшиц^{1,2}

1 Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск

2 Новосибирский государственный исследовательский университет, г. Новосибирск

Абстракт

Цель. Генотип АРОЕ является широко обсуждаемым фактором риска нарушения липидного обмена и сердечно-сосудистых заболеваний атеротромботического генеза. Статины наиболее широко применяемая группа препаратов для лечения гиперлипидемий и у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых атеротромботических осложнений на фоне прогрессирования атеросклероза. Наше исследование посвящено изучению роли полиморфизма $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ гена АРОЕ в риске развития гиперлипидемий (ГЛП) и его влиянии на эффективность и безопасность терапии статинами.

Материалы и методы. Генотип АРОЕ был определен у 152 пациентов, с ГЛП IIa и IIb типов по ВОЗ, имеющих оценку по шкале SCORE высокого сердечно-сосудистого риска и которым показано назначение статинов и у 268 здоровых доноров крови (популяционный контроль). Для 107 пациентов были определены динамические показатели клинических и биохимических параметров через 3 месяца после начала приема статинов. Эффективность терапии в зависимости от генотипа АРОЕ была изучена на группе из 59 пациентов, получавших розувастатин 10 мг на основании изменения уровня общего холестерина (ХС) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП) через 3 месяца приема препарата.

Результаты. Выявлен протективный эффект генотипа АРОЕ $\epsilon 3/\epsilon 3$ в отношении риска ГЛП IIa и IIb, он снижает относительный риск в 0.69 раза, ($p=0.031$). Среди пациентов с

выявленными нарушениями липидного обмена (гиперхолестеринемия, повышение индекса атерогенности и у некоторых дополнительно гипертриглицеридемия), генотип АРОЕ ε3 ассоциирован со сравнительно лучшим липидным профилем: более низкий уровень ХСЛПНП и триглицеридов (ТГ), $p=0,002$ $p=0,04$ соответственно. Вариант АРОЕ ε2 являлся фактором риска гиперлипидемии IIb типа с увеличением относительного риска в 4.15раза ($p=0.00044$) по сравнению с носителями генотипа ε3/ε3. Генотип АРОЕ не влиял на изменение уровня ХС через 3 месяца применения 10мг розувастатина ($p=0,46$). Была выявлена ассоциация носительства аллеля ε4 с возникновением жалоб у пациентов на идиопатическую мышечную боль на фоне приема статинов ($OR=3.40$, $p=0.028$).

Выводы. Носительство генотипа ε3/ε3 является протективным фактором в отношении ГЛП. Вариант АРОЕ ε2 является не только фактором риска ГЛП III типа, но и для IIb типа. Аллель ε4 ассоциирован с развитием мышечной боли на фоне статинов. Исследование генотипа АРОЕ может быть полезно для оценки риска гиперлипидемии, а также для выявления пациентов с дополнительным фактором риска статин-индуцированных миопатий.

Ключевые слова: АРОЕ, статины, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, статин-индуцированная миопатия.

Дайджест

Международного Сателлитного Симпозиума 84-го Конгресса Европейского общества Атеросклероза, посвященный проблемам изучения липопротеида(а).