результатов краткосрочного (стационарного) и долгосрочного физического реабилитационного процесса у больных с сердечно-сосудистой патологией.

ИНГИБИТОР PCSK9 ВЫЗЫВАЕТ СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ОКИСЛИТЕЛЬНО МОДИФИЦИРОВАННЫХ ЛИПОПРОТЕИДОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Ланкин В.З.[1], Тихазе А.К.[1], Вийгимаа М.[2], Чазова И.Е.[1]
[1]ФГБУ «НИМЦ кардиологии»
Минздрава России, г. Москва,
[2]Центр кардиологии Таллинского технологического Университета, г. Таллин, Эстония

Введение (цели/ задачи):
Использование гиполипидемических лекарственных средств является одним из основных принципов медикаментозной терапии ИБС и атеросклероза. Цель исследования: Изучить влияние холестерин-снижающего лекарства - ингибитора PCSK9 evolocumab компании Amgen на уровень окислительно модифицированных ЛНП (ок-ЛНП) и активность антиоксидантных ферментов в крови пациентов с коронарным атеросклерозом.

Материал и методы:
В исследование было включено 9 мужчин со стабильной ИБС в возрасте 59±10 лет, у которых имелось документированное подтверждение атеросклеротического поражения не менее одной магистральной коронарной артерии по данным коронароангиографии. До начала исследования все пациенты принимали максимально переносимую дозу статинов. Поскольку за время терапии статинами не было достигнуто целевых уровней ХС-ЛНП, пациентам была назначена гиполипидемическая терапия с включением ингибитора PCSK9 - эволокумаб фирмы Amgen в дозе 420 мг один раз в месяц. Уровень ок-ЛНП в плазме крови определяли иммунохимическим методом при помощи тест-наборов фирмы Mercodia Oxidized LDL ELISA (Швеция), содержащих моноклональные антитела mAb-4E6 к МДА-модифицированным ЛНП. Активности антиоксидантных ферментов в эритроцитах определяли стандартными методами. Измерение активности ферментов проводили на регистрирующем спектрофотометре Shimadzu UV2600 (Япония). Активность ферментов выражали в ед/г.Hb. Активность Se-содержащей глутатионпероксидазы (GSH-Px) определяли в сопряженной глутатионредуктазной системе по скорости окисления NADPH при 340 нм с гидропероксидом трет-бутила в качестве субстрата. Активность Cu,Zn-супероксиддисмутазы (СОД) определяли по ингибированию восстановления синего нитротетразолия супероксидным радикалом, генерируемым в системе ксантин-ксантиноксидаза, определяя кинетику образования формазана на при 560 нм, предварительно осаждая гемоглобин смесью этанол-хлороформ (3:5). Активность каталазы определяли по скорости утилизации пероксида водорода при 240 нм.

Результаты:
В нашем исследовании ингибитор PCSK9 снизил уровень холестерина ЛНП у пациентов с коронарным атеросклерозом почти на 80% в течение 3 месяцев. Уровень ок-ЛНП постепенно снижался после введения PCSK9 и оставался на более низком уровне (более чем в 2 раза) в течение 12 месяцев после начала терапии. Выявлена сильная положительная корреляция ($r = 0{,}79$, $p < 0{,}01$) между уровнями холестерина ЛНП и ок-ЛНП. Активность ключевых антиоксидантных ферментов (SOD, GSH-Px, каталаза) в эритроцитах пациентов при терапии PCSK9 существенно не изменилась за весь период наблюдения (12 месяцев).

Заключение:
Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что ингибитор PCSK9 обладает не только выраженным холестерин-снижающим действием, но одновременно значительно снижает уровень атерогенных ок-ЛНП и не влияет на активность ключевых антиоксидантных ферментов, что при отсутствии выявленных побочных действий делает этот препарат весьма перспективным для терапии ИБС и атеросклероза. Следует отметить, что снижение уровня ХС-ЛНП через 3 мес. терапии ингибитором PCSK9 было более значительным (↓ почти в 4 раза), чем уменьшение содержания ок-ЛНП (↓ лишь в 2 раза). Этот факт, вероятно, указывает на то, что снижение концентрации ок-ЛНП в плазме крови не является простым отражением снижения количества частиц ЛНП, но свидетельствует о включении неизвестных механизмов регуляции свободнорадикального окисления при действии ингибитора PCSK9. Ранее в популяционных исследованиях мы показали, что наиболее окислены те частицы ЛНП, которые содержат наибольшее количество ХС, т.е. те ЛНП, которым приписывается наибольшая атерогенность [Viigimaa M., Abina J., Zemtsovskaya G., Tikhaze A., Konovalova G., Kumskova E., Lankin V. Blood Press. 2010;19(3):164-168]. Статины же, как было показано нами ранее [Lankin V.Z. et al., Mol Cell Biochem. 2003; 249(1-2):129-140], способны эффективно снижать уровень ХС-ЛНП, но одновременно стимулируют образование ок-ЛНП. В соответствии с результатами настоящего исследования, обнаруженная нами в популяционных исследованиях положительная корреляция между уровнями ок-ЛНП и ХС-ЛНП сохраняется и при резком уменьшении их содержания в процессе терапии ингибитором PCSK9. В выполненных ранее исследованиях [см. обзор Lankin V.Z., Tikhaze A.K. Curr Aging Sci. 2017; 10(1):18-25] нами была убедительно доказана важная роль окислительного стресса в этиологии и патогенезе атеросклероза и сахарного диабета 2 типа, причем была сформулирована гипотеза о едином молекулярном механизме повреждения стенки сосудов при этих заболеваниях. Очевидно, что нынешняя доступность статинов делает их основным лекарственным средством в ряду холестерин-снижающих лекарств, однако следует приветствовать создание новых перспективных гиполипидемических препаратов, подобных ингибитору PCSK9. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта № 14-15-00245 П Российского научного фонда. Авторы выражают искреннюю признательность канд.мед.наук Ю.А.Шуваловой за клиническое наблюдение пациентов и канд. биол. наук Г.Г.Коноваловой за проведение иммунохимических и биохимических анализов.

FEATURES OF ATHEROGENESIS IN PATIENTS WITH BECHTEREW'S DISEASE WITH A MINIMUM DEGREE OF ACTIVITY

Zazdravnov A.A.
Kharkov National Medical University, Kharkov, Ukraine

Введение (цели/ задачи):
Fatal cardiovascular events are a major cause of death in Europe. The clinical course of most rheumatic diseases is accompanied with high intensity of atherogenesis. For example, cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis is 3 times higher than in the general population. According to researchers the level of cardiovascular mortality in patients with Bechterew's disease (BD) increased 1.5-2 times compared with general population rate. However, other researchers have noted absence of cardiovascular risk in patients with BD. One of cardiovascular risk assessment methods is the study of specific biochemical markers of atherogenicity. Elevated serum levels of uric acid (UAc), total cholesterol (TCh), low density

lipoprotein cholesterol (LDL) and decreased serum level of high density lipoprotein cholesterol (HDL) are proven markers of systemic atherosclerosis in particular and cardiovascular mortality in general. Pathological changes of these markers are an independent risk factor for cardiovascular events. Purpose. To determine the content of biochemical markers of atherogenicity (UAc, TCh, LDL- cholesterol and HDL- cholesterol) in the blood serum of patients with a central form of BD with minimal activity.

Материал и методы:

20 patients (all of them were male), aged 41-69 years, with a central form of BD with 1-st degree activity formed a main group. Central form is the main clinical form of BD (50-70% of all patients) 20 healthy men of similar age formed the control group. Persons with clinical manifestations of atherosclerosis (coronary heart disease, cerebral atherosclerosis, atherosclerosis of peripheral vessels etc), gout, liver diseases and renal insufficiency were excluded from the study. The results were processed using parametric statistical methods. Also, non-parametric test χ^2 was determined for comparison of expected and observed count data. The critical level of significance at check of statistical hypotheses was 0.05.

Результаты:

The age of the examined individuals was the age of onset and progression of atherogenesis. We logically expect to identify dyslipidemia. Dyslipidemia was detected in 7 patients in the main group and in 8 individuals in the comparison group (df = 1, χ^2 = 0,107, p = 0.744) . Hyperuricemia was observed in 4 and 3 persons, respectively (df = 1, χ^2 = 0,173, p = 0.677). These differences were unreliable. The level of TCh in serum of patients of the main group was 4,2 ± 0,14 mmol / l, LDL - 2,6 ± 0,11 mmol / l, HDL – 0,8 ± 0,06 mmol/ l, UAc - 402,5 ± 12,23 µmol / l. Similar rates of the control group were respectively 4,5 ± 0,14 mmol / l, 2,8 ± 0,13 mmol / l, 1,0 ± 0,07 mmol / l and 378,2 ± 13,17 µmol / l. Statistical analysis has not found significant differences (p> 0,05) in the serum concentrations of TCh, LDL and UAc between groups. At the same time, decrease in the level of HDL-cholesterol in patients of the main group compared to the control was more pronounced than the variation of other studied parameters. This decrease was also unreliable, but it had a trend pattern (t = 1,881, p = 0,073).

Заключение:

Reliable changes in the content of UAc, TCh, HDL and LDL in blood serum of patients with central form of BD with 1-st degree of activity were not detected. This result is evidence in favor of inflammatory genesis of increase the atherogenesis in the patients. However, the activity of inflammation was very low in the patients. Another explanation for this phenomenon may be the absence of increase atherogenesis in patients with BD in general.

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ СИСТЕМЫ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Орлова Н.В., Горяйнова С.В., Спирякина Я.Г.
РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия

Введение (цели/ задачи):

Изучить генетические полиморфизмы генов системы воспаления у больных с гиперхолестеринемией и ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы:

Было обследовано 40 больных ИБС, стабильная стенокардия, в возрасте от 40 до 60 лет. Диагноз ИБС устанавливали на основании типичных болевых приступов, анамнеза заболевания, данных электрокардиографии, велоэргометрии, коронарографии. Контрольную группу составили 40 больных без наличия признаков ишемической болезни сердца по данным обследования. У всех пациентов определялся липидный спектр. Определение полиморфных фрагментов ДНК исследуемых генов проводили с помощью электрофоретического метода. При проведении полимеразной цепной реакции (ПЦР) был использована пара синтезированных праймеров (фирма «Синтол»), специфичных для данного полиморфного варианта. Для вариантов IL 10—627 A/C и TNF-α -308 TNF1/TNF2 использовался ПДРФ анализ с последующим электрофорезом на полиакриламидном геле. Полученные данные обработаны на персональном компьютере на базе Intel Celeron в программной среде Microsoft Excel. Индекс отношения шансов (OR) определяли по четырехпольной таблице, вычисляли доверительный интервал (ДИ) программа STATISTICA.

Результаты:

При изучении ассоциации генотипов гена IL-10-627 A/C с ИБС OR генотипа A/C составило 3,1+0,46 (ДИ=1,24;7,71) (p<0,05), у больных ИБС с сопутствующей гиперхолестеринемией OR генотипа A/C составило 4,72+0,58 (ДИ=1,53;14,6), у больных с нормальным уровнем холестерина OR генотипа A/C составило 1,88+0,59 (ДИ=0,59;5,9) (p<0,05). У больных ИБС OR генотипа TNF2/TNF2 гена TNF-α-308 TNF1/TNF2 составило 4,75+ 0,83 (ДИ=1,04;23,99) (p<0,05). Взаимосвязи гиперхолестеринемии с полиморфизмами гена TNF-α-308 TNF1/TNF2 выявлено не было. При сопоставлении OR генотипов изучаемых генов воспаления IL-10-627 A/C и TNF-α -308 TNF1/TNF2 с уровнями ЛПНП достоверно значимых отличий получено не было.

Заключение:

Выявлена ассоциация ИБС с генотипами генов системы воспаления IL-10-627 A/C и TNF-α -308 TNF1/TNF2. Наличие ассоциации генотипа A/C гена IL-10-627 A/C с гиперхолестеринемией у больных ИБС может свидетельствовать о генетической обусловленности воспалительных реакций в развитии атеросклероза.

КОМПЬЮТЕРНАЯ РИСКОМЕТРИЯ SCORE И КУРЕНИЕ

Воробьев Р.И.
КГБУЗ Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Барнаул, Россия

Введение (цели/ задачи):

Оценить влияние курения на значение 10-летнего фатального риска SCORE у организованного населения.

Материал и методы:

Было обследовано 1564 лиц из организованной популяции городских жителей - 961 мужчина (средний возраст 40,53+12,39 лет) и 603 женщины (средний возраст 40,79+13,28 лет). Все обследованные были разделены на несколько групп в зависимости от возраста. Кроме того, во всех возрастных группах пациенты были разделены по полу. Проводили анкетирование для выявления традиционных факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), антропометрическое, клиническое, лабораторное обследование (общий холестерин сыворотки крови – ОХС). У пациентов был определен 10-летний фатальный риск по шкале SCORE специально разработанной компьютерной программой, написанной на языке программирования Object Pascal в среде разработки Borland Delphi 6.0 на основе оценки факторов риска (пол, возраст, курение, ОХС, систолическое артериальное давление - САД). База данных разработана средствами Microsoft Access 2000.

Результаты:

Из некурящих мужчин обследованных группы высокого риска SCORE величина риска распределяется в интервале от 5% до