

Атеросклероз и Дислипидемии
Журнал национального общества по изучению атеросклероза
2017 №2 (27)
АННОТАЦИИ

Результаты Российской научно-исследовательской программы по диагностике и лечению больных семейной гиперхолестеринемией. Высокая распространенность, низкая информированность, плохая приверженность

М.В. Ежов¹, И.В. Сергиенко¹, Д.В. Дупляков², О.Е. Абашина², М.А. Качковский³, И.И. Шапошник⁴, В.В. Генкель⁴, В.С. Гуревич⁵, С.А. Уразгильдеева⁵, А.В. Трегубов⁵, Т.В. Коновалова⁵, М.В. Музалевская⁵, М.И. Воевода⁶, С.С. Бажан⁶, К.В. Макаренко⁶, О.В. Тимошенко⁶, Ю.И. Рагино⁶, И.А. Урванцева⁷, К.Г. Кожокар⁷, А.А. Соколов⁸, О.И. Боева⁹, Е.В. Болотова¹⁰, Ю.Б. Кушнарёва¹¹, Т.Ю. Кузнецова¹², В.А. Корнева¹², Д.Ю. Богданов¹³, Е.Е. Чичина¹⁴, В.М. Соловьев¹⁵, О.Г. Смоленская¹⁶, А.С. Галявич¹⁷, М.С. Сафарова¹, А.В. Попова¹, В.В. Малахов¹, А.А. Аншелес¹, Д.Н. Нозадзе¹, А.Е. Семенова¹, Т.А. Рожкова¹, Е.Ю. Соловьева¹, Н.Б. Горнякова¹, Ю.А. Карпов¹, В.В. Кухарчук¹

¹ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ, г. Москва

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

³ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Самара

⁴ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Челябинск

⁵Центр атеросклероза и нарушений липидного обмена, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский Государственный университет»

⁶ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины», г. Новосибирск

⁷БУ ХМАО-Югры "Окружной кардиологический диспансер "Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии", Сургут

⁸ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

⁹ГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ставрополь

¹⁰ГБУЗ «Научно-исследовательский институт - Краевая Клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» МЗ Краснодарского края, г. Краснодар

¹¹ФГБУ «Центральный военный клинический госпиталь № 3 им. А. А. Вишневского» МО РФ, Московская область

¹²ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск

¹³КГБУЗ «Владивостокская клиническая больница № 1», г. Владивосток

¹⁴ГБУЗ «Сахалинская областная клиническая больница», г. Южно-Сахалинск

¹⁵Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» Российского Национального Исследовательского Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова, МЗ РФ, г. Москва

¹⁶ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», г. Екатеринбург

¹⁷ГАУЗ «Межрегиональный Клинико-Диагностический Центр», г. Казань

Резюме

Цель. Истинная распространенность семейной гиперхолестеринемии (СГХС) в Российской Федерации неизвестна. Целью настоящего исследования явилась оценка

возможности своевременного выявления данного заболевания и эффективности лечебных и диагностических мероприятий у лиц с выраженной гиперхолестеринемией.

Материалы и методы. В период с декабря 2013 года по декабрь 2016 года в ведущем и региональных медицинских центрах было включено 1027 больных с уровнем общего холестерина (ОХС) $\geq 7,5$ ммоль/л и/или уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) $\geq 4,9$ ммоль/л, что легло в основу организации работы национального многоцентрового регистра по СГХС (РoСГХС). Информация по пациентам заносилась в электронную медицинскую систему и содержала данные по оценке клинического статуса и факторов риска атеросклероза, липидных параметров крови, эхокардиографии и дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий и данные по проводимому лечению с целью контроля липидов крови.

Результаты. Средние уровни липидов крови составляли: ОХС $9,2 \pm 2,0$ ммоль/л, ХС ЛНП – $6,3 \pm 1,7$ ммоль/л, липопротеида(а) Лп(а) - 37 ± 44 мг/дл. Повышенный уровень Лп(а) (более 30 мг/дл) выявлен у 38% лиц. При наличии выраженной первичной ГХС вероятность выявления СГХС достигает 20%. Для точной постановки диагноза достаточно применить простой комплекс обследования, основанный на модифицированных критериях голландских липидных клиник. Частота назначения гиполипидемической терапии не превышает 25%, достижение целевого уровня ХС ЛНП крайне низкое. Истинную распространенность в рамках проекта оценить невозможно в связи с тем, что во многих центрах включали больных с уже известным или вероятным диагнозом СГХС. В целях своевременной диагностики и лечения, увеличения информированности врачей об СГХС, Национальное общество по изучению атеросклероза разработало краткие рекомендации по диагностике и лечению СГХС и методические рекомендации по организации медицинской помощи больным с наследственными атерогенными нарушениями липидного обмена.

Заключение. Семейную гиперхолестеринемия в РФ отличает несвоевременная диагностика при высокой распространенности, низкая информированность врачей и пациентов о заболевании, плохая приверженность гиполипидемической терапии с крайне редким достижением целевого уровня ХС ЛНП.

Ключевые слова: семейная гиперхолестеринемия, регистр, атеросклероз, профилактика.

Ожирение и резистентная артериальная гипертензия

И.Э. Денека, А.В. Родионов

ФГБОУ ВО Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва

Абстракт

В статье обсуждается связь ожирения с развитием резистентности к медикаментозной терапии у пациентов, страдающих артериальной гипертензией. Рассматривается роль дисрегуляции адипокинов, в частности, адипонектина, в патофизиологии резистентной артериальной гипертензии (РАГ). Также анализируется взаимосвязь висцерального ожирения и РАГ, основанная на нарушении сбалансированной работы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и системы натрийуретического пептида (НУП) у таких больных. Описывается механизм действия фермента неприлизина, осуществляющего внутриклеточный протеолиз НУП, и нового препарата из группы ARNI, представляющего собой комбинацию ингибитора неприлизина сакубитрила и блокатора рецепторов ангиотензина II валсартана. В рамках обсуждения эффектов РААС также приводятся данные, подтверждающие роль гиперальдостеронизма в патогенезе метаболического

синдрома и рефрактерности к гипотензивной терапии. Рассматривается феномен стойкого повышения активности симпатической нервной системы у больных ожирением и РАГ; приводятся результаты серии исследований SYMPLISITY HTN, посвященных ренальной денервации, направленной на снижение симпатической импульсации. Обсуждаются особенности фармакологического лечения больных РАГ, ассоциированной с ожирением, возможные побочные эффекты антигипертензивных препаратов у больных с высоким ИМТ, а также влияние препаратов для снижения веса на АД.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, ожирение, адипокины, натрийуретический пептид, гиперальдостеронизм, ренальная денервация, препараты для снижения веса.

Роль комбинированного определения тропонинов и копептина в диагностике и прогнозе при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST

А.В. Жукова, Г.Г. Арабидзе, О.В. Полякова

«Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» МЗ РФ, Москва

Резюме: В литературном обзоре представлены современные данные по проблеме клинической, лабораторной и инструментальной диагностики у больных с острым коронарным синдромом. Подробно представлена и роль нового изучаемого биохимического маркера копептина - С-концевая часть про-вазопрессина, в диагностике и прогнозе у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) без подъема сегмента ST. По литературным данным при остром инфаркте миокарда (ОИМ) уровень копептина повышается сразу после появления симптомов заболевания, достигая пиковых значений в течение 3-4 часов и предполагается, что измерение копептина вместе с тропонинами Т и I, может представлять ценную прогностическую информацию для стратификации риска и исхода у больных с ОКС.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, тропонин Т и I, копептин, сердечно-сосудистый риск, диагностика, прогноз.

Перфузия миокарда левого желудочка у больных с гиперхолестеринемией на фоне терапии статинами

И.В. Сергиенко, Л.А. Мартиросян

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

Абстракт

Цель: Изучить влияние терапии статинами на перфузию миокарда, оцененную методом однофотонно-эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) с ^{99m}Tc-МИБИ, у асимптомных пациентов с выраженной гиперхолестеринемией (ГХС).

Материалы и методы: В исследование включено 60 пациентов с уровнем общего холестерина более 7.5 ммоль/л и/или ХС ЛНП более 4.9 ммоль/л, без клинических признаков ИБС. Всем пациентам, а также 20 здоровым добровольцам, выполнена ОЭКТ миокарда с ^{99m}Tc-МИБИ по протоколу покой/нагрузка, с КТ-коррекцией поглощения.

Рассчитывали стандартные количественные показатели перфузии, а также два новых параметра для оценки тяжести дефекта (σ_{sev}) и неравномерности (σ_{het}) включения РФП в миокард ЛЖ. Оценивалась динамика начальных нарушений и неравномерности перфузии у пациентов, принимавших статины в течение 1 года, по сравнению некомплаентными пациентами.

Результаты: Количественная оценка начальных нарушений и неоднородности перфузии миокарда левого желудочка по данным ОЭКТ с помощью предложенных параметров σ_{sev} и σ_{het} в большей мере, чем стандартные параметры, отражает экспертную визуальную интерпретацию результатов ОЭКТ миокарда. У пациентов с ГХС визуально отмечается более выраженная неравномерность включения РФП в миокард ЛЖ, по сравнению с контрольной группой, Rest $\sigma_{het} = 6.5 \pm 1.2$ и 5.9 ± 0.9 , соответственно, $p < 0.01$. Имеется положительная корреляция Rest σ_{sev} и σ_{het} с уровнем ОХС и ХС ЛНП ($r = 0.33$, $p < 0.01$; $r = 0.37$, $p < 0.01$; $r = 0.29$, $p = 0.02$; $r = 0.32$, $p = 0.01$, соответственно). Связей количественных показателей неравномерности перфузии с уровнем ХС ЛВП и ТГ не выявлено. В группе пациентов, принимавших статины, визуальное ухудшение перфузии миокарда ЛЖ отмечалось в 18% случаев, в группе некомплаентных – у 35%, изменение параметра stress σ_{het} составило -0.2 ± 1.6 и 0.7 ± 1.6 , соответственно ($p = 0.05$).

Заключение: У пациентов с выраженной ГХС визуально отмечаются начальные нарушения или неравномерность перфузии миокарда, которые можно количественно оценить с помощью параметров σ_{sev} и σ_{het} . На фоне терапии статинами отмечается менее выраженное усугубление нарушений перфузии, чем у некомплаентных пациентов.

Ключевые слова: ОЭКТ, перфузия миокарда, гиперхолестеринемия, статины, количественные методы.

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения больных с мультифокальным атеросклерозом в различных возрастных группах

Р.А. Гайфулин, А.Н. Сумин, С.В. Иванов, Л.С. Барбараш

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

Резюме

Цель. Изучение отдаленных результатов этапных реконструктивных операций на коронарном и некоронарном артериальных бассейнах у больных с мультифокальным атеросклерозом в различных возрастных группах.

Материал и методы. Включено 764 последовательных больных (655 мужчин и 109 женщин) в возрасте от 39 до 84 лет с мультифокальным атеросклерозом (МФА), которым выполнялось изолированное коронарное шунтирование (КШ), либо КШ в сочетании с одномоментными или этапными хирургическими вмешательствами на некоронарных сосудистых бассейнах. Выбор тактики лечения определялся мультидисциплинарным консилиумом с включением сердечно-сосудистых хирургов, кардиологов и анестезиологов.

Результаты. Отдаленные результаты после реконструктивных операций на различных сосудистых бассейнах проанализированы у 85,3% больных, а средний период наблюдения составил $47,8 \pm 21,7$ месяцев. Общая летальность, смертность от сердечно-сосудистых и других причин увеличивались с возрастом, однако статистической достоверности между группами не отмечено. Группы также не различались между собой и по количеству возвратной стенокардии ($p = 0,217$), перенесенного инфаркта миокарда ($p = 0,311$) и ОНМК\ТИА ($p = 0,161$).

Заключение. Использование дифференцированного хирургического подхода оказалось безопасным и эффективным у пациентов с МФА независимо от возраста, что подтверждают полученные отдаленные результаты, сравнимые с полученными данными у больных более молодого возраста.

Ключевые слова: пожилой возраст, коронарное шунтирование, мультифокальный атеросклероз, отдаленные результаты.

Приверженность к гиполипидемической терапии в течение 3х лет после ОКС

М.В. Зыков¹, С.А. Бернс^{1,3}, В.В. Кашталап^{1,2}, О.Л. Барбараш^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

²ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Кемерово,

³ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» МЗ РФ, Москва

Резюме

Цель: оценить долгосрочную эффективность и приверженность к терапии статинами у больных ОКС.

Материал и методы исследования: В регистровое ретроспективное исследование включено 458 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). В течение госпитализации 257 (56,1%) пациентов подверглись успешному чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ). У 148 (32,3%) больных при поступлении в стационар выявлена почечная дисфункция (ПД) – скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м², у 75 (16,4%) – сахарный диабет (СД). Статины на протяжении первого года наблюдения принимали 63,3% (n=290) от всех включенных больных. После определения комплаенса через год после ОКС проведена оценка частоты развития «конечных точек» в течение последующих двух лет наблюдения. Выявлено, что частота двухлетней кардиоваскулярной смертности составила 8,1% (n=37), а общей смертности – 9,6% (n=44).

Результаты: Сформированы 4 группы сравнения, исходя из стратегии лечения и наличия или отсутствия ПД. В I группу вошли 184 пациента без ПД и с успешным ЧКВ; во II – 73 больных с ПД и ЧКВ; в III – 126 больных без ПД и с консервативной стратегией лечения; в IV – 75 больных с ПД и исходной консервативной стратегией лечения, доживших к 12-му месяцу наблюдения. Приём статинов в IV группе снижал относительный риск (RRR) кардиоваскулярной смерти в течение двух лет наблюдения на 88,3% (p=0,01). В I группе терапия достоверно (p=0,01) ассоциировалась с уменьшением общей (RRR=71,5%), но не кардиоваскулярной, смертности. В группах II и III выявлены только тенденции к уменьшению частоты «конечных точек» в течение 24 месяцев на фоне приёма статинов. У больных СД приём статинов оказался менее эффективным, чем у больных без СД. Так, показатель RRR для общей и кардиоваскулярной смерти у больных без СД составил, соответственно, 62,8% (p=0,003) и 66,0% (p=0,003).

Заключение. Нами выявлены группы больных с различной эффективностью терапии статинами. Только 2/3 пациентов в течение года после ОКС принимали статины, а снижение частоты их приёма ассоциировалось не только с пожилым возрастом, но и с непроведением как КАГ в течение госпитализации, так и хирургической реваскуляризации миокарда в течение трёх лет наблюдения. Все вышеперечисленные факты диктуют о необходимости изучения у таких пациентов дополнительных возможностей к улучшению прогноза и приверженности к терапии (например, добавления к терапии статинами ингибиторов PCSK9).

Ключевые слова: острый коронарный синдром, статины, прогноз.

Геропротективные свойства статинов: влияние на активность теломеразы и длину теломер

О М Драпкина, Р Н Шепель

ФГБУ "ГНИЦПМ" МЗ РФ, г. Москва

Резюме

Результаты клинических исследований, проведенных в последнее время, позволяют утверждать, что статины обладают рядом нелипидных (плейотропных) эффектов, среди которых особого внимания заслуживает способность замедлять скорость эрозии теломер и увеличивать активность теломеразы. Достоверно известно, что теломеры являются биологическим маркером старения. Таким образом, можно предположить, что статины являются потенциальными геропротекторами, т.к. эта группа препаратов, с одной стороны, оказывает влияние на общую смертность путем снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а с другой - замедляет старение, непосредственно воздействуя на его причину.

В настоящем обзоре проводится анализ исследований, свидетельствующих о связи между приемом статинов, скоростью укорочения теломер и активностью теломеразы.

Ключевые слова: статины, старение, теломеры, теломераза, сердечно-сосудистые заболевания.

Сравнительная оценка симметричного и асимметричного вариантов ишемической митральной регургитации по данным трехмерной чреспищеводной и двумерной трансторакальной эхокардиографии

А.М. Андрианова, М.А. Саидова, М.Н. Болотова, С.В. Добровольская

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

Абстракт

Развитие и прогрессирование хронической ишемической митральной регургитации (ИМР) ассоциированы с фенотипом тетеринга створок митрального клапана (МК), который обусловлен топикой перенесенного инфаркта миокарда (ИМ).

Цель. Оценить трехмерные (3D) параметры геометрии и функции МК при асимметричном и симметричном вариантах ИМР и проанализировать их взаимосвязь с показателями тяжести регургитации, глобального и регионарного ремоделирования левого желудочка (ЛЖ).

Методы. Обследовано 43 пациента с ИМР методами 3D чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) и двумерной (2D) трансторакальной эхокардиографии (ТТЕ). У всех больных по данным коронароангиографии ранее была диагностирована окклюзия одной или более коронарных артерий.

Результаты. Сравнительный анализ выявил существенные различия 3D параметров геометрии и функции МК при двух вариантах ИМР. При асимметричной ИМР (вследствие ниже-базального ИМ в сочетании или без бокового ИМ) площадь тетинга значимо

расширяется; объем tentsинга также увеличивается, но меньшей степени, чем при симметричном варианте. При асимметричной ИМР на характер 3D изменений геометрии МК основное влияние оказывает регионарное ремоделирование ЛЖ (апикальное смещение заднемедиальной папиллярной мышцы [АСЗМ ПМ]), за счет чего усиливается натяжение задней створки (ЗС) МК. Угол натяжения ЗС МК при асимметричном варианте напрямую связан с АСЗМ ПМ и показателями тяжести ИМР, что отражает, с одной стороны, преимущественную систолическую рестрицию ЗС, а с другой, указывает на участие данного механизма дисфункции МК в прогрессировании ИМР. Объем tentsинга имеет выраженные корреляции с этими показателями. При симметричном варианте ИМР изменения геометрии МК в большей степени, чем при асимметричном, зависят от дилатации и снижения сократительной способности ЛЖ.

Выводы.

Показатели структурно-функциональной перестройки МК, глобального/регионарного ремоделирования ЛЖ и тяжести регургитации значимо различаются при симметричном и асимметричном вариантах ИМР. Характер изменений 3D параметров геометрии и функции МК ассоциирован с вариантом ИМР, который определяется топикой перенесенного ИМ.

Ключевые слова: ишемическая митральная регургитация, симметричный и асимметричный варианты, трехмерные показатели геометрии митрального клапана.

Редкая мутация гена APOB у пациентки с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией

Ю.А. Прус, И.В. Сергиенко, П.П. Малышев, О.А. Комар, А.Б. Попова, Н.А. Соничева

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

Абстракт

Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) является редким заболеванием, хотя его частота по данным Российского регистра по СГХС выше, чем считалось ранее. Часто данная патология не выявляется при обследовании пациентов, что связано с плохой осведомленностью врачей. Диагноз ставится на основании определённого фенотипа и генетического исследования. В настоящей статье описан клинический случай гетерозиготной СГХС у пациентки без клинических проявлений, выявленной на основании скрининга. У этой пациентки обнаружена редкая мутация в гене APOB.

Ключевые слова: гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия, мутация APOB, скрининг семейной гиперхолестеринемии.

Относительный избыток животного белка в питании – инициатор развития атеросклеротического процесса

Е. Н. Николаева

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

Абстракт

В предложенной гипотезе возникновения и развития атеросклероза относительный

избыток животного белка в питании рассматривается как инициатор процесса. При этом в гепатоцитах возникает истощение резервов орнитинового цикла образования мочевины. Непрореагировавший аммиак ингибирует ферменты дыхательной цепи, электроны переходят непосредственно на кислород, и в гепатоцитах происходит образование активных форм кислорода (АФК). В результате возникает перекисное окисление липидов (ПОЛ) в мембранах эндоплазматического ретикулума и изменение конформации аполипопротеинов. Из гепатоцитов в кровь поступают ок-ЛОНП и ок-ЛВП, содержащие активный малоновый диальдегид (МДА). Изменение конформации апо-В-100, апо-С-II, апо-А-I приводит к развитию дислипидемий.

МДА ок-ЛП повреждает мембраны эндотелиоцитов с возникновением эндотелиальной дисфункции. Поступление ок-ЛП апо-В-100 в сосудистую стенку вызывает в ней иммуно-воспалительную реакцию. При длительном поступлении ок-ЛП происходит образование «пенистых» клеток и развитие атеросклеротических изменений, прогрессирование которых ведёт к стенокардии и инфаркту миокарда. МДА ок-ЛП повреждает также мембраны эритроцитов с нарушением микроциркуляции в тканях и тромбоцитов – с усилением адгезии.

Представленная гипотеза охватывает все основные этапы развития атеросклероза.

Ключевые слова: относительный избыток животного белка, аммиак, дыхательная цепь, АФК, ПОЛ, аполипопротеины, МДА, ок-ЛОНП, ок-ЛВП, эндотелий интимы, иммунное воспаление, эндотелиальная дисфункция, дислипидемии, атеросклероз, инфаркт миокарда.

Питавастатин – современный статин для коррекции дислипидемии и риска сердечно-сосудистых осложнений. Резолюция экспертного совета

Экспертный совет: А. Катапано¹, В.В. Кухарчук², И.В. Сергиенко², М.В. Ежов², А.В. Сусеков³, С.Р. Гиляревский³, С.Ю. Марцевич⁴, И.И. Чукаева⁵

¹Президент Европейского Общества по Атеросклерозу

²ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ

³Кафедра клинической фармакологии и терапии Российская Медицинская Академия Непрерывного Профессионального Образования

⁴ГНИЦ профилактической медицины

⁵Кафедра поликлинической терапии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова