

Атеросклероз и Дислипидемии
Журнал национального общества по изучению атеросклероза
2018 №2
АННОТАЦИИ

Атерогенные рационы питания и показатели липидного обмена у разных видов животных

М. Н. Макарова, В. Г. Макаров, С. В. Ходько

АО «НПО «Дом фармации»

Абстракт

Развитие атеросклероза у различных животных при использовании диет-индуцированных моделей наиболее близко по этиологии и патогенезу к атеросклерозу человека. Диет-индуцированные модели атеросклероза в основном используются для оценки средств, которые препятствуют всасыванию холестерина, способствуют его деградации, обезвреживанию и выведению. Для моделирования атеросклероза разработан ряд базовых рационов питания для различных групп животных (рацион западного типа, высокожировой рацион, обогащенный холестерином, высокохолестериновые рационы и др.). Большинство атерогенных рационов для экспериментальных животных включает повышенное количество жира за счет разных (в основном животных) источников и холестерина; в некоторых также используется холевая кислота или холат натрия. Зарубежными производителями выпускаются готовые стандартные атерогенные рационы питания для разных видов животных, в том числе для грызунов. Атерогенные рационы российского производства отсутствуют. Использование стандартных атерогенных рационов позволяет обеспечивать унификацию проводимых исследований.

При планировании исследований с использованием модели диет-индуцированного атеросклероза необходимо обоснование таких важнейших моментов, как выбор животных, выбор атерогенного рациона питания, выбор длительности исследований, выбор показателей для оценки атеросклеротических изменений и их коррекции. В обзоре представлен анализ существующих атерогенных рационов питания для различных видов животных и даны показатели липидного обмена у них на этих рационах (триглицериды, общий холестерин и липопротеиновые фракции холестерина). Как хорошо видно из представленных в статье данных, разные виды животных неодинаково реагируют на атерогенные рационы. При этом наиболее устойчивы к воздействию атерогенных рационов генетически не измененные мыши и крысы. Несколько сильнее на рационы питания, обогащенные жиром и/или холестерином, реагируют хомяки. Гораздо более чувствительны к действию таких рационов кролики, чилийские белки дегу и карликовые свиньи. Показано, что диет-индуцированные модели атеросклероза могут быть использованы в доклинических исследованиях для оценки лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище.

Ключевые слова: атерогенные рационы питания, триглицериды, холестерин, фракции холестерина, доклинические исследования.

Субфракционный спектр апоВ-содержащих липопротеинов у мужчин и женщин с коронарным атеросклерозом при терапии статинами

И.Н. Озерова, В.А. Метельская, Н.Е. Гаврилова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва

Абстракт

Цель. Выяснить, имеются ли особенности субфракционного распределения апоВ-содержащих липопротеинов у мужчин и женщин с коронарным атеросклерозом при приеме статинов.

Материалы и методы. В исследование включены 242 пациента (177 мужчин, средний возраст $61 \pm 9,0$ лет и 65 женщин, средний возраст $65 \pm 9,3$ года) с коронарным атеросклерозом, верифицированной коронароангиографией. Среди пациентов были те, кто в течение 6 месяцев до начала исследования не принимал статины, и те, кто принимал эти препараты. Субфракционный спектр ЛНП был определен методом неградиентного электрофореза в полиакриламидном геле с использованием липопринт-системы (Lipoprint LDL System, Quantimetrix, США).

Результаты. В группах пациентов с коронарным атеросклерозом, которые не принимали статины, мужчины по сравнению с женщинами при одном и том же уровне ХС ЛНП ($3,3 \pm 1,0$ против $3,6 \pm 1,9$ ммоль/л) имели более низкую концентрацию ХС ЛВП и апоАI, более низкие доли ЛПП В и ЛПП А и более высокое относительное содержание ЛНП 2, не было обнаружено различий в доле ЛНП 3 и среднем размере ЛНП-частиц. Более выраженные гендерные различия в липид-белковых параметрах и субфракционном распределении были выявлены у пациентов, принимающих статины: мужчины по сравнению с женщинами имели достоверно ниже уровни ХС ЛНП, ХС ЛВП, апоАI, апоВ, более высокие доли ЛОНП ($22,2 \pm 4,4$ против $20,1 \pm 3,8\%$), ЛНП 2 ($8,8 \pm 3,9$ против $6,5 \pm 3,2\%$), мелких плотных ЛНП 3 ($1,8 \pm 1,9$ против $1,3 \pm 1,9\%$) и более низкие доли ЛПП В ($7,4 \pm 1,5$ против $8,5 \pm 1,7\%$), ЛПП А ($7,8 \pm 2,1$ против $9,3 \pm 3,0\%$), а также различия в концентрации ХС в субфракциях ЛНП, и это было ассоциировано с более низким средним размером ЛНП-частиц ($269 \pm 3,7$ против $271 \pm 3,9$ Å; $p < 0,01$).

Заключение. У больных с коронарным атеросклерозом обнаружены гендерные различия в субфракционном распределении апоВ-содержащих липопротеинов и концентрации ХС в этих субфракциях. Мужчины, в отличие от женщин, несмотря на терапию статинами имели более атерогенный субфракционный спектр ЛНП с преобладанием крупных частиц ЛОНП, ЛНП 2 и более мелких плотных ЛНП 3.

Ключевые слова: коронарный атеросклероз, апоВ-содержащие липопротеины, субфракционное распределение, статины, гендерные различия.

Связь биомолекул секреторной активности висцеральных адипоцитов с отдаленными результатами реваскуляризации миокарда у мужчин с коронарным атеросклерозом на фоне метаболического синдрома

Ю. И. Рагино¹, Н. А. Тимошенко¹, А. М. Чернявский², С. Ю. Цымбал², Е. В. Каштанова¹, В. С. Шрамко¹, Л. В. Щербакова¹

1. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины» (НИИТПМ), Новосибирск

2. ФГБУ «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени ак. Е. Н. Мешалкина» Минздрава РФ (СФБМИЦ им. ак. Е. Н. Мешалкина), Новосибирск

Абстракт

Цель исследования. Изучение в крови при коронарном атеросклерозе (КА) и метаболическом синдроме (МС) биомолекул, ассоциированных с секреторной активностью висцеральных адипоцитов, и поиск их ассоциаций с отдаленными 5-летними результатами операции коронарного шунтирования (КШ).

Материал и методы. В исследование включили 123 мужчин 41–79 лет с КА, верифицированным коронароангиографией, со стабильной стенокардией напряжения. Оценили компоненты и признаки МС: окружность талии (ОТ), артериальное давление, уровни липидов и глюкозы. В крови методом иммуноферментного анализа определили уровни фактора некроза опухоли – альфа (ФНО-альфа), интерлейкина-6 (ИЛ-6), лептина, резистина, адипонектина. Получены результаты 5-летнего течения КА после хирургической реваскуляризации миокарда и выделены 4 группы мужчин с осложненным течением КА: инфаркт миокарда (ИМ), сердечно-сосудистая смерть (ССС), повторная хирургическая реваскуляризация миокарда, неблагоприятный отдаленный период в целом.

Результаты. МС выявлен у 86 мужчин (69,9%) с абдоминальным ожирением и КА. Уровень ФНО-альфа был повышен у 47,2% мужчин, ИЛ-6 – у 72,4%, вчСРП – у 64,2%, лептина – у 47%, резистина – у 54%, уровень адипонектина был снижен в 22% случаев. У мужчин в 5-летнем отдаленном периоде с развившимся ИМ, с повторной операцией и с неблагоприятным отдаленным периодом до операции КШ уровень лептина был выше в 2,8 раза ($p < 0,0001$), в 1,8 раза ($p < 0,05$) и в 1,6 раза ($p < 0,05$) соответственно, в сравнении с лицами без осложнений в отдаленном периоде. У мужчин со случаями ССС в отдаленном периоде до операции КШ уровни ФНО-альфа и резистина были выше в 2,8 и 1,6 раза соответственно ($p < 0,05$), в сравнении с лицами без ССС в отдаленном периоде. Обнаружены положительные корреляции ($p < 0,05$) между уровнем лептина и ИМ, реоперацией и в целом неблагоприятным отдаленным периодом, а также между уровнями ФНО-альфа, резистина и случаями ССС в отдаленном периоде. При многофакторном регрессионном анализе выявлено, что повышенный уровень лептина ассоциирован с относительным риском реоперации в 5-летний период после КШ (OR = 1,261; 95% CI: 0,994–1,599; $p < 0,047$) и относительным риском в целом неблагоприятного отдаленного периода после КШ (OR = 1,265; 95% CI: 1,016–1,577; $p < 0,036$).

Заключение. Имеется связь повышенного уровня лептина в крови с неблагоприятными отдаленными 5-летними результатами реваскуляризации миокарда у мужчин с коронарным атеросклерозом на фоне метаболического синдрома.

Ключевые слова: коронарный атеросклероз, метаболический синдром, лептин, адипонектин, резистин, ФНО-альфа, ИЛ-6.

Толщина комплекса интима-медиа сонных артерий у пациентов с артериальной гипертензией среди населения Горной Шории: связь с генетическими факторами

Т.А. Мулерова^{1, 2}, А.В. Понасенко¹, Е.В. Индукаева¹, В.Н. Максимов³, М.И. Воевода³, М.Ю. Огарков^{1, 2}

1. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово
2. НГИУВ – филиал ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новокузнецк
3. Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск

Абстракт

Цель исследования: установить ассоциации полиморфизмов генов-кандидатов ACE, AGT, AGTR1, ADRB1, ADRA2B, MTHFR и NOS3 с увеличенной толщиной комплекса интима-медиа (ТКИМ) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) среди коренного (шорцев) и некоренного населения Горной Шории.

Материал и методы. Проведено клинико-эпидемиологическое исследование компактно проживающего населения в труднодоступных районах Горной Шории. Данный регион среднегорья расположен на юге Западной Сибири. Обследовано 830 человек [494 человека – представители коренной национальности (шорцы), 336 человек – представители некоренной национальности (90% из них европеоиды)]. Диагноз «АГ» выставлялся в соответствии с рекомендациями ВНОК/РМОАГ (2010 г.). Оценка толщины комплекса интима-медиа сонных артерий пациентам с АГ проводилась методом ультразвукового дуплексного сканирования на аппарате Medison Sonoace PICO (235 человек среди шорцев и 178 человек среди некоренных жителей). Полиморфизмы генов ACE (I/D, rs 4340), AGT (c.803T> C, rs699), AGTR1 (A1166C, rs5186), ADRB1 (c.145A> G, Ser49Gly, rs1801252), ADRA2B (I/D, rs 28365031), MTHFR (c.677C> T, Ala222Val, rs1801133) и NOS3 (VNTR, 4b/4a) тестировали с помощью ПЦР.

Результаты. Частота увеличенной ТКИМ у пациентов с АГ оказалась выше в коренной этнической группе (78,3%) по сравнению с некоренной (69,7%, $p = 0,046$). При корреляционном анализе была выявлена прямая взаимосвязь между уровнями систолического и диастолического артериального давления и ТКИМ ($r = 0,4$, $p = 0,0001$ и $r = 0,3$, $p = 0,0001$ среди шорцев; $r = 0,3$, $p = 0,0001$ и $r = 0,2$, $p = 0,0001$ среди некоренного населения соответственно). В группе обследованных с АГ и атеросклерозом сонных артерий частота гомозиготного генотипа I/I гена ACE в когорте шорцев оказалась выше, гетерозиготного генотипа I/D, напротив, ниже, чем в когорте некоренных представителей. В группе лиц с указанной патологией процент носителей прогностически благоприятного генотипа I/I гена ADRA2B среди шорцев был меньше, чем среди лиц некоренного этноса. Аналогичная закономерность выявлена и в отношении распространенности мутантных генотипов T/T гена MTHFR и 4a/4a гена NOS3.

Заключение. Установлена в когорте шорцев ассоциация с атеросклерозом сонных артерий генотипа T/C гена AGT и генотипа C/T гена MTHFR по сверхдоминантному типу наследования. Рисковый эффект генотипа C/T гена MTHFR увеличивался у лиц возрастной группы 18–64 лет, женского пола и имеющих дислипидемию. Протективное действие выявлено для гена ADRB1 по лог-аддитивному типу наследования. В когорте некоренного этноса с атеросклерозом сонных артерий ассоциировался ген AGT по лог-аддитивному типу наследования. Протективное действие установлено для генотипа I/D гена ADRA2B по сверхдоминантному типу наследования.

Ключевые слова: толщина комплекса интима-медиа, ассоциации генов-кандидатов, этнос.

Гендерные особенности у пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей

А. Н. Сумин¹, Е. В. Корок¹, М. А. Косова², Ю. Д. Медведева², А. В. Щеглова¹

1. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово
2. Кемеровский кардиологический диспансер, г. Кемерово

Абстракт

Цель исследования: выявить гендерные различия в прогнозе у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОЗАНК) при амбулаторном наблюдении и оценить различия в факторах, ассоциированных с летальным исходом, у мужчин и женщин.

Материал и методы. В исследование были включены 453 больных с ОЗАНК, проходивших наблюдение и обследование у ангиохирурга и кардиолога в рамках регистра на базе клиники Кемеровского кардиологического центра в период с 2009 по 2013 год. Все пациенты были разделены на две группы: I группа – женщины (n= 93,) и II группа – мужчины (n= 360).

Результаты. При анализе отмечено, что женщины превосходили мужчин по возрасту и показателям индекса массы тела, женский пол чаще страдал артериальной гипертензией и сахарным диабетом ($p > 0,05$). При этом среди мужчин преобладали курильщики ($p < 0,001$). За весь период наблюдения в выделенных группах проведена суммарная оценка частоты основных неблагоприятных событий. Летальные исходы зафиксированы в 5 (5,4%) случаях в группе женщин и в 36 (10%) – в группе мужчин ($p = 0,165$). Инфаркты миокарда (ИМ) и инсульты перенесли 8 (8,6%) женщин и 23 (6,4%) мужчины ($p > 0,05$). Ампутациям подверглись 8 (2,2) больных группы мужчин ($p = 0,146$). По данным логистического регрессионного анализа независимыми предикторами возникновения неблагоприятного события в группе мужчин являлись: клиническая картина стенокардии и верифицированная ишемическая болезнь сердца ($p = 0,014$ и $p = 0,032$), стенозы внутренних сонных артерий ($p = 0,013$) и артерий нижних конечностей более 50% ($p = 0,033$), ампутации в анамнезе ($p = 0,004$) и хроническая почечная недостаточность ($p = 0,012$). Многофакторный анализ в группе женщин показал, что ранее перенесенный ИМ и увеличение систолического давления в легочной артерии (ДЛАСист.) способствовали увеличению вероятности возникновения неблагоприятного события ($p = 0,066$ и $p = 0,072$).

Заключение. Трехлетнее наблюдение больных ОЗАНК не показало значимых гендерных различий в частоте развития неблагоприятных исходов ($p > 0,05$). Факторами, ассоциированными с неблагоприятными событиями, в группе мужчин являлись наличие корональной патологии и почечной недостаточности, выраженность стенозов периферических артерий и ампутации нижних конечностей в анамнезе, в группе женщин ИМ в анамнезе и повышение ДЛАСист. способствовали увеличению вероятности подобных исходов. Результаты настоящего исследования целесообразно учитывать при разработке индивидуализированных лечебных и профилактических программ среди мужчин и женщин с ОЗАНК.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, гендерные различия.

Состояние микроциркуляторного русла у пациентов с острым инфарктом миокарда на госпитальном и амбулаторном этапах

Л.А. Хаишева, С.В. Шлык, А.С. Самакаев, И.Н. Заковряшина, В.В. Суроедов

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Абстракт

Проведена оценка микроциркуляторного русла у здоровых добровольцев и у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, в зависимости от проведения тромболитической терапии. Оценена динамика изучаемых показателей через 6 месяцев после инфаркта

миокарда. У пациентов с острым инфарктом миокарда имелся повышенный тонус сосудов микроциркуляторного русла и нарушенный ответ микроциркуляторного русла в ответ на раздражители (холодовая проба и проба с реактивной гиперемией). Через 6 месяцев наблюдалась стойкая положительная динамика, наиболее отчетливо прослеживаемая в группе пациентов, которым была проведена тромболитическая терапия.

Ключевые слова. Острый инфаркт миокарда, микроциркуляторное русло.

Редкие формы семейной гиперхолестеринемии, выявленные в Санкт-Петербурге и верифицированные результатами молекулярно-генетического исследования (разбор клинических случаев)

В.О. Константинов¹, А.В. Панов², М.П. Серебrenицкая¹, Н.А. Соничева³, Е.В. Константинов²

1. ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

2. ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

3. Лаборатория Health-in-Code, Ла Корунья, Испания

Абстракт

Гено- и фенотипические проявления семейной гиперхолестеринемии весьма многообразны. Нами представлены два случая редких форм семейной гиперхолестеринемии – гомозиготная форма, выявленная у молодой женщины, проявляющаяся высоким уровнем ХС ЛНП, множественным ксантоматозом и субклиническим атеросклерозом коронарных и мозговых артерий, у которой при молекулярно-генетическом исследовании выявлены 2 разные мутации гена рецептора липопротеинов низкой плотности. Второй случай – гетерозиготная форма семейной гиперхолестеринемии, обусловленная мутацией гена apoB-100, которая ранее в Санкт-Петербурге не встречалась.

Ключевые слова: семейная гиперхолестеринемия, генотипические и фенотипические проявления мутации гена рецептора ЛНП и гена apoB-100, ранний атеросклероз, гиполипидемическая терапия при семейной гиперхолестеринемии.

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Приглашаем вас принять участие в работе XI ежегодной научно-практической конференции Национального общества по изучению атеросклероза, посвященной 90-летнему юбилею академика РАН Ю. П. Никитина,

«Проблема атеросклероза. Перспективы XXI века».

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ КОНФЕРЕНЦИИ:

14 сентября 2018 г., с 9:00 до 18:00, г. Новосибирск, гостиница Domina Hotel Novosibirsk, ул. Ленина, 26.