

Василенко А.А, Медведева В.А, Мирошниченко Е.А.,

Парахина О.А., Чаусова Е.А.

Предикторы заболеваний сердечно-сосудистой системы

Предиктор - «предсказатель» (от англ.-to predict- предсказывать) – это вещество (чаще специфический белок), повышение концентрации которого связано с повышением риска возникновения патологии. Исследование предикторов явилось новым этапом развития лабораторной диагностики.

Проблема борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями, была и остается одной из приоритетных задач не только национальной, но и мировой медицинской практики. Одним из основных направлений в профилактике этих заболеваний является совершенствование технологий для выявления лиц высокого риска с целью назначения профилактических мероприятий, направленных на предупреждение заболевания.

В соответствии с современными данными в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы (атеросклероза, ишемической болезни сердца - ИБС, артериальной гипертензии) участвует несколько групп факторов: дислипидемия, дисфункция эндотелия, окислительный стресс, нарушения коагуляционной системы, процессы воспаления, микроальбуминурия, протеинурия, нарушение углеводного обмена. Отсюда следует, что определение таких традиционных факторов риска, как содержание в плазме С-реактивного белка, холестерина и липопротеинов низкой и высокой плотности, свободных жирных кислот и других показателей позволяет выявить вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний. В последнее время появились данные о том, что С-реактивный белок имеет самостоятельное патогенетическое значение в процессах атерогенеза и атеротромбоза.

С-реактивный белок (СРБ) - предикторные характеристики 50% всех случаев сердечных приступов, ишемических инсультов и кардиальных

смертей происходит у практически здоровых лиц с уровнем Х-ЛПНП ниже пограничных. Это связано с тем, что механизм атерогенеза и атеротромбоза является воспалительным процессом, а СРБ - главный компонент двух типов воспалительных процессов.

Первый тип острого воспалительного процесса связан с системными инфекциями или некрозом тканей (ожоги, опухоли, инфаркт). СРБ в сыворотке возрастает в острофазном воспалительном диапазоне - от 10мг/л до 1000мг/л. Уровень СРБ напрямую связан с обширностью инфаркта миокарда и тяжестью его последствий и динамика СРБ отражает течение воспалительного процесса.

Второй тип - вялотекущего воспалительного процесса, происходящего в эндотелии, связан с атерогенезом и не связан с инфекциями. В этих случаях СРБ возрастет в высокочувствительном диапазоне hsСРБ (от 0,05 до 10мг/л). Таким образом, hsСРБ является предиктором исходов при остром коронарном синдроме. Наибольшее предиктивное значение имеет измерение hsСРБ у пациентов в первые сутки после поступления в клинику.

Аполипопротеины А и В - предикторы инфаркта миокарда. Апо В и А1 (ключевые белки Х-ЛПНП и Х-ЛПВП) – наиболее точно отражают баланс проатерогенных и антиатерогенных холестерина. Они определяют риск фатальных и нефатальных инфарктов миокарда.

Среди аполипопротеинов, аполипопротеин А-1 является основным белком, который образует с холестерином соединения, называемые липопротеины высокой плотности (ЛПВП) или «хорошим холестерином». Сам холестерин нерастворим в воде и для его перемещения в клетки, где он жизненно необходим для синтеза мембраны, образуется комплекс с белками. Аполипопротеин А-1, как компонент частиц ЛПВП, обеспечивает отбор жиров из клеток (в том числе макрофагов внутри стенок артерий) для транспортировки в другие ткани, включая печень для их выведения. Таким образом, этот белок формирует частицы "удаления жира" (англ. - fat removal).

Доказано, что высокие уровни АпоВ свидетельствуют о повышенном риске сердечно-сосудистых заболеваний и являются более сильным индикатором риска, чем Х-ЛПНП. В то время как высокие уровни АпоА1 – символизируют кардиопротективный фактор независимо от пола.

Соотношение АпоВ/ АпоА указывает на риск ССЗ независимо от уровня липидов, связанных с холестерином, даже если уровень этих липидов в норме. По данным многих авторов, это соотношение более важно, чем соотношение: ОХ / Х-ЛПНП или Х-ЛПНП / Х-ЛПВ.

Нормальные уровни апоА1 в гемоплазме различны для мужчин и женщин: 1,1—2,05 и 1,25—2,15 г/л, соответственно (при использовании нефелометрического метода). Нормальные уровни апоВ для мужчин: 0,66—1,33 г/л и для женщин: 0,6—1,17 г/л,

Липопротеин (а), ЛП(а)-предиктор генетической предрасположенности к ССЗ. ЛП(а) - Lp(a), или «липопротеин (а) малое» — это Х-ЛПНП с «довеском» - Апо (а), большим гликопротеином, который ковалентно связан с аполипопротеином АпоВ, входящим в состав Х-ЛПНП.

Синтез ЛП(а) –осуществляется в печени, но катаболизм в почках, а не в печени (как у других ЛП). Апо(а) сходен с плазминогеном человека и состоит из доменов – «kringle» (крендель, англ.). У разных лиц в гене, кодирующем Апо(а) может быть разное количество фрагментов ДНК (от 12 до 51), кодирующих домены. Поэтому, по размеру белка и по размеру частиц Апо(а) у людей имеется большой полиморфизм. Чем меньше размер Апо (а), т.е. чем меньше в нем доменов, - тем выше уровень ЛП(а) в плазме и , наоборот, чем длиннее молекула Апо(а), - тем меньше концентрация ЛП (а). Уровень ЛП (а) в плазме более чем на 90% определяется генетически и зависит от скорости биосинтеза Апо(а), обратно пропорционально зависящей от размера Апо(а). Начиная с раннего детства уровень ЛП(а) возрастает, достигает плато к зрелости и остается потом неизменной. Дальнейшее повышение ЛП(а) наблюдается только у женщин в менопаузе.

Согласно данным ряда исследователей, риск, связанный с повышением уровня ЛП(а), не зависит от возраста, пола, диеты и условий жизни.

Повышенные уровни ЛП(а) вызывают сердечно-сосудистые заболевания за счёт их атерогенного характера и стимулируют тромбообразование а счёт протромботических свойств Апо(а). Увеличение ЛП(а) увеличивают коронарный риск у мужчин с высокими уровнями Х-ЛПНП и низкими уровнями Х-ЛПВП. Измерение уровня ЛП(а) позволяет определить риск ишемических инсультов независимо от других факторов риска. Почечная патология повышает уровень ЛП(а) из-за сниженного катаболизма его частиц.

Свободные жирные кислоты (СЖК) - одна из транспортных форм липидов в плазме крови и являются необходимыми компонентами в пище человека, участвуют в образовании биологически активных веществ. К основным физиологически важным ненасыщенным жирным кислотам относятся — пальмитиновая, олеиновая, линолевая, линоленовая, арахидоновая. Расщепление триглицеридов в желудке невелико, но уже небольшое по объёму расщепление триглицеридов приводит к появлению свободных жирных кислот. В свободном состоянии жирные кислоты в крови находятся в следовых количествах. Своевременное определение концентрации СЖК является важным этапом в диагностике и терапии целого ряда серьёзных заболеваний. Повышение содержания свободных жирных кислот в плазме крови является независимым фактором риска внезапной смерти, они являются предиктором развития атеросклероза и ишемической болезни. При повышении СЖК нарушается метаболизм холестерина, образуются очень атерогенные мелкие плотные частицы Х-ЛПНП, резко снижается уровень Х-ЛПВП и возникает ишемия миокарда.

Таким образом, выявление ранних маркеров или предикторов повреждения сердечно-сосудистой системы позволяет сформировать группы риска и своевременно организовать проведение профилактических мероприятий на ранних этапах заболевания (еще до развития органических

изменений в органах и системах), тем самым способствуя предупреждению неблагоприятных исходов у пациентов.

Литература

- 1.Бокерия Л.А., Камчатнов П.Р., Ключников И.В. и др. Цереброваскулярные расстройства у больных с коронарным шунтированием. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008; 3: 90–4.
- 2.Булаева Н.И., Голухова Е.З. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии. Креативная кардиология. 2013; 1: 14–22.
- 3.Джанаева Э.Ф., Шеметова Г.Н., Ширшова С.А. Патогентические основы и современные подходы к ранней диагностике атеросклероза // Фундаментальные исследования. -2012. - № 4-2. -С. 264-269.
- 4.Del Rincón I., Polak J.F., O'Leary D.H., Battafarano D.F. et. al. Systemic inflammation and cardiovascular risk factors predict rapid progression of atherosclerosis in rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis. 2015; 74 (6): 1118–23. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-205058.
- 5.Jankowski P., Czarnecka D., Łukaszewska A., Łysek R., Wolfshaut-Wolak R. et al. Factors related to the effectiveness of hypercholesterolemia treatment following hospitalization for coronary artery disease. Pol. Arch. Med. Wewn. 2016; 126: 388–94.
- 6.Huh J., Wall M.J., Soltero E.R. Treatment of combined coronary and carotid artery disease. Curr. Opin. Cardiol. 2003; 18: 447–53.
- 7.Libby P. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10th ed. Boston, Mass, USA: Saunders; 2014: 873–90.