

**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<sup>1,2</sup>, А. Г. Обрезан<sup>1,2</sup>, Б. В. Помогайбо<sup>3</sup>, П. В. Бовтюшко<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Международный медицинский центр «СОГАЗ», г. Санкт-Петербург

<sup>3</sup> ФГКУ 413 военный госпиталь Минобороны России, г. Волгоград

<sup>4</sup> 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 –  $1\beta$  и ФНО –  $\alpha$ ), 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 –  $1\beta$  и ФНО –  $\alpha$ . 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. Стахнёва<sup>2</sup>, Е. В. Каштанова<sup>1</sup>, Я. В. Полонская<sup>1</sup>, А. В. Кургузов<sup>2</sup>, О. В. Каменская<sup>2</sup>, Ю.И. Рагино<sup>1</sup>, А. М. Чернявский<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> 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  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), интерлейкина 1 $\beta$  (ИЛ1 $\beta$ ), 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. Понасенко<sup>1</sup>, М. В. Хуторная<sup>1</sup>, А. Г. Кутихин<sup>1</sup>, И. И. Жидкова<sup>1</sup>, А. С. Головкин<sup>3</sup>, О. Л. Барбараш<sup>1</sup>, Л. С. Барбараш<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово

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

<sup>3</sup> 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  $\geq 23$  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<sup>1, 2</sup>, О. В. Фатенков<sup>1</sup>, С. М. Хохлунов<sup>1, 2</sup>, Н. А. Кириченко<sup>1</sup>, Т. М. Кузьмина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБОУВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Самара

<sup>2</sup> 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±8,2 лет), во 2 группе – больные с многососудистым шунтированием (85 пациентов, 80% мужчин, средний возраст 62,2±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±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±29,4 пг/мл против 34,3±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±2286,6 Ед/г против 2389,0±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±1635,1 единиц/г против 1182,5±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<sup>1,2</sup>, Е. Н. Воронина<sup>1</sup>, Г. И. Лифшиц<sup>1,2</sup>

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  $\epsilon 3$  ассоциирован со сравнительно лучшим липидным профилем: более низкий уровень ХСЛПНП и триглицеридов (ТГ),  $p=0,002$   $p=0,04$  соответственно. Вариант АРОЕ  $\epsilon 2$  являлся фактором риска гиперлипидемии IIb типа с увеличением относительного риска в 4.15раза ( $p=0.00044$ ) по сравнению с носителями генотипа  $\epsilon 3/\epsilon 3$ . Генотип АРОЕ не влиял на изменение уровня ХС через 3 месяца применения 10мг розувастатина ( $p=0,46$ ). Была выявлена ассоциация носительства аллеля  $\epsilon 4$  с возникновением жалоб у пациентов на идиопатическую мышечную боль на фоне приема статинов (OR=3.40,  $p=0.028$ ).

**Выводы.** Носительство генотипа  $\epsilon 3/\epsilon 3$  является протективным фактором в отношении ГЛП. Вариант АРОЕ  $\epsilon 2$  является не только фактором риска ГЛП III типа, но и для IIb типа. Аллель  $\epsilon 4$  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).