

glycine binding site // *Bioorg Med. Chem.* — 2014. — Vol. 22. — P. 1176–1194. doi: 10.1016/j.bmc.

31. Niida S., Kawahara M., Ishizuka Y. et al. Gamma-glutamyltranspeptidase stimulates receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand expression independent of its enzymatic activity and serves as a pathological bone-resorbing factor // *J. Biol. Chem.* — 2004. — Vol. 279. — № 7. — P. 5752–5756.

32. Onur S., Niklowitz P., Jacobs G. et al. Ubiquinol reduces gamma glutamyltransferase as a marker of oxidative stress in humans // *Research Notes.* — 2014. — Vol. 7. — P. 427–436.

33. Paolicchi A., Minotti G., Tonarelli P. et al. Gamma-glutamyltranspeptidase-dependent iron reduction and LDL oxidation — a potential mechanism in atherosclerosis // *J. Investig. Med.* — 1999. — Vol. 47. — P. 151–160.

34. Pompella A., Visvikis A., Paolicchi A. et al. The changing faces of glutathione, a cellular protagonist // *Biochem. Pharmacol.* — 2003. — Vol. 66. — № 8. — P. 1499–1503.

35. Ristoff E., Larsson A. Inborn errors in the metabolism of glutathione // *Orphanet Journ. of Rare Diseases.* — 2007. — Vol. 2. — P. 16. doi: 10.1186/1750-1172-2-16.

36. Strasak A. M., Pfeiffer M. F., Klenk J. et al. Prospective study of the association of gamma-glutamyltransferase with cancer incidence in women // *Int. J. Cancer.* — 2008. — Vol. 123. — P. 1902–1906.

37. Sweiry J., Sastret J., Vifia J. A role for γ -glutamyl transpeptidase and the amino acid transport system xc⁻ in cystine transport by a human pancreatic duct cell line // *Journ. of Physiology.* — 1995. — Vol. 485. — № 1. — P. 167–177.

38. Uys J. D., Mulholland P. J., Townsend D. M. Glutathione and redox signaling in substance abuse // *Biomed Pharmacother.* — 2014. — Vol. 68. — P. 799–807.

39. West M. B., Chen Y., Wickham S., et al. Novel insights into eukaryotic γ -glutamyltranspeptidase 1 from the crystal structure of the glutamate-bound human enzyme // *J. Biol. Chem.* — 2013. — Vol. 288. — P. 31902–31913.

40. Yilmaz M. I., Turgut F., Kanbay M. Serum gamma-glutamyltransferase levels are inversely related to endothelial

function in chronic kidney disease // *Int. Urol. Nephrol.* — 2013. — Vol. 45. — P. 1071–1078. Doi: 10.101007/s11255-012-0354-2.

РЕФЕРАТ

Л. А. Александрова

Новые перспективы использования гамма-глутамил-транспептидазы в энзимодиагностике

Гамма-глутамил-транспептидаза (ГТТП), выделенная из разных источников, от микроорганизмов до млекопитающих, включая кровь и органы человека, достаточно подробно изучена, что позволило по-новому взглянуть на роль этого фермента в клеточном метаболизме, патогенезе ряда заболеваний и применении его в клинической медицине. Накапливаются доказательства в пользу использования ГТТП как надежного маркера прогноза сердечно-сосудистых заболеваний, осложнений диабета 2-го типа, метаболического синдрома.

Ключевые слова: гамма-глутамил-транспептидаза, маркер, сердечно-сосудистые заболевания, глутатион.

SUMMARY

L. A. Alexandrova

New perspectives for use of gamma-glutamyltranspeptidase in clinical enzymes tests

Gamma-glutamyltranspeptidase (GGTP), isolated from a variety of sources from microorganisms to mammals, including human blood and organs, has been studied sufficiently detailed, which allowed to take a fresh look at the role of this enzyme in cellular metabolism, the pathogenesis of several diseases and its application in clinical medicine. Evidences in favor of use of GGTP as reliable marker to forecast cardiovascular diseases, and complications of type 2 diabetes of a metabolic syndrome are accumulated.

Key words: gamma-glutamyltranspeptidase, marker, cardiovascular disease, glutathione.

© Коллектив авторов, 2016 г.
УДК [616.24+616.12-008.46-039]-036.12-053.9

**В. А. Губкина, В. И. Трофимов,
Л. Н. Цветкова, Т. Е. Погода,
Ю. И. Муморцев, Д. А. Сунцов**

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ПОЖИЛЫХ

СПбГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн»; кафедра госпитальной терапии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

По данным Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации, в последнее время отмечается устойчивый рост численности пожилых людей. Санкт-Петербург занимает

ведущее место по количеству проживающих пожилых людей и людей старческого возраста, являясь одним из самых «старых» городов России [4]. В связи с вышесказанным за помощью обращается больше пожилых пациентов с коморбидной патологией, например, пациенты с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Известно, что Россия — единственная страна в мире, в которой диагноз ХСН долгое время не являлся самостоятельным: она могла быть лишь осложнением какого-либо заболевания. Вследствие этого больные с ХСН не попадали в число официально наблюдающихся кардиологами. По результатам первого этапа исследования IMPROVEMENT HF (улучшение в лечении и диагностике ХСН), проводившегося в 14 европейских странах, в том числе и в России, можно констатировать, что среди пациентов с выраженной декомпенсацией ХСН лишь 62,7% находились под наблюдением кардиологов. А среди пожилых больных всего лишь 49%

когда-либо наблюдались специалистами-кардиологами [1].

Наиболее частой причиной развития ХСН являются сердечно-сосудистые заболевания, проявляющиеся левожелудочковой недостаточностью, наличием отеков нижних конечностей и одышки. ХОБЛ, в свою очередь, тоже приводит к развитию ХСН, чаще с правожелудочковой недостаточностью.

Для постановки правильного диагноза и назначения адекватного лечения необходимо дифференцировать ХОБЛ от заболеваний сердечно-сосудистой системы, учитывая, что при коморбидной патологии одышка может иметь смешанный характер, а боль в грудной клетке обуславливаться как приступом стенокардии, так и развитием «легочного сердца».

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких является глобальной проблемой. Основными клиническими симптомами данного заболевания являются хронический кашель, отделение мокроты и одышка. По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время ХОБЛ является 4-й лидирующей причиной смерти в мире. В период 1990 – 2000 гг. летальность от сердечно-сосудистых заболеваний в целом снизилась на 19,9 %, в то же время летальность от ХОБЛ выросла на 25,5 % [10].

ХОБЛ занимает существенное место в структуре болезней у лиц пожилого и старческого возраста, усугубляя старческую полиморбидность и приводя к нарушению качества жизни и к летальности. Обострения ХОБЛ являются одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью.

Важнейшим внешним фактором риска развития ХОБЛ является табакокурение. Нетрудно оценить негативную роль курения у больных пожилого и старческого возраста, имеющих, как правило, большой стаж курения. Другим фактором риска заболевания ХОБЛ считается длительное воздействие профессиональных вредностей (пыль, химические соединения, дым, пары, запахи, различные ирританты). Следует учитывать индивидуальные факторы риска ХОБЛ (генетическая предрасположенность, респираторные инфекции в детстве, сочетанное воздействие внешних факторов, наличие сопутствующих заболеваний, прием различных медикаментозных препаратов и др.) [5].

С возрастом бронхолегочная система претерпевает разнообразные морфологические и функциональные изменения, обозначаемые термином «сенильное легкое». Эти изменения приобретают важное значение в развитии и дальнейшем течении ХОБЛ и, возможно, обуславливают более частую манифестацию ХОБЛ в позднем возрасте. Кроме того, возрастные морфофункциональные изменения бронхолегочной ткани определяют особенно-

сти клинического течения и трудности диагностики, а также влияют на выбор методов лечения легочной патологии у пожилых. Основными возрастными изменениями в бронхолегочном аппарате, имеющими наибольшее клиническое значение, являются:

- нарушение мукоцилиарного клиренса;
- увеличение количества слизистых и уменьшение реснитчатых клеток, уменьшение количества эластических волокон;
- снижение активности сурфактанта;
- возрастзависимое снижение показателей бронхиальной проходимости;
- увеличение объема раннего закрытия дыхательных путей;
- уменьшение альвеолярнокапиллярной поверхности;
- снижение физиологического ответа на гипоксию;
- снижение активности альвеолярных макрофагов и нейтрофилов;
- повышение микробной колонизации респираторных слизистых [5].

Нарушение бронхиальной проводимости у больных с ХОБЛ приводит к формированию легочной артериальной гипертензии, гипертрофии правого желудочка, снижению его систолической функции, дальнейшей дилатации правого желудочка и развитию застоя крови в венозном русле большого круга кровообращения (изолированная правожелудочковая недостаточность) [7].

В пожилом возрасте обострения ХОБЛ могут провоцироваться бронхолегочной инфекцией, экзогенными факторами окружающей среды, а также физической нагрузкой. При этом признаки инфекционного поражения респираторной системы могут быть незначительными. Часто об обострении ХОБЛ свидетельствуют такие симптомы, как нарастание одышки, тахикардия, правожелудочковая недостаточность. Одышка может варьировать в очень широких пределах: от ощущения нехватки воздуха до тяжелой дыхательной недостаточности; возникать при небольших физических нагрузках.

Как описывалось выше, у пожилых людей часто ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания сочетаются, что создает определенные сложности в правильности диагностики и определения тактики лечения пациента.

Диагноз хронической обструктивной болезни легких трудно установить у больных с ХСН из-за сходной симптоматики, а также из-за проблем в интерпретации функции внешнего дыхания. Ввиду возможной гипердиагностики у больных с ХОБЛ и ХСН, функция внешнего дыхания должна быть выполнена, когда пациенты стабильны в течение, по крайней мере, 3 месяцев, чтобы избежать эффекта рестрикции при венозном застое в малом

круте кровообращения, вызывающей внешнюю обструкцию альвеол и бронхиол [12].

В качестве маркера, помогающего определить этиологию проявлений сердечной недостаточности, используется мозговой натрий-уретический пептид и его предшественник NT-proBNP, который характеризуется большей чувствительностью.

Повышение уровня BNP и NT-proBNP положительно коррелирует со степенью сердечной недостаточности и выявляется даже при минимальных клинических симптомах. Увеличение концентрации NT-proBNP можно наблюдать и при бессимптоматической левожелудочковой дисфункции, дисфункции левого и правого желудочков, возникающих при артериальной гипертензии, патологии клапанов сердца, аритмиях, остром коронарном синдроме и легочной гипертензии. NT-proBNP — быстрый и информативный тест, полезный в клинической диагностике сердечной недостаточности в неясных случаях с неоднозначной клинической картиной. Отрицательная предсказательная ценность теста — более 95 %, т. е. нормальный уровень NT-proBNP с высокой вероятностью позволяет исключить сердечную недостаточность (например, в случаях одышки, обусловленной резким обострением хронического обструктивного легочного заболевания, или отеков, не связанных с сердечной недостаточностью).

Изучению роли NT-proBNP при ХОБЛ посвящены единичные работы. Измерение уровня натрий-уретических пептидов облегчало диагностику причин одышки у больных с сочетанной патологией ХОБЛ и ХСН. Серийные измерения плазменных концентраций NT-proBNP позволили вовремя диагностировать острую дисфункцию ЛЖ во время неудачной отмены ИВЛ у больных ХОБЛ. R. H. Tung et al. оценивали роль NT-proBNP у больных с одышкой, страдающих ХОБЛ. Значения NT-proBNP были более высокими при декомпенсации СН (сердечная недостаточность), чем при обострении ХОБЛ. Кроме того, при сочетании ХОБЛ и СН этот маркер был значительно выше по сравнению с изолированной острой СН.

Концентрация NT-proBNP значимо повышалась у больных ХОБЛ с легочной гипертензией и систолической дисфункцией ЛЖ [3].

В настоящее время определение уровня BNP и NT-proBNP в плазме крови выполняется в частных лабораториях, крупных медицинских центрах. Существует также исследование методом тест-полосок, что способствует быстрому определению концентрации данного маркера ХСН у пациентов с одышкой не вполне ясной этиологии. Безусловно, измерение уровня BNP, а особенно NT-proBNP, необходимо шире внедрять в клиническую практику и использовать для дифференциальной диагностики одышки, в частности, для диагностики хронической сердечной недостаточности у пациентов с ХОБЛ.

Сочетание хронической сердечной недостаточности с ХОБЛ обуславливает ряд специфических не только диагностических, но и терапевтических проблем [8].

Лечение больных ХОБЛ при стабильном состоянии необходимо для профилактики и контроля симптомов заболевания, сокращения частоты и тяжести обострений, улучшения общего состояния и повышения толерантности к физической нагрузке. Тактика ведения пациентов с ХОБЛ в стабильном состоянии характеризуется ступенчатым увеличением объема терапии, зависящим от тяжести заболевания.

Кроме того, бета₂-агонисты короткого действия необходимо с осторожностью применять у пожилых больных при сопутствующей патологии сердца (при ИБС и артериальной гипертензии), так как эти препараты, особенно в сочетании с диуретиками, могут вызывать транзиторную гипокалиемию и, как следствие, нарушение сердечного ритма [11].

Получены положительные результаты использования в составе комплексной терапии ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) периндоприла или лизиноприла в сочетании с высокоселективным β₂-адреномиметиком пролонгированного действия салметеролом (серевентом) по 50 мкг 2 раза в день у пациентов с ХОБЛ с компенсированным и декомпенсированным хроническим легочным сердцем [2].

Как известно, что в лечении ХСН основными препаратами являются ИАПФ (сартаны при непереносимости ИАПФ), бета-блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, диуретики.

Свойства описанных выше классов препаратов при сочетании ХСН и ХОБЛ: ИАПФ уменьшают эндотелиальную дисфункцию, замедляют ремоделирование правого и левого желудочка, улучшают качество жизни, кроме того, они способствуют уменьшению легочного воспаления и вазоконстрикции и, таким образом, улучшают альвеолярно-капиллярный газообмен. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов и диуретики бесспорно показаны для лечения явлений ХСН любой этиологии. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов препятствуют повреждению альвеолярно-капиллярной мембраны, таким образом, улучшают диффузию газов. В стандартных дозах диуретики не влияют на функцию легких, однако в больших дозах могут способствовать гиповентиляции вследствие развивающегося метаболического алкалоза [8].

Что касается применения бета-блокаторов, существовало много споров, особенно при сочетании ХОБЛ и ХСН.

В последние годы благодаря достижениям доказательной кардиологии бета-блокаторы занимают одно из центральных мест в лечении больных с различными заболеваниями сердечно-сосудистой

системы. Установлено, что применение бета-блокаторов для лечения пациентов с артериальной гипертензией, ИБС (стенокардией, инфарктом миокарда), сердечной недостаточностью, тахикардией снижает риск и частоту сердечно-сосудистых осложнений, положительно влияет на клинические проявления заболевания и улучшает качество жизни больных. Однако в реальной клинической практике такие пациенты имеют большое количество сопутствующих заболеваний, которые являются абсолютными или относительными противопоказаниями к назначению бета-блокаторов.

Одним из таких заболеваний является ХОБЛ. Установлено, что назначение бета-блокаторов пациентам с ХОБЛ, перенесшим инфаркт миокарда, снижает риск смертности этих больных на 40 % (по сравнению с аналогичной группой пациентов, которым бета-блокаторы из-за хронического obstructивного процесса назначены не были) [6].

Понятно, что использование бета-блокаторов у больных с бронхообструктивными заболеваниями ограничено их неблагоприятным влиянием на параметры функции внешнего дыхания (ФВД). Если пациент, наряду с артериальной гипертензией и/или ИБС, страдает ХОБЛ, назначение бета-блокаторов может ухудшить бронхиальную проходимость, что связано с блокадой бета₂-рецепторов бронхов. Однако это утверждение, как известно, верно лишь для неселективных или малоселективных бета-блокаторов. Селективные бета-блокаторы, в отличие от неселективных, не оказывают клинически значимого влияния на параметры функции внешнего дыхания. Именно селективность бета-блокаторов в отношении бета₁-адренорецепторов определяет низкую частоту побочных эффектов препаратов этой группы. К селективным бета-блокаторам относятся, в частности, бисопролол, метопролола сукцинат, небивалол и карведилол, для пациентов с ХОБЛ и ХСН предпочтительно применять первые три.

Согласно Европейским рекомендациям по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (2016), использование селективных бета-блокаторов при ХОБЛ не противопоказано, рекомендовано назначать преимущественно бисопролол, метопролола сукцинат или небивалол, титровать, начиная с малых доз [12].

Наличие сопутствующей ХОБЛ у больных ХСН повышает частоту фибрилляции предсердий, способствует более высокому функциональному классу (ФК) стенокардии напряжения, повышает риск госпитализаций по всем причинам и способствует повышению уровня ФК ХСН вследствие недооценки вклада бронхолегочной патологии в одышку. Терапия бета-блокаторами, по данным различных авторов, улучшает клинический статус (ФК ХСН, интенсивность одышки) больных ХСН вне зависи-

мости от наличия сопутствующей ХОБЛ, не приводит к ухудшению течения ХОБЛ и нарастанию бронхообструктивного синдрома у большинства больных. Отсутствие такой терапии не позволяет контролировать тяжесть ХСН и частоту госпитализаций. Применение селективных бета-блокаторов бисопролола и небиволола способствует стабильному течению бронхообструктивного синдрома в течение 12 месяцев, сопровождается снижением частоты обострений ХОБЛ и имеет по этим показателям преимущество по сравнению с применением неселективного бета-блокатора карведилола у этого контингента больных. Основными предикторами нарастания тяжести бронхообструктивного синдрома на фоне терапии бета-блокаторами являются снижение уровня ОФВ₁, большая интенсивность курения (пачек/лет) и отсутствие регулярной бронходилатационной терапии М-холинолитиками в течение 12 месяцев [6, 9].

Таким образом, проблема взаимовлияния и взаимного отягощения ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний является актуальной. В связи со «старением» Санкт-Петербурга возрастает количество пожилых пациентов с коморбидной патологией. Представляет интерес изучение течения ХСН у пожилых больных с ХОБЛ, особенностей диагностики и лечения. Имеется ряд работ о взаимовлиянии ХОБЛ и ИБС, гипертонической болезни, однако их взаимодействие мало изучено, особенно у пожилых людей. Известно, что NT-proBNP может помочь в дифференциальной диагностике сердечной недостаточности у пациентов ССЗ и ХОБЛ, в связи с чем остается актуальным изучение его значений у пожилых пациентов с ХОБЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов А. Г., Обрезан А. Г. Лечение хронической сердечной недостаточности: современные российские и международные рекомендации. — СПб.: ИнформМед, 2010. — 360 с.
2. Бакаев Р. Г. Особенности формирования, прогрессирования и результаты длительной медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда, и у пациентов с ХОБЛ и хроническим легочным сердцем: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2010 г.
3. Баймаканова Г. Е., Авдеев С. Н. Диагностическая и прогностическая значимость конечного N-отрезка мозгового натрийуретического пептида (NtproBNP) при обострении хронической obstructивной болезни легких // Пульмонология. — 2011. — № 6. — С. 80–86.
4. Дергаева А. Е. Профилактика социального исключения пожилых людей в современном российском обществе: автореф. дис. ... канд. соц. наук. — СПб., 2013. — 34 с.
5. Дворецкий Л. И. Ведение пожилого больного ХОБЛ. — М.: Д 24 Литтерра, 2005. — С. 27–36.
6. Кукес В. Г., Остроумова О. Д., Мамаев В. И. и др. Эффективность и безопасность различных бета-блокаторов у пациентов с изолированной систолической гипертензией и сопутствующими сахарным диабетом и obstructивными заболеваниями легких // Терапевт. арх. — 2003. — № 8. — С. 43–47.

7. Ройтер Г. Е., Струтынский А. В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система: учеб. пособие. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — С. 853–859.

8. Сердечная недостаточность / Рой С. Гарднер, Тереза а. МакДонаг, Никола Л. Уолкер; пер. с англ.; под ред. проф. С. Н. Терещенко. — М.: МЕДпресс-информ, 2014. — С. 144–146.

9. Феготов П. А. Сердечная недостаточность у пациентов, имеющих хроническую обструктивную болезнь легких. Возможности применения бета-адреноблокаторов: автореф. дис. — СПб., 2010. — 21 с.

10. Чучалин А. Г. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. — 2014. — № 3. — С. 15–36.

11. URL: http://www.rlsnet.ru/articles_449.htm. Фармакотерапия хронической обструктивной болезни легких.

12. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // Europ. Heart Journ. — 2016. — № 37. — P. 2168.

РЕЗЮМЕ

В. А. Губкина, В. И. Трофимов, Л. Н. Цветкова, Т. Е. Погода, Ю. И. Муморцев, Д. А. Сунцов

Хроническая обструктивная болезнь легких и хроническая сердечная недостаточность у пожилых

Представлен обзор литературы о патогенезе, принципах лечения, течении сердечной недостаточности у пожилых людей с коморбидной патологией (хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и сердечно-сосудистые

заболевания). Проанализирована роль NT-proBNP как маркера сердечной недостаточности у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и хронической обструктивной болезнью легких. Рассмотрено влияние бета-агонистов и м-холинолитиков на сердечно-сосудистую систему и возможность приема бета-блокаторов у больных ХОБЛ с ХСН.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая сердечная недостаточность, NT-proBNP.

SUMMARY

V. A. Gubkina, V. I. Trofimov, L. N. Tsvetkova, T. E. Pogoda, Y. I. Mumortsev, D. A. Suntsov

Chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure in elderly people: literature review

The article provides literature review on the subject: chronic obstructive pulmonary disease: pathogenesis, principles of treatment, the course of heart failure in elderly people with comorbide pathology (chronic obstructive pulmonary disease and cardio-vascular diseases). Role of NT-pro BNP as marker of heart failure in patients with chronic heart failure (CHF) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) was analyzed. Influence v-blockers and m-anticholinergic drug on cardiovascular system, and possibility of reception of β -blockers at people with COPD and HF was studied.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), chronic heart failure (CHF), NT-pro BNP.

© Коллектив авторов, 2016 г.
УДК 616.13-004.6-084:612.815.1

**Ж. И. Ионова, Е. Г. Сергеева,
О. А. Беркович, С. Н. Пчелина,
Е. И. Баранова**

РОЛЬ РЕЦЕПТОРОВ АКТИВАТОРА ПРОЛИФЕРАЦИИ ПЕРОКСИСОМ-АЛЬФА И ГАММА-2 В ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

Атеросклероз и его основные клинические формы, в частности, ишемическая болезнь сердца (ИБС), представляют собой патологию, которая по-прежнему определяет высокую заболеваемость, инвалидизацию и смертность людей работоспособного возраста (около 30 % от всех летальных исходов в развитых странах) [11].

Россия занимает одно из первых мест по смертности от ИБС: 55,8 % в структуре общей смертно-

сти, причем эти показатели неуклонно растут [4, 11]. Отмечается отчетливая тенденция к возникновению ИБС в молодом возрасте: за последние 30 лет смертность от инфаркта миокарда в возрасте до 45 лет увеличилась на 60 %.

В настоящее время одними из важнейших задач, стоящих перед клинической кардиологией, являются поиск молекулярно-генетических предикторов атеросклероза и выявление новых кандидатных генов, связанных с неблагоприятным течением атеросклероза и с развитием его осложнений. Важнейшим регулятором атерогенеза является система генов ядерных рецепторов.

Система ядерных рецепторов — это семейство, состоящее из 48 транскрипционных факторов с различными функциями. Они участвуют в регуляции метаболизма, иммунного воспаления, дифференцировке клеток, функции эндотелия, ангиогенеза и ремоделирования сердца и сосудов [14, 22]. Система ядерных рецепторов регулирует транскрипционную активность более двухсот целевых генов. Особую роль играют рецепторы активатора пролиферации пероксисом (PPAR), широко представленные в сердечно-сосудистой системе — гладкомышечных клетках, в эндотелиоцитах, моноцитах и макрофагах [22, 52].

Установлено, что PPAR представляют собой ядерные рецепторы, которые содержат три основ-