

УДК: 616.13.002-004.6

Акбаров Ш.К.

Магистр кардиологии 1 степени

Вахобов Б.М.

кандидат медицинских наук, доцент

кафедра факультетской терапии

Андижанский государственный медицинский институт

Андижан. Узбекистан

**ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ НЕИНВАЗИВНЫХ БИОМАРКЕРОВ В
ДИАГНОСТИКЕ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЛИЦ
МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С СЕМЕЙНОЙ
ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ**

Резюме. Стандартные методы определения концентрации ХС ЛНП учитывают холестерин, входящий как в ЛНП, так и в Лп(а), что может приводить к гипердиагностике СГХС, основанной исключительно на уровне ХС ЛНП. В исследовании Копенгагенской популяции (Copenhagen General Population Study) было показано, что гиперЛп(а) может отвечать за четверть ранее диагностированных случаев СГХС.

Проведение скрининга для ранней диагностики СГХС и гиперЛп(а), выявление индексных пациентов (пробандов, первых диагностированных пациентов в семье) позволяет начать своевременное лечение и предупредить развитие ССЗ и осложнений, как у обследованных лиц, так и у их близких родственников.

Ключевые слова: Сердечно-сосудистые заболевания, ИБС, артериальной гипертензии, цереброваскулярных болезней.

Akbarov Sh.K.

Master of Cardiology 1 degree

Vakhobov B.M.

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

department of faculty therapy

Andijan State Medical Institute

Andijan. Uzbekistan

**STUDYING THE ROLE OF NON-INVASIVE BIOMARKERS IN THE
DIAGNOSIS OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS IN YOUNG AGE
PERSONS WITH FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA**

Summary. Standard methods for determining LDL-C concentration take into account both LDL-C and Lp(a)-cholesterol, which can lead to an overdiagnosis of FH based solely on LDL-C. The Copenhagen General Population Study showed that hyperLp(a) may be responsible for a quarter of previously diagnosed cases of FH.

Screening for early diagnosis of FCH and hyperLp(a), identification of index patients (probands, the first diagnosed patients in the family) allows you to start timely treatment and prevent the development of CVD and complications, both in the examined individuals and in their close relatives.

Key words: Cardiovascular diseases, ischemic heart disease, arterial hypertension, cerebrovascular diseases.

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания сегодня – актуальная проблема мировой и национальной медицинской практики. Высокая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, рост артериальной гипертензии, раннее развитие атеросклероза, распространенность факторов риска диктует необходимость изучать ранние маркеры повреждения сердечно-сосудистой системы у людей молодого и среднего возраста.

Проблема борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями, главным образом обусловленными атеросклерозом, была и остается одной из

приоритетных задач не только национальной, но и мировой медицинской практики. Очевидно, что успех профилактических и лечебных мероприятий в значительной степени зависит от четкого представления об этиопатогенезе, раннего выявления заболевания, лучше на донозологических стадиях процесса.

Несмотря на большое количество работ, посвященных изучению патогенеза наиболее распространенной сердечно-сосудистой патологии (ИБС, артериальной гипертензии, цереброваскулярных болезней), остаются нерешенными ряд вопросов, касающихся прежде всего разработки методов ранней диагностики атеро-склероза.

Многолетние исследования различных сторон атеросклеротического процесса способствовали накоплению огромного фактического материала, свидетельствующего о том, что атеросклероз, несмотря на четкие морфологические изменения со стороны сосудистой системы, является системным заболеванием.

Цель исследования. С помощью мультимаркерного подхода разработать и предложить интегрированный биомаркер для неинвазивной оценки риска наличия и выраженности коронарного атеросклероза.

Материал и методы исследования. В исследование последовательно включено 55 пациентов в возрасте старше 18 лет (средний возраст $62,8 \pm 9,0$ года), поступивших и обследованных в клинике АГМИ в 2020-2011гг, которым были выполнены диагностическая коронароангиография (КАГ) и дуплексное сканирование сонных артерий. Локализацию и степень коронарного атеросклероза оценивали по шкале Gensini

Результаты исследования. Анализ проводили в 3-х группах: без коронарного атеросклероза ($\hat{=} 0$), с коронарным атеросклерозом любой тяжести ($\hat{>} 0$) и с выраженным атеросклерозом коронарных артерий ($\hat{>} 35$). На основании предварительного анализа математических моделей, включающих визуальные и биохимические маркеры и их сочетания, были

выбраны наиболее значимые показатели, составившие интегрированный биомаркер.

Всем пациентам была проведена КАГ по методике Judkins (1967г) с использованием, как правило, трансфеморального доступа в условиях рентгеноперационной с использованием ангиографической установки "PhilipsIntegrisAllura" и "GeneralElectricInnova 4100". КАГ проводили, учитывая наличие хотя бы одной из причин: стенокардия напряжения, инфаркт миокарда в анамнезе, нарушения ритма сердца. Локализацию и степень коронарного атеросклероза оценивали по шкале Gensini (GensiniScale, GS); обоснование выбора нами именно этой шкалы описано ранее.

Наличие атеросклероза каротидных артерий диагностировали при помощи метода дуплексного сканирования каротидных артерий в В-режиме с цветовым доплеровским картированием потоков линейным датчиком частотой 3-9 МГц ультразвуковой системы "PHILIPS iU22" в положении пациента лежа на спине с измерением толщины интима-медиа (ТИМ) и определением наличия атеросклеротических бляшек (АСБ) в каротидных артериях.

В качестве нормы, предложенной экспертами Европейского общества по гипертонии и Европейского общества кардиологов в 2007г, выбраны значения ТИМ <0,9 мм. За увеличение ТИМ приняты значения от 0,9 до <1,3 мм, а критерием АСБ обозначена ТИМ >1,3 мм или локальное увеличение ТИМ на 0,5 мм (или на 50%) по сравнению с величиной ТИМ близлежащих участков сосудистой стенки.

Определение биохимических параметров проводили в сыворотке или плазме, полученной стандартными методами из венозной крови, взятой после 12-часового голодания перед проведением КАГ. Стандартизацию и контроль качества анализа биохимических параметров проводили в соответствии с требованиями "Федеральной системы внешней оценки качества".

Концентрацию общего холестерина (ОХС), три-глицеридов (ТГ) и ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) (после осаждения липопротеинов низкой плотности (ЛНП) фосфорновольфраматом натрия в присутствии хлористого магния) определяли ферментными методами с использованием диагностических наборов фирмы "Human" (Германия) на автоанализаторе "Konelab 20i" (Финляндия). Концентрацию ХС ЛНП рассчитывали по формуле Фрид-вальда. Повышенным считали уровень ОХС $>4,0$ и $>5,0$ ммоль/л, ХС ЛНП $>2,5$ и $>1,8$ ммоль/л, ТГ $>1,7$ и $>2,0$ ммоль/л.

Вывод. В последние десятилетия вопрос об использовании биомаркеров для улучшения прогнозирования сердечно-сосудистого риска привлекает значительное внимание исследователей. Вместе с тем, вопрос о возможности объединения нескольких биомаркеров для улучшения эффективности прогнозирования риска заболевания остается нерешенным.

В настоящее время, все более широкое применение находит так называемый мультимаркерный подход, особенно, при использовании циркулирующих биомаркеров.

В литературе представлено лишь несколько исследований, объединивших визуальные и циркулирующие биомаркеры, или включающих использование циркулирующих, генетических и/или визуальных маркеров.

Таким образом, есть веские основания полагать, что поиск и включение в алгоритмы оценки риска новых параметров можно использовать в дополнение к традиционным факторам для улучшения стратификации риска для пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Афанасьева О.И., Адамова И.Ю., Беневоленская Г.Ф., Покровский С.Н. Иммуноферментный метод определения липопротеида(а) // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1995. – Т. 120. – № 10. – С. 398–401.
2. Ежов М.В., Близнюк С.А., Сагайдак О.В., Выгодин В.А., Чубыкина У.В., Колмакова Т.Е., Ощепкова Е.В. Возможность выявления семейной

гиперхолестеринемии при остром коронарном синдроме (по данным Федерального регистра острого коронарного синдрома) // Кардиологический вестник. – 2019. – Т. 14. №4. – С. 48-52.

3. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Бубнова М.Г., Балахонова Т.В., Гуревич В.С., Качковский М.А., Коновалов Г.А., Константинов В.О., Малышев П.П., Покровский С.Н., Соколов А.А., Сумароков А.Б., Горнякова Н.Б., Обрезан А.Г., Шапошник И.И. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр // Атеросклероз и дислипидемии. – 2020. – Т. 1, №38. – С. 7-42.
4. Покровский С.Н., Адамова И.Ю., Афанасьева О.И., Алтынова Е.В.,
5. Кузнецова Ю.В., Кипор С.Г., Коновалов Г.А., Кухарчук В.В. Сорбционные технологии в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиологический вестник. – 2006. – Т. 1. – С. 47-50.
6. Староверов И.И., Шахнович Р.М., Гиляров М.Ю., Комаров А.Л., Константинова Е.В., Панченко Е.П., Явелов И.С. "Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСпST)" // Евразийский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 1 – С. 4-77.
7. Тмоян Н.А., Афанасьева О.И., Клесарева Е.А., Афанасьева М.И., Разова О.А., Ежов М.В., Покровский С.Н. Связь липопротеида(а), фенотиповапобелка(а) и аутоантител против липопротеида(а) со стенозирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей // Кардиология. – 2018. – Т. 58, №12. – С. 45-51.
8. Тмоян Н.А., Афанасьева О.И., Ежов М.В., Клесарева Е.А., Афанасьева М.И., Разова О.А., Балахонова Т.В., Покровский С.Н. Липопротеид(а), полиморфизм апобелка(а) и аутоантитела против липопротеида(а) при стенозирующем атеросклерозе сонных артерий // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 12. – С. 20-27.

9. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В., Карпов Ю.А., Архипов М.В., Барбараш О.Л., Галявич А.С., Гринштейн Ю.И., Ерегин С.Я., Карпов Р.С., Кисляк О.А., Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Кухарчук В.В., Литвин А.Ю., Мартынов А.И., Медведева И.А., Милягин В.А., Небиеридзе Д.В., Невзорова В.А., Огарков М.Ю., Остроумова О.Д., Перепеч Н.Б., Петричко Т.А., Подзолков В.И., Рогоза А.Н., Скибицкий В.В., Терещенко С.В., Ткачева О.Н., Трубачева И.А., Туев А.В., Тюрина Т.В., Фомин В.В., Чихладзе Н.М., Чукаева И.И., Шалаев С.В., Шестакова М.В., Шлык С.В., Шапошник И. И., Якушин С.С. Клинические рекомендации диагностика и лечение артериальной гипертонии // Кардиологический вестник. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 3–30.
10. Чубыкина У.В., Афанасьева О.И., Хачатрян Н.Т., Кукава Н.Г., Васильев В.П., Ежов М.В. Выраженная гиперлипидемия(а) как фактор быстро прогрессирующей ИБС у молодой женщины с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, №5. – С. 72-73.
11. Чубыкина У.В., Афанасьева О.И., Тмоян Н.А., Ежов М.В. Программы наблюдения и скрининга больных с семейной гиперхолестеринемией // Атеросклероз и дислипидемии. – 2020. – Т. 2, №39. – С. 43-49.
12. Ademi Z., Watts G.F., Pang J., Sijbrands E.J.G., van Bockxmeer F.M., O’Leary P., Geelhoed E., Liew D. Cascade screening based on genetic testing is cost-effective: evidence for the implementation of models of care for familial hypercholesterolemia // J Clin Lipidol. – 2014 – Vol. 8, №4. – P. 390-400.