

Атеросклероз и Дислипидемии
Журнал национального общества по изучению атеросклероза
2015 №1 (18)
АННОТАЦИИ

Коррекция гиперлипидемии: особенности терапии статинами на примере пострегистрационного исследования «КОМПЛАЕНС»

В.В. Кухарчук, А.Е. Семенова

ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ, Москва

Абстракт

В настоящее время статины являются единственными гиполипидемическими препаратами, прием которых сопровождается достоверным улучшением прогноза при сердечно-сосудистых заболеваниях. Использование генериков статинов, учитывая их более низкую стоимость, позволяет сделать лечение более доступным для населения и напрямую связано с его эффективностью. Для подтверждения клинической эквивалентности препарата генерика оригинальному препарату проводятся дополнительные пострегистрационные клинические исследования. В качестве примера в данной статье рассмотрено исследование по оценке гиполипидемической эффективности, переносимости и безопасности генерика аторвастатина Тулипа (открытое Многоцентровое наблюдательное исследование эффективности и безопасности препарата Тулип®, генерика Аторвастатина, у пациентов с дислипидемией, – КОМПЛАЕНС).

Ключевые слова: аторвастатин, генерик, статин, пострегистрационное исследование.

Особенности и последствия поражения коронарных артерий при болезни Kawasaki

А.В. Клеменов¹, А.А. Востокова²

¹Городская клиническая больница № 30, Нижний Новгород

²Городская клиническая больница № 5, Нижний Новгород

Абстракт

Болезнь Kawasaki (БК) – острый системный васкулит с частым вовлечением коронарных артерий, возникающий почти исключительно у детей. Дети, переболевшие этой патологией, в настоящее время уже вступили во взрослую жизнь и кардиологи все чаще сталкиваются с взрослыми пациентами, имеющими отдаленные последствия перенесенной когда-то БК. Наиболее серьезным проявлением БК является поражение коронарных артерий с формированием как органических (аневризмы), так и функциональных (эндотелиальная дисфункция) нарушений, что предрасполагает в дальнейшем к высокой вероятности их стенозирования и тромбоза. В обзоре представлены сведения о характере поражения коронарных артерий при БК и возможных отдаленных последствиях этого поражения у взрослых пациентов.

Ключевые слова: болезнь Kawasaki, аневризмы коронарных артерий, эндотелиальная дисфункция

Влияние коронарной ангиопластики и стентирования на воспалительные биомаркеры у больных стабильной ишемической болезнью сердца

В.В. Тишко, В.В. Тыренко, А.Н. Шишкевич, И.Б. Олексюк, М.Е. Мешкова, Б.В. Сагун
ФГБВОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург

Абстракт

Цель. Целью нашего исследования было изучение влияния коронарной ангиопластики и стентирования на воспалительные биомаркеры у больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы. В исследование было включено 54 пациента, которым были имплантированы 78 стентов с лекарственным покрытием (drug-eluting stents (DES)). В сыворотке крови пациента непосредственно до и через 24 часа после имплантации стента определяли: С-реактивный белок высокочувствительным методом (вчСРБ), С3 компонент комплемента, фибриноген, ферритин, гомоцистеин, а также провоспалительные цитокины: фактор некроза опухоли - альфа (ФНО- α), интерлейкины (ИЛ) (ИЛ-1- α , ИЛ-1- β , ИЛ-6, ИЛ-8), эндотелин-1 (ЭТ-1).

Результаты. Медиана концентрации вчСРБ после коронарной ангиопластики и стентирования была достоверно выше, чем базовый уровень (2,26 (0,75–6,00) и 4,07 (2,14–6,13) $p=0,029$, соответственно до и после стентирования). Имплантация стента приводила к увеличению медианы концентрации фибриногена с 3,43 (2,89–4,11) до 3,65 (3,33–4,20), $p=0,035$ и ферритина с 150,5 (71,8–233,0) до 199,2 (130,1–306,5), $p=0,016$. У 25% пациентов отмечались высокие базовые концентрации С3 компонента комплемента, гомоцистеина. Уровни С3 и гомоцистеина достоверно не изменялись после процедуры. Имплантации DES не сопровождалась изменением концентраций исследуемых цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1- α , ИЛ-1- β , ИЛ-8, эндотелин-1), за исключением ИЛ-6 (2,38 (1,48–7,12) и 6,64 (2,98–9,58) $p=0,007$, соответственно до и после имплантации). Между ИЛ-6 и вчСРБ была выявлена сильная положительная корреляционная связь ($r=0,74$, $p=0,01$), указывающая на увеличение уровня острофазового белка в ответ на стимуляцию воспалительным цитокином после стентирования.

Выводы. Коронарная ангиопластика и имплантация стентов с лекарственным покрытием сопровождалась увеличением воспалительных биомаркеров (вчСРБ, ИЛ-6, ферритин, фибриноген). Определение маркеров воспалительного ответа при DES имплантации может быть полезным для выявления пациентов, склонных к высокому риску осложнений после реваскуляризации миокарда, а также для предупреждения ишемических событий в отдаленном периоде.

Ключевые слова: чрескожная коронарная ангиопластика, биомаркеры воспаления, С-реактивный белок, ишемическая болезнь сердца, цитокины, стент(ы) с лекарственным покрытием.

Взаимосвязь основных показателей кальциевого и липидного обмена с атеросклерозом коронарных артерий

Я.В. Полонская¹, Е.В. Каштанова¹, И.С. Мурашев², А.В. Кургузов², А.М. Волков², О.В. Каменская², А.М. Чернявский², Ю.И. Рагино¹

¹ФГБУ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины Сибирского отделения РАМН, Новосибирск

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

Абстракт

Цель. Изучить взаимосвязь показателей кальциевого и липидного обмена и оценить влияние этих маркеров на нестабильность атеросклеротических очагов в коронарных артериях.

Материалы и методы. В исследование были включены 106 мужчин 46–79 лет, которые были разделены на контрольную (без ишемической болезни сердца (ИБС)) и основную группу с ангиографически верифицированным коронарным атеросклерозом. Основная группа, была разделена на 2 подгруппы. В первую были включены 36 мужчин, у которых обнаружены только стабильные, во вторую – 40 мужчин, у которых были нестабильные атеросклеротические бляшки в коронарных артериях. В сыворотке крови определяли кальцитонин, общий холестерин (ХС), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), триглицериды (ТГ), щелочную фосфатазу, кальций, магний и фосфор. Статистическую обработку результатов проводили в лицензионной версии программы SPSS (13.0).

Результаты. У мужчин основной группы оказались выше уровни кальция ($2,4 \pm 0,0$ ммоль/л), магния ($0,8 \pm 0,0$ ммоль/л), кальцитонина ($2,2 \pm 0,7$ пг/мл), щелочной фосфатазы ($165,9 \pm 4,5$ Ед/л) и ТГ ($177,6 \pm 15,0$ мг/дл), и ниже уровень ХС ЛВП ($34,5 \pm 1,2$ мг/дл). При этом изменения уровней ХС ЛНП и кальцитонина ассоциированы с наличием нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях. Изучение содержания общего ХС в сыворотке крови не дало статистически значимых отличий между исследуемыми группами. Корреляционный анализ выявил связь общего ХС с кальцием ($r=0,402$, $p=0,004$), ХС ЛНП ($r=0,771$, $p=0,001$) и ТГ ($r=0,262$, $p=0,02$); кальция с ХС ЛНП ($r=0,380$, $p=0,004$). Выявлена связь уровня фосфора с ТГ ($r=0,436$, $p=0,001$) и с ХС ЛВП ($r=-0,280$, $p=0,03$); щелочной фосфатазы с магнием ($r=0,331$, $p=0,006$). Уровень кальцитонина зависел от ТГ ($r=0,433$, $p=0,02$) и ХС ЛНП ($r=0,442$, $p=0,02$); выявлена зависимость ($r=-0,682$, $p=0,001$) кальцитонина от ХС ЛВП.

Заключение. Полученные данные указывают на связь показателей липидного и кальциевого обмена с развитием коронарного атеросклероза и возможностью дестабилизации атеросклеротических очагов.

Ключевые слова: атеросклероз, биомаркеры, липиды, макроэлементы.

Плазмалогенные фосфолипиды при гипоксии миокарда и экспериментальной гипоксии

А.Н. Осипенко

Могилевский государственный университет им. А.А. Кулешова, Могилев, Беларусь

Абстракт

Цель. Оценить изменение содержания плазмалогенных фосфолипидов в составе эритроцитов при экспериментальной гипоксии и гипоксии миокарда.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись образцы крови пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией напряжения и атеросклерозом коронарных артерий. Контролем служили образцы крови практически здоровых добровольцев. Помимо этого, анализировались изолированные образцы цельной крови практически здоровых добровольцев после инкубации при $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 180 минут. Контролем в этом случае являлись образцы цельной крови этих же добровольцев, но не подвергавшиеся инкубации. Определение содержания анализируемых веществ осуществлялось при помощи метода капиллярной газожидкостной хроматографии.

Результаты. В группе пациентов с ИБС, стенокардией напряжения и атеросклерозом коронарных артерий в сравнении со здоровыми добровольцами выявлено увеличение содержания плазмалогенных фосфолипидов в эритроцитах и снижение рН плазмы крови. В случае экспериментальной гипоксии во всех подвергнутых инкубации образцах отмечалось увеличение содержания плазмалогенных фосфолипидов в эритроцитах и снижение рН плазмы крови.

Заключение. Полученные в ходе исследования данные указывают на необходимость коррекции метаболического ацидоза как причины увеличения содержания плазмалогенных фосфолипидов в составе мембран эритроцитов. На основании полученных данных делается предположение, что одним из факторов увеличения содержания плазмалогенных фосфолипидов в составе клеточных мембран является более существенное увеличение активности кальцийзависимой фосфолипазы А₂ в сравнении с активностью кальцийнезависимой плазмалогенной фосфолипазы А₂, на фоне гипоксии.

Ключевые слова: плазмалогенные фосфолипиды, эритроциты, гипоксия, ацидоз, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения.

Клинико-генетические особенности пробандов с семейной гиперхолестеринемией и членов их семей, наблюдавшихся в Санкт-Петербурге на протяжении 10 лет и более

Б.М. Липовецкий¹, М.Ю. Мандельштам², В.О. Константинов³

¹ФГБУН Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН, Санкт-Петербург

²ФГБУ НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, ФГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Абстракт

Цель. Проследить за динамикой дислипидемии (ДЛП) в течение 10 лет у детей с подтвержденными мутациями в гене рецептора липопротеидов низкой плотности по мере их взросления; оценить тяжесть ДЛП у пациентов с разными мутациями; определить влияние гендерной принадлежности носителей мутаций на тяжесть проявления ишемической болезни сердца (ИБС).

Материалы и методы. Нами была обследована группа из 45 пробандов с типированными мутациями в гене рецептора липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), а также их доступные родственники. У всех пациентов в плазме крови определяли уровень холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ХС ЛПНП, ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и оценивали характер клинических (сосудистых) поражений.

Результаты. Из-за высокой гетерогенности мутаций при семейной гиперхолестеринемии нам не удалось выявить связь между типом мутаций и тяжестью течения заболевания. Как правило, осложнения ИБС реже встречаются и протекают в более мягкой форме у женщин-носителей мутаций, чем у мужчин. Возможной причиной этих гендерных различий является более высокий уровень ЛПВП у женщин. Мы не выявили определенной однонаправленной динамики проявлений атеросклероза у детей пробандов с мутациями в гене рецептора ЛПНП.

Выводы. Единственным надежно установленным липидным фактором, препятствующим развитию атеросклероза у пациентов с генетически подтвержденной семейной гиперхолестеринемией, является высокий уровень ЛПВП.

Ключевые слова: мутации, липопротеиды низкой плотности, рецептор липопротеидов низкой плотности, семейная гиперхолестеринемия, липопротеиды высокой плотности, дислипидемии, пробанды семейной гиперхолестеринемии.

Анализ уровня гетероплазмии мутации митохондриального генома G15059A гена СУТВ в липофиброзных бляшках интимы аорты человека

В.А. Барина², В.В. Синев², А.И. Рьжкова^{1,3}, С.С. Трубинов¹, А.В. Желанкин², К.Ю. Митрофанов¹, А.Н. Орехов¹, А.Ю. Постнов², И.А. Собенин¹, М.А. Сазонова^{1,2}

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

²Лаборатория ангиопатологии, ФГБНУ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва

³Биологический факультет, ФГБОУ ВПО Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина, Москва

Абстракт

Цель. Митохондриальные мутации ассоциированы с определенными патологиями человека. Их пенетрантность и экспрессивность зависит от уровня гетероплазмии. Поэтому при изучении ассоциации митохондриальных мутаций с заболеваниями человека необходима количественная оценка мутантного аллеля митохондриального генома. Целью настоящего исследования был пилотный анализ уровня гетероплазмии мутации m.G15059A гена СУТВ (MT-CYB) в липофиброзных бляшках и нормальной интиме аорт человека. Как известно из литературных источников, данная мутация ассоциирована с митохондриальной миопатией, миоглобинурией, артериальной гипертензией и некоторыми другими патологиями человека.

Материалы и методы. Материалом исследования служили образцы ткани из интимы аорты 7 лиц, погибших в результате несчастного случая или внезапной смерти. Нормальная интима аорт сравнивалась с липофиброзными бляшками. Амплификаты ДНК, содержащие область исследуемой мутации, были проанализированы оригинальным методом количественной оценки мутантного аллеля митохондриального генома, основанного на технологии пиросеквенирования. Статистическая обработка результатов была проведена методом бутстрэп-анализа.

Результаты. Согласно полученным данным, уровень гетероплазмии мутации митохондриального генома m.G15059A оказался значительно выше в липофиброзных бляшках по сравнению с нормальной сосудистой тканью в 43% аорт. В остальных анализируемых аортах уровень гетероплазмии данной мутации в нормальной и пораженной атеросклерозом интиме аорты оказался приблизительно одинаковым. Корреляционный анализ, проведенный методом бутстрэп, показал, что мутация m.G15059A ассоциирована с липофиброзной бляшкой аорты на уровне значимости $p \leq 0,05$. В связи с тем, что m.G15059A является нонсенс-мутацией, вызывающей образование стоп-кодона, в результате которого происходит потеря 244 аминокислотных остатков цитохрома В, можно предположить, что данный генетический дефект фермента дыхательной цепи может вызвать окислительный стресс в интиме аорты, ведущий к локальному возникновению атеросклеротических поражений у человека.

Заключение. В настоящем исследовании обнаружено, что соматическая мутация митохондриального генома m.G15059A, локализованная в гене, кодирующем цитохром В, ассоциирована с липофиброзными бляшками интимы аорты человека. Данная информация может быть полезна ученым, специализирующимся в области исследования атерогенеза.

Ключевые слова: митохондриальный геном, мутация, уровень гетероплазмии, интима аорты, липофиброзная бляшка, атеросклероз, ген цитохрома В.