

УДК 616.831 – 005.1 : 577.115

© В.В. Самохвалова, 2013.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

В.В. Самохвалова

Кафедра нервных болезней с курсом неврологии ФПО (зав. кафедрой - проф. Л.Л. Корсунская), ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь.

GENETIC ASPECTS OF LIPID METABOLISM IN ISCHEMIC STROKE

V.V. Samokhvalova

SUMMARY

This article describes the genetic mechanisms of lipid disorders predisposing to atherosclerosis in the cerebral vessels.

ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПОРУШЕННЯ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ

В.В. Самохвалова

РЕЗЮМЕ

У статті описані генні механізми порушення ліпідного обміну, що призводять до розвитку атеросклеротичного процесу у церебральних судинах.

Ключевые слова: ишемический инсульт, липидный обмен, генетические факторы.

Сосудистые поражения нервной системы являются одной из важнейших проблем клинической неврологии. Ежегодно инсульт поражает 16 млн. людей и является причиной смерти у 5,7 млн., что составляет 10% в общей структуре смертности во всем мире [1, 7, 9].

Инсульт – возрастзависимая патология и после 55 лет вероятность развития инсульта каждые 10 лет удваивается независимо от пола [1, 3, 4, 5].

Несмотря на интенсивное развитие в последние десятилетия медицинских знаний и науки в целом, практическая медицина пока не располагает эффективными организационными подходами лечения инфаркта мозга – ведущей причины тяжелой инвалидности и смертности населения [1, 5]. Поэтому анализ причин и возможных механизмов развития этого заболевания является важной задачей для профилактической медицины.

Ишемический инсульт (ИИ) – сложная многофакторная патология, частота которой возрастает при увеличении количества факторов риска, включая артериальную гипертензию, гиперхолестеринемию, сахарный диабет и курение. Однако приблизительно в половине случаев инсульт не может быть объяснен наличием факторов риска [2, 4, 6, 7].

Большинство факторов риска инсульта (артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет) являются наследуемыми. Все исследования, связанные с изучением генетических факторов риска ИИ, демонстрируют, что в его развитии задействовано большое число генов, участвующих в различных молекулярных механизмах [2, 3, 7].

В последнее время значительно возросло коли-

чество исследований, посвященных поиску наследственных факторов, предрасполагающих к развитию и клиническому течению различных клинко-патогенетических форм инсультов [4, 8, 10].

Основным направлением генетических исследований является изучение ассоциаций генов-кандидатов с риском развития ишемических инсультов у человека [4, 8, 11].

В настоящее время хорошо изучены механизмы нарушения липидного обмена, предрасполагающие к развитию атеросклеротического процесса. Изменение структуры и функции генов, регулирующих липидный обмен, может быть фактором риска развития ишемической болезни мозга, обусловленной атеросклерозом церебральных сосудов [3, 7].

Лица с неотягощенной в отношении атеросклероза (АС) наследственностью при воздействии идентичных атерогенных влияний внешней среды страдают менее тяжелыми, субклиническими формами заболеваний, чем лица с отягощенной наследственностью [8, 9, 10, 11]. Еще в 60-е годы XX века были получены данные о существовании предрасположенности к АС вообще и к его преимущественной локализации [3, 12]. По результатам исследований многих семей прослеживалась большая распространенность коронарной патологии среди родственников больных инфарктом миокарда, а преобладающей причиной смерти родственников больных инсультом явились инсульты атеротромботической природы [4, 7, 8].

При исследовании генов, потенциально вовлеченных в развитие АС, выявляется их связь с ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда,

но в то же время не определяется подобной связи с развитием ИИ [2, 3, 10]. Это свидетельствует о менее прямолинейной связи АС магистральных артерий крупного калибра с морфофункциональным состоянием головного мозга.

Найдена связь между наследственными дислипидемиями (семейная гипоальфалиппротеинемия, семейная гиперхолестеринемия – гомозиготная форма, гиперлипидемия II–IV типов, танжерская болезнь) и риском развития атеротромбоза и атеротромботических ИИ [3, 4]. Обсуждается также влияние генов аполиппротеинов, липопротеиновых рецепторов и ключевых ферментов липопротеинового метаболизма на риск развития атеротромботического ИИ [4, 8]. У лиц с аллелем e4 гена аполиппротеина E повышены уровни общего холестерина и холестерина ЛПНП. Наличие этого аллеля является одним из возможных факторов риска развития каротидного атеротромбоза и ИИ [8, 11]. Мозговой кровотоком зависит не только от выраженности атеросклеротического поражения сосудов и степени стеноза, но также и от механизмов, предотвращающих развитие ишемии – состояния коллатерального кровообращения, способности мозговых сосудов к расширению, индивидуальной чувствительности ткани мозга к ишемии.

Указанные гемодинамические резервы мозга позволяют существовать «бессимптомным» стенозам – без наличия жалоб и объективных клинических проявлений у пациентов [10, 12]. Дальнейшее исследование функций генома, возможно, позволит выявить новые кандидатные гены, ответственные за реализацию ишемического повреждения головного мозга. Различные гены предрасположенности к ИИ взаимодействуют друг с другом и с факторами среды, определяя в совокупности индивидуальный прогноз. Это дает возможность установление индивидуального генетического профиля для каждого здорового индивидуума. Выявление полиморфизмов генов, увеличивающих риск развития инсульта, позволяет разработать программу профилактики этого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анацкая А.Н. Инфаркт мозга у пациентов пожилого возраста // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, приложение «Инсульт». – 2011. - № 8 (2). – С. 74-79.
2. Генетика ишемического инсульта / В.И. Скворцова, С.А. Лимборская, П.А. Сломинский и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2001. - №4. – С. 17-21.
3. Визир В.А., Березин А.Е. Генетическая детерминация как независимый фактор риска возникновения мозгового инсульта // Український медичний часопис. – 2002. - № 3. – С. 25-36.
4. Иллариошкин С.Н. Генетика сосудистых заболеваний мозга. Очерки ангионеврологии. Под ред. Суслиной З.А. - М.: Атмосфера, 2005. - 341 с.
5. Суслина З.А. Сосудистые заболевания головного мозга в России: достижения и нерешенные вопросы // Труды I Национального конгресса «Кардионеврология». - М. – 2008. – С. 67-70.
6. Чиныбаева Л.А, Каражанова Л.К., Капакова М.А. Семейная предрасположенность к инсульту / Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, приложение «Инсульт». – 2009. - Т. 109, №5 – С. 27-31.
7. Bejot Y. Stroke in the very old: incidence, risk factor, clinical features, outcomes and access to resources – a 22-year population based study // Cerebrovascular Disease. – 2010. – Vol. 29. - P. 111-121.
8. Benn M. Apolipoprotein B levels, APOB alleles, and risk of ischemic cardiovascular disease in the general population, a review // Atherosclerosis. – 2009. - V. 206(1). - P. 17-30.
9. Chen R.L. Ischemic stroke in the older: an overview of evidence // Nat. Rev. Neurol. – 2010. – Vol. 6. - P. 256-265.
10. Flossmann E., Schulz U.G., Rohrwil P.M. Systematic review of methods and results of studies of the genetic epidemiology of ischemic stroke // Stroke. - 2004. – Vol. 35. – P. 212-227.
11. Hamosh A., Scott A.F., Amberger J. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), a knowledgebase of human genes and genetic disorders / Nucleic Acids Res. - 2002. - Vol. 30. - P. 52-55.
12. Herrmann S., Paul M. Studying genotype-phenotype relationships: cardiovascular disease as an example // J. Mol. Med. – 2002. – Vol. 80(5). - P. 282–289.