Роль окислительно-модифицированных липопротеинов и полиморфизма генов липидного метаболизма в прогрессировании атеросклероза у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST Чувичкина Оксана Викторовна

ОГЛАВЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

кандидат наук Чувичкина Оксана Викторовна

ВВЕДЕНИЕ.....................................................................................................................6

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ............................................................................18

1.1 Определение, эпидемиология и патогенез острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST..........................................................................................18

1.2 Теории атерогенеза.............................................................................................20

1.3 Факторы, определяющие мультифокальность атеросклеротического поражения и его прогрессирование.........................................................................22

1.3.1 Клинические факторы..................................................................................22

1.3.2 Роль окислительного метаболизма липопротеинов.................................23

1.3.3 Генетическая детерминированность окисления липопротеинов и мультифокального атеросклероза.......................................................................31

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ...................................41

2.1 Материал исследования......................................................................................41

2.1.1 Критерии включения и дизайн исследования...........................................41

2.1.2 Клиническая характеристика больных......................................................44

2.1.3 Тактика ведения больных................................................................................46

2.1.4 Особенности медикаментозной терапии и оценка прогрессирования атеросклероза.........................................................................................................47

2.2 Методы исследования.........................................................................................48

2.2.1 Лабораторные методы.................................................................................48

2.2.2 Определение генотипов по изучаемым вариантам генов........................53

PON, LPL, CETP, LIPC, ABCA1..........................................................................53

2.2.3 Инструментальные методы.........................................................................54

2.3 Статистические методы обработки материала................................................56

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....................58

3.1 Частота выявления и характер распространения мультифокального атеросклероза у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST................................................................................................................................58

3.2 Сравнительный анализ клинико-анамнестических параметров в зависимости от выраженности атеросклеротического поражения у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST................................................67

3.3 Инструментальные и лабораторные параметры при различной выраженности атеросклеротического поражения у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST................................................71

3.3.1 Сравнительный анализ параметров окислительного метаболизма липопротеинов в зависимости от распространенности атеросклеротического поражения у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST............................................................................................................................73

3.4 Характеристика частотного спектра полиморфизма генов липидного метаболизма CETP (ге708272), ABCA1 (ге3890182), LPL (ге328), LIPC (^1800588) и PON1 (^662 и ^854560) у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с различной степенью атеросклеротического поражения ........................................................................... 84

3.5 Оценка прогрессирования атеросклеротического поражения у пациентов через 5 лет после индексного острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST................................................................................................................99

3.5.1. Пациенты с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST без окклюзионно-стенотических поражений коронарных артерий...............105

3.6 Взаимосвязь наиболее значимых клинических факторов, параметров окислительного метаболизма липопротеинов и генетических маркеров с прогрессированием атеросклеротического поражения.......................................107

3.6.1 Клинико-анамнестические факторы........................................................108

3.6.2 Параметры окислительного метаболизма липопротеинов в зависимости от динамики атеросклеротического поражения у пациентов в течение 5 лет

после индексного острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST ...............................................................................................................................110

3.6.3 Генетические маркеры и динамика атеросклеротического поражения у пациентов в течение 5 лет после индексного острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST....................................................................................118

3.6.4 Сравнительный анализ клинико-анамнестических характеристик и лабораторных показателей в подгруппах пациентов с наличием / отсутствием мультифокального атеросклероза и его появлением в динамике через 5 лет наблюдения..........................................................................................................121

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ....................................................................................................129

4.1 Анализ частоты выявления и характера распространения мультифокального атеросклероза у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST..............................................................................................................................129

4.2 Особенности клинико-анамнестических характеристик в зависимости от выраженности атеросклеротического поражения у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST..............................................133

4.3 Сравнительная характеристика инструментальных и лабораторных параметров при различной выраженности атеросклеротического поражения у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST................136

4.3.1 Особенности окислительного метаболизма липопротеинов в зависимости от выраженности атеросклеротического поражения у больных

острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST............................138

4.4 Различия в частотном спектре полиморфизмов генов липидного метаболизма у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в зависимости от распространенности атеросклеротического поражения............................................................................................................145

4.5 Особенности прогрессирования атеросклеротического поражения у пациентов через 5 лет после индексного острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST...............................................................................................148

4.5.1 Особенности пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, не имеющих окклюзионно-стенотических поражений коронарных артерий............................................................................................153

4.6 Ассоциация наиболее значимых клинических факторов, параметров окислительного метаболизма липопротеинов и генетических маркеров с прогрессированием атеросклеротического поражения.......................................154

4.6.1 Клинико-анамнестические факторы........................................................154

4.6.2 Параметры окислительного метаболизма липопротеинов....................156

4.6.3 Генетические маркеры...............................................................................159

4.6.4 Значимость клинико-анамнестических характеристик и молекулярно-генетических маркеров окислительного метаболизма липидов для формирования мультифокального атеросклероза...........................................161

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.........................................................................................................164

ВЫВОДЫ....................................................................................................................174

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ................................................................177

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....................................................................................178

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.......................................................................................180

ВВЕДЕНИЕ