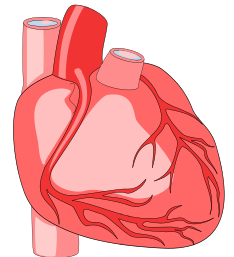


# **Современные лабораторные маркеры оценки риска и прогноза заболеваний органов кровообращения**

**д.м.н., профессор Ройтман А.П.  
ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ**

**ТУЛА, 7 апреля 2017 года**

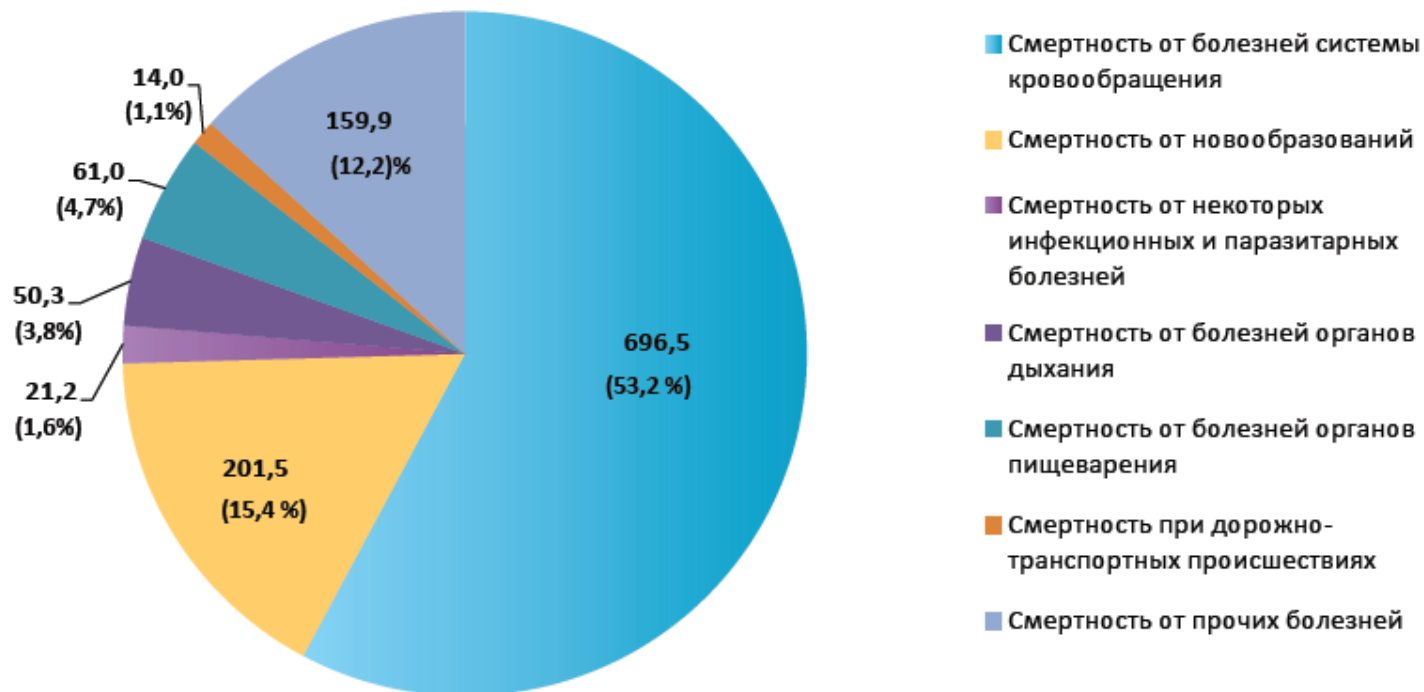


# Здравоохранение РФ.

8 ИТОГИ 2013 г.



**Структура смертности населения Российской Федерации от основных причин  
(на 100 000 населения)**



# **Атеросклероз**

## **Теории развития атеросклероза**

**Нарушение обмена холестерина и липидов**

**А.И.Игнатовский (1908); Н.В.Стуккей (1910);  
Н.Н. Аничков, С.С.Халатов (1913)**

**Пролиферация гладкомышечных клеток**

**R.Jackson, A.Gotto (1976)**

**Моноклональная пролиферация  
гладкомышечных клеток**

**E.Benditt, J.Benditt, (1973)**

# **Атеросклероз**

## **Теории развития атеросклероза**

**Повреждение эндотелия**

**R.Ross (1973)**

**Первичное повреждения эндотелия и эластического каркаса артерий, с вторичной пролиферацией гладкомышечных клеток**

**Е.И.Чазов (1982), А.М.Вихерт (1983)**

**Перикисная**

**О.Н.Воскресенский (1974,1981), В.З.Ланкин (1979)**

**Тромбогенная (тромболипидная)**

**J.B.Duguid (1946), J.F.Mustard (1967)**

# **Атеросклероз**

## **Теории развития атеросклероза**

### **Иммунная, аутоиммунная**

**А.Н.Климов (1980); Е.Л.Насонов (1986)  
G.Wick et al. (2001); G.K.Hansson, A.Nicoletti (2001)**

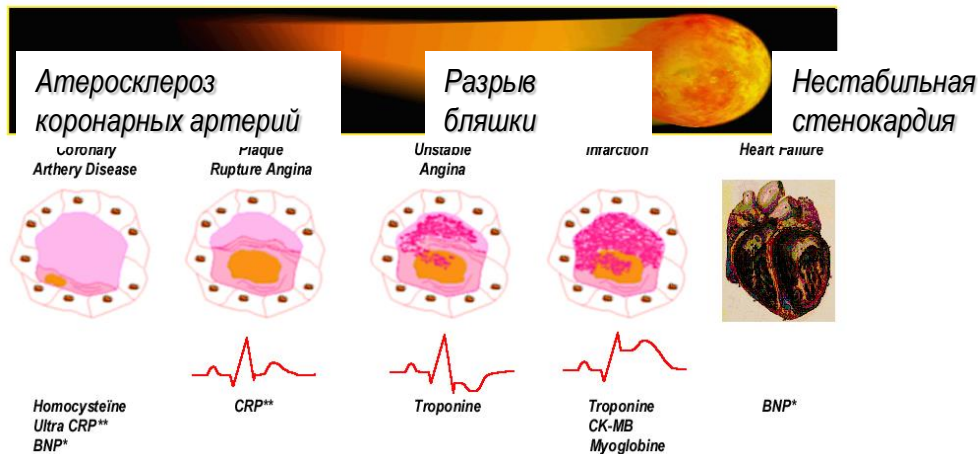
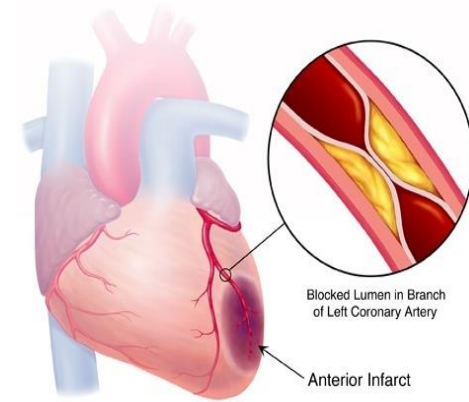
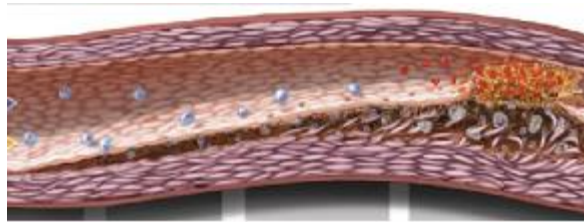
### **Воспалительная**

**R.Ross (1993,1997,1999)  
J. A. Berliner et al. (1995)**

### **Патологии полиеновых жирных кислот**

**В.Н.Титов, (2000)**

# Патогенез сердечно-сосудистых заболеваний



Инфаркт

Сердечная недостаточность

ХС-ЛПНП, ApoA1 и B  
Гомоцистеин  
hsCRP  
BNP

hsCRP  
PAPP-A  
ХС-ЛПНП,  
ApoA1 и B  
Гомоцистеин

ХС-ЛПНП, ApoA1 и B  
Гомоцистеин  
hsCRP, PAPP-A  
Эндотелин-1, BNP

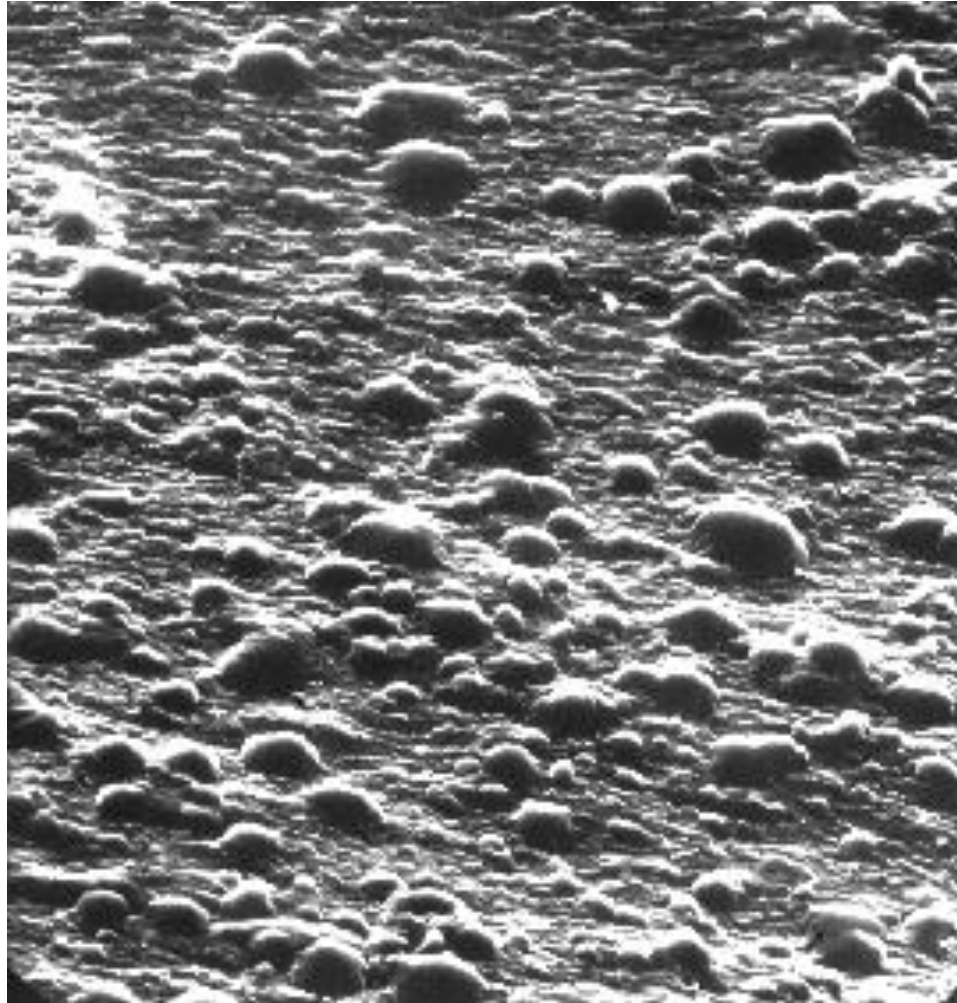
Тропонин+  
МБ-КФК  
Миоглобин,  
БСЖК

BNP  
ФНО-α  
Прокальцитонин  
CRP

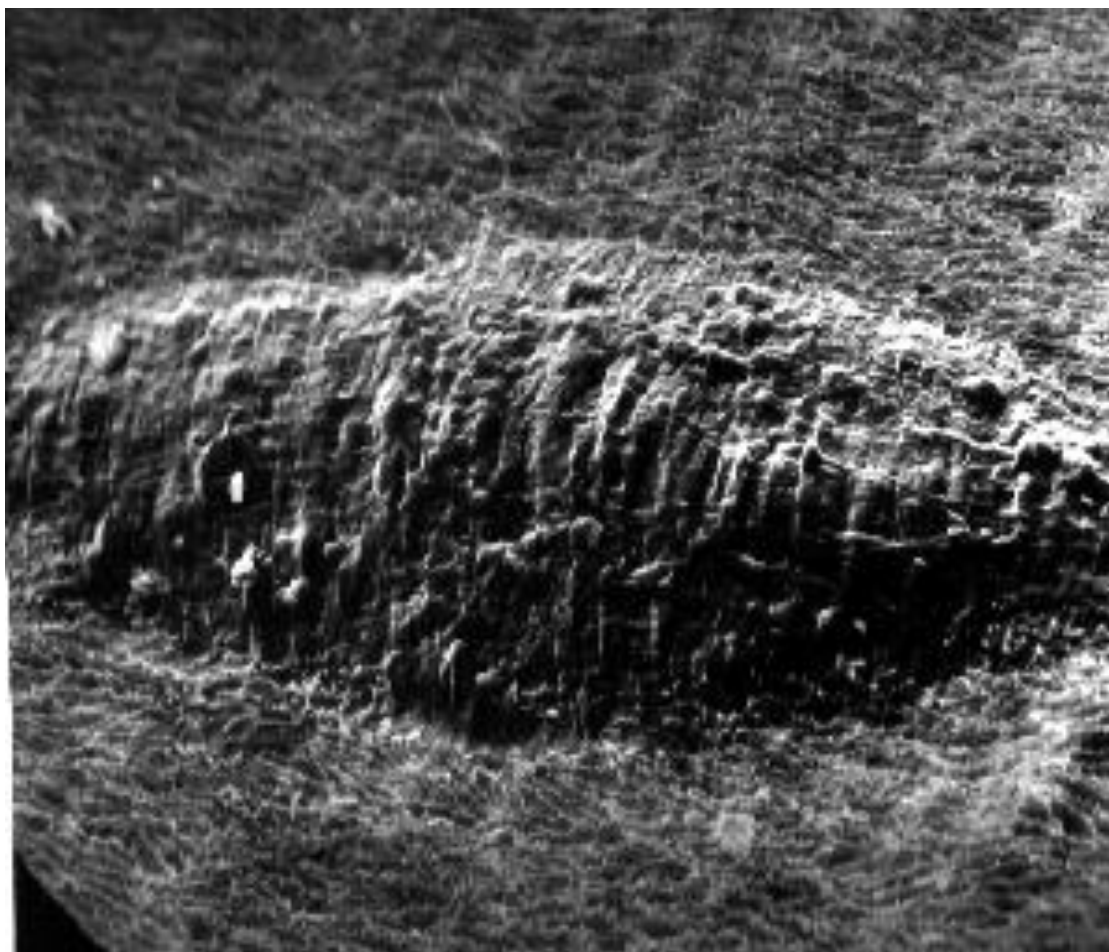
# «Айсберг» сердечно-сосудистых заболеваний



# Липоидоз сосудистой стенки



# Атеросклеротическая бляшка

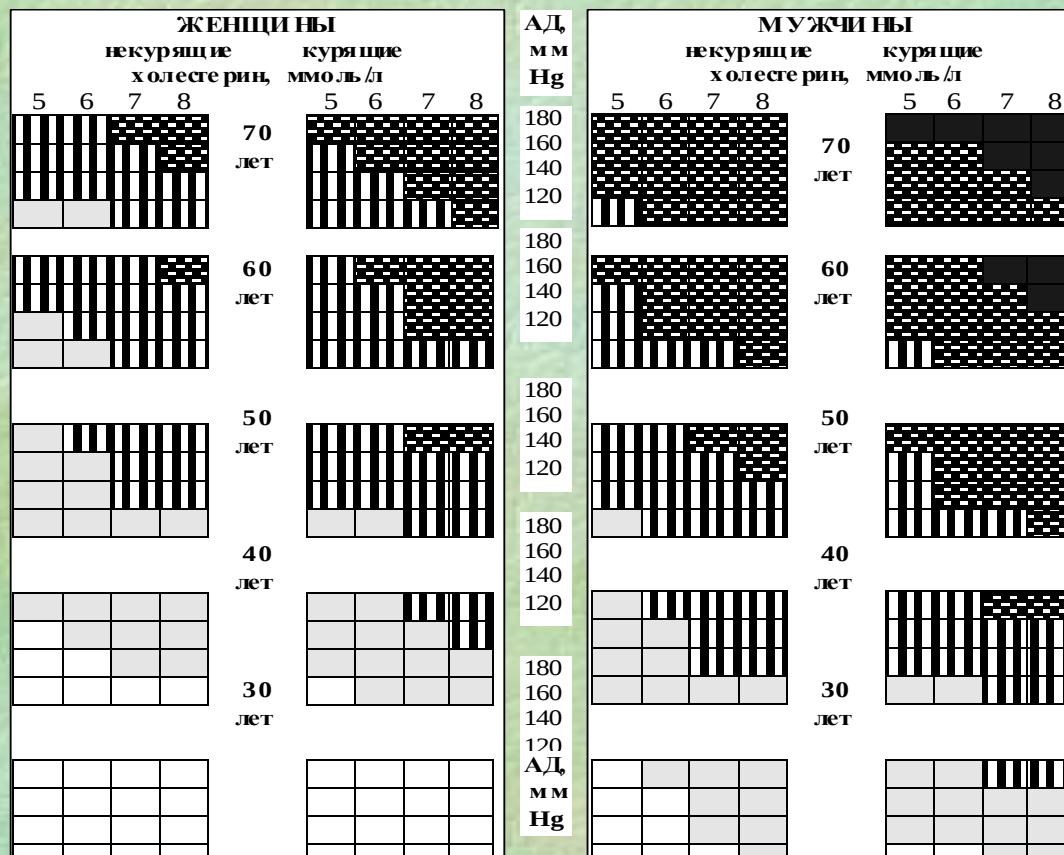


# ЛОПНУВШАЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКАЯ БЛЯШКА



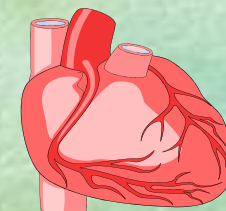
Проспективное исследование – это длительное наблюдение большой группы исходно здоровых людей, включающих определение лабораторных, антропометрических, функциональных и клинических показателей и их сопоставление с возникновением у части из наблюдаемых лиц определенных патологий.

# Вероятность развития ИМ в зависимости от выраженности некоторых факторов риска



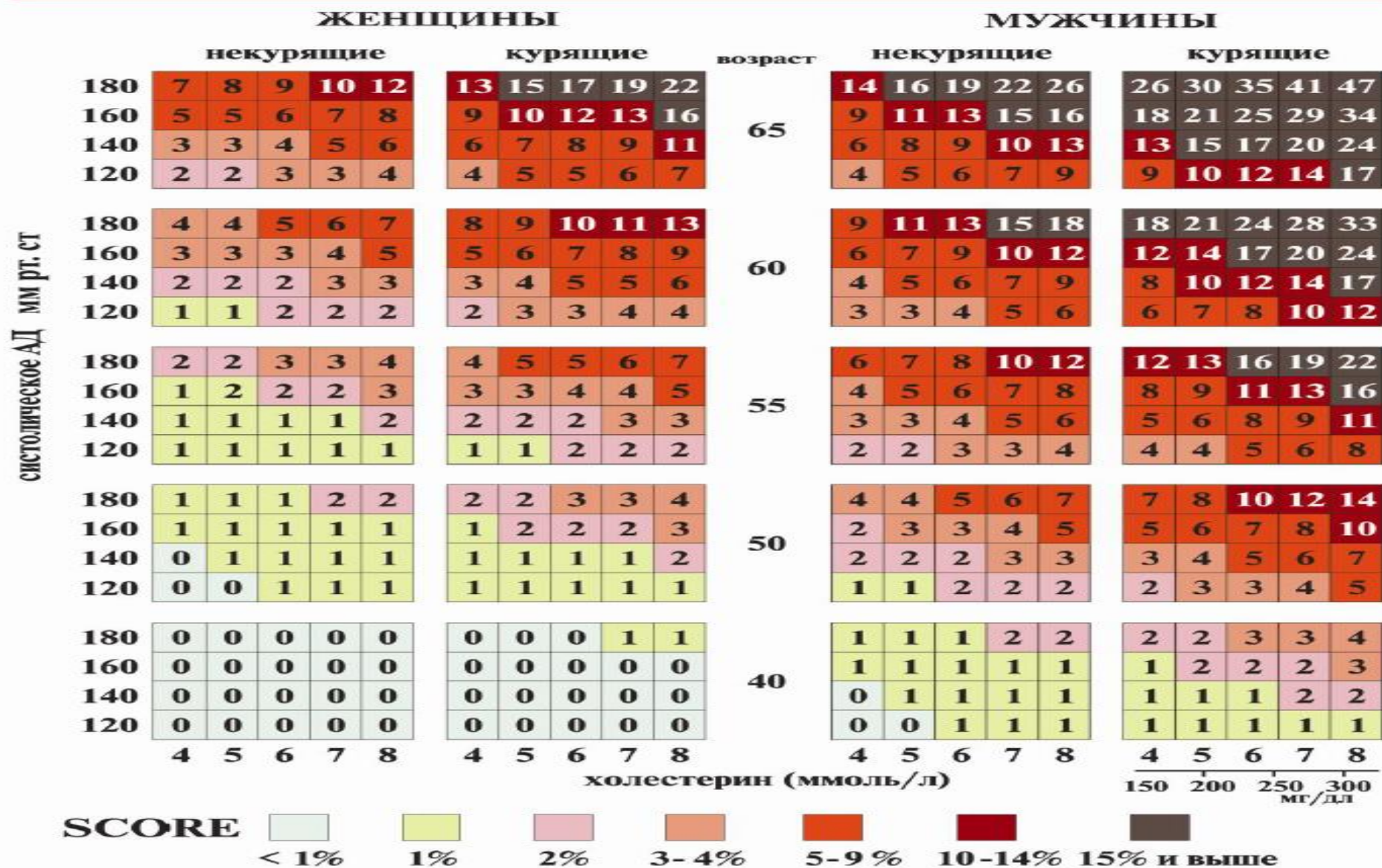
Степень риска соответствует вероятности развития инфаркта миокарда в течение 10 лет

Таблица составлена Европейским обществом исследования атеросклероза.



Шкала SCORE. Риск развития сердечно-сосудистой смерти в ближайшие 10 лет. Настоящая шкала разработана для стран с высоким уровнем смертности от ССЗ (включая Россию) на основании следующих факторов: возраст, пол, курение, уровень систолического АД и ОХС. Уровень ХС ЛВП не учитывается.

# Шкала оценки рисков (SCORE).



**Национальное Общество по изучению Атеросклероза  
(НОА)**

**Российское кардиологическое общество (РКО)**

**Российское общество кардиосоматической  
реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР)**

**Диагностика и коррекция  
нарушений липидного обмена с  
целью профилактики и лечения  
атеросклероза**

**Российские рекомендации**

**V пересмотр.**

**Москва 2012 год**

# Критерии коррекции нарушений липидного обмена

- **Первичная профилактика** – снижение возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с факторами риска
- **Вторичная профилактика** – снижение осложнений (ОИМ, ОНМК, коронарной смерти) у больных с острым коронарным синдромом (ОКС), постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), состояние после аорто-коронарного шунтирования (АКШ) и ангиопластики (АП), гипертонической болезнью (ГБ), сахарным диабетом (СД), перемежающейся хромотой (синдром Ляриша), после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

# Факторы риска ССЗ.

| ФАКТОРЫ РИСКА                                                              |                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Возраст                                                                    | Мужчины > 40 лет, Женщины > 50 лет или с ранней менопаузой                                      |
| Курение                                                                    | Вне зависимости от количества                                                                   |
| Артериальная гипертензия                                                   | АД $\geq$ 140/90 мм рт.ст. или постоянный прием антигипертензивных препаратов                   |
| Сахарный диабет 2 типа                                                     | Глюкоза натощак > 6,0 ммоль/л (110 мг/дл)                                                       |
| Раннее начало ИБС у ближайших родственников (отягощенная наследственность) | Инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия у мужчин в возрасте < 55 лет, у женщин < 65 лет   |
| Семейная гиперлипидемия по данным анамнеза.                                | IIa, IIb и III типы ДЛП                                                                         |
| Абдоминальное ожирение                                                     | Объем талии: у мужчин > 94 см, у женщин > 80 см, или индекс массы тела $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ |

«Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза

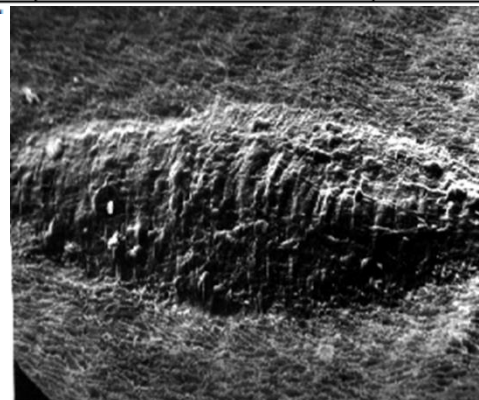
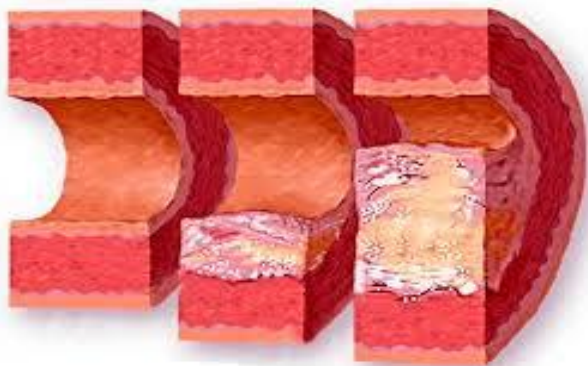
Российские рекомендации».

V пересмотр.

Москва 2012 год

# Оптимальные лабораторные параметры липидного обмена.

| Липидные параметры | В популяции (низкий риск) | Пациенты с умеренным риском | Пациенты с высоким риском | Пациенты с очень высоким риском |
|--------------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| ОХС                | $\leq 5,5$                | $\leq 5,0$                  | $\leq 4,5$                | $\leq 4,0$                      |
| <b>ХС ЛНП*</b>     | $\leq 3,5$                | $\leq 3,0$                  | $\leq 2,5$                | $\leq 1,8$                      |
| ХС ЛВП**           | муж. >1.0<br>жен. >1.2    | муж. >1.0<br>жен. >1.2      | муж. >1.0<br>жен. >1.2    | муж. >1.0<br>жен. >1.2          |
| ТГ                 | $\leq 1,7$                | $< 1,7$                     | $< 1,7$                   | $< 1,7$                         |



«Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза

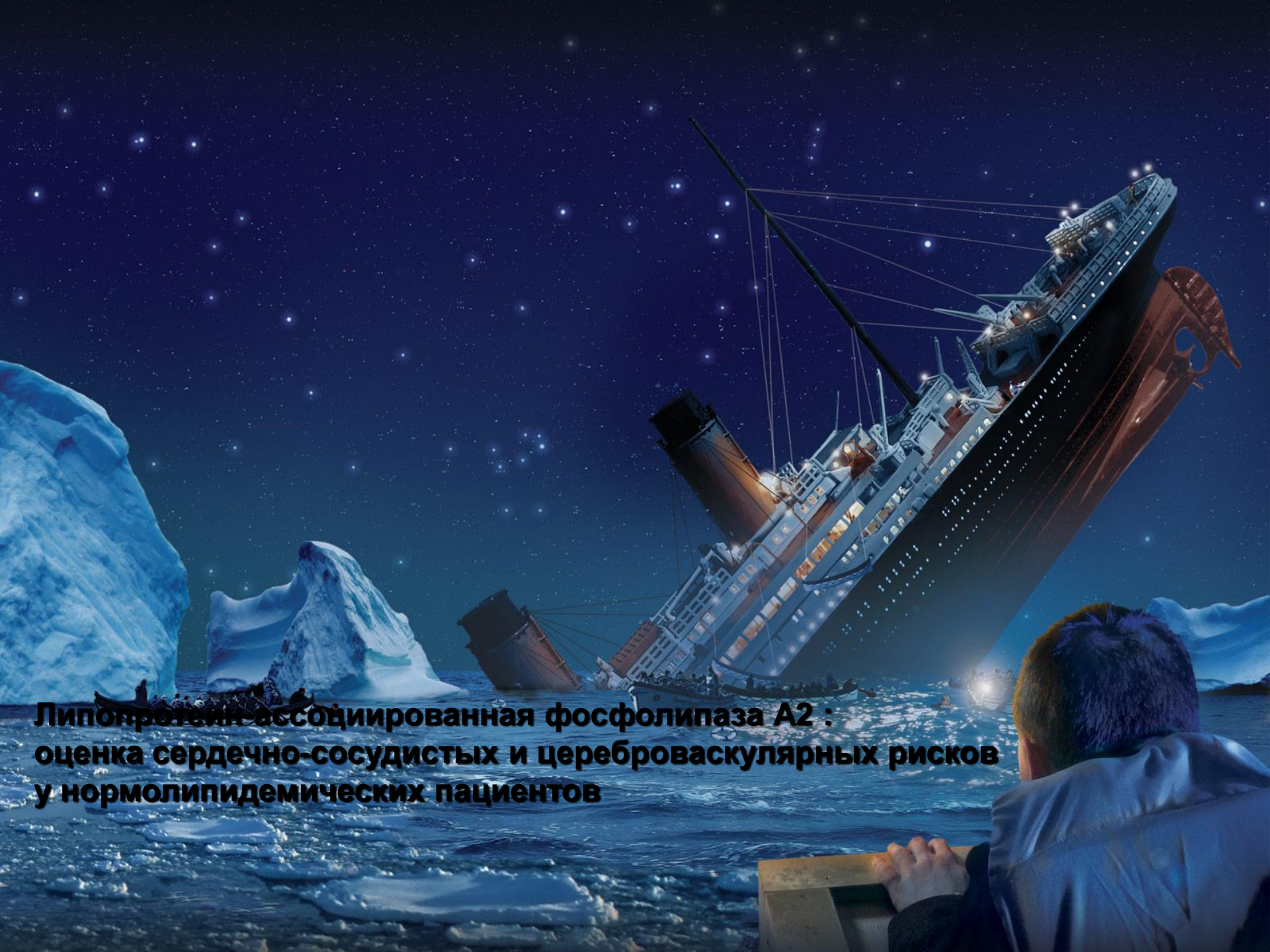
Российские рекомендации». V пересмотр. Москва 2012

год

# Холестерин не липопротеидов высокой плотности ХС-не ЛПВП

## Chol-non-HDL

- Расчетный показатель
- Из общего холестерина Об.ХС вычитается ХС-ЛПВП
- Интегральный показатель дислипидемии
- Не влияет уровень триглицеридов
- Не влияет ошибка формулы Фридвальда



**Липопротеин-ассоциированная фосфолипаза A2 :  
оценка сердечно-сосудистых и цереброваскулярных рисков  
у нормолипидемических пациентов**

# Роль аполипопротеина А-1

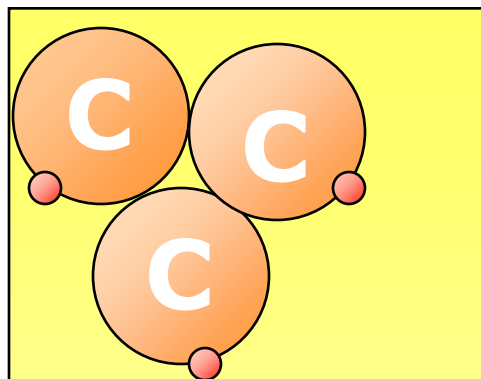
- апо А-1 – основной белок Х- ЛПВП
- Играет центральную роль в «обратном транспорте» холестерина в печень
- апо А-1 может «захватывать» избыток холестерина из периферических клеток и транспортировать обратно в печень в составе Х- ЛПВП
- апо А-1 обладает анти- воспалительным и анти - оксидантным эффектом
- Обладает антиатерогенной активностью

# Высокий апо В указывает на повышенный уровень ЛПНП когда концентрация ХС-ЛПНП в норме

Х- ЛПНП

3.6 mmol/L

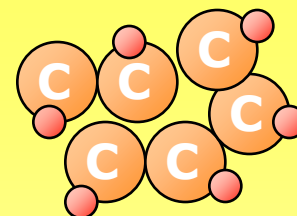
3.6 mmol/L



апо В

Крупные ЛПНП

0.8 g/L



апо В

Мелкие ЛПНП

1.5 g/L

апо В

Риск ССЗ

+

++

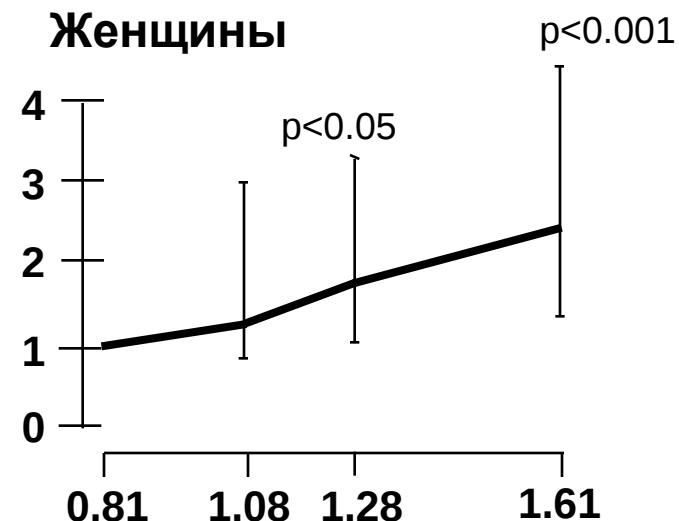
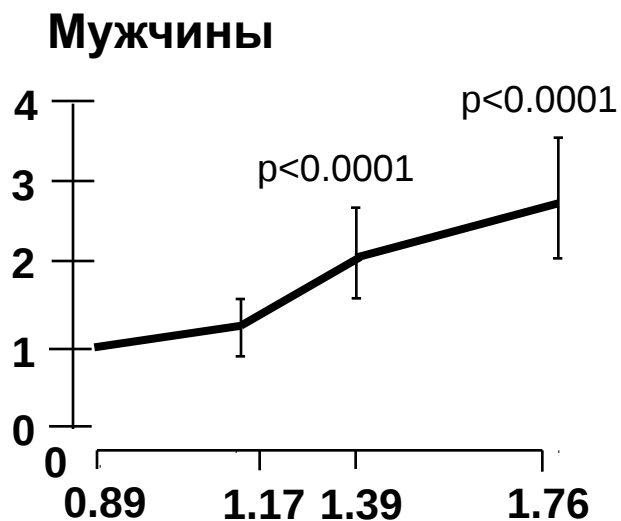
# Исследование диагностического значения apoB/apoA-1

**Проведено несколько крупных проспективных исследований роли apoB и apoA-1:**

- **AMORIS (175 000 человек, Швеция)**
- **INTERHEART (30 000 человек, 52 страны мира)**
- **Основной вывод: показана строгая прямая корреляция между высоким соотношением apoB/apoA-1 и повышенным риском фатального и острого инфаркта миокарда независимо от возраста, пола и расы**

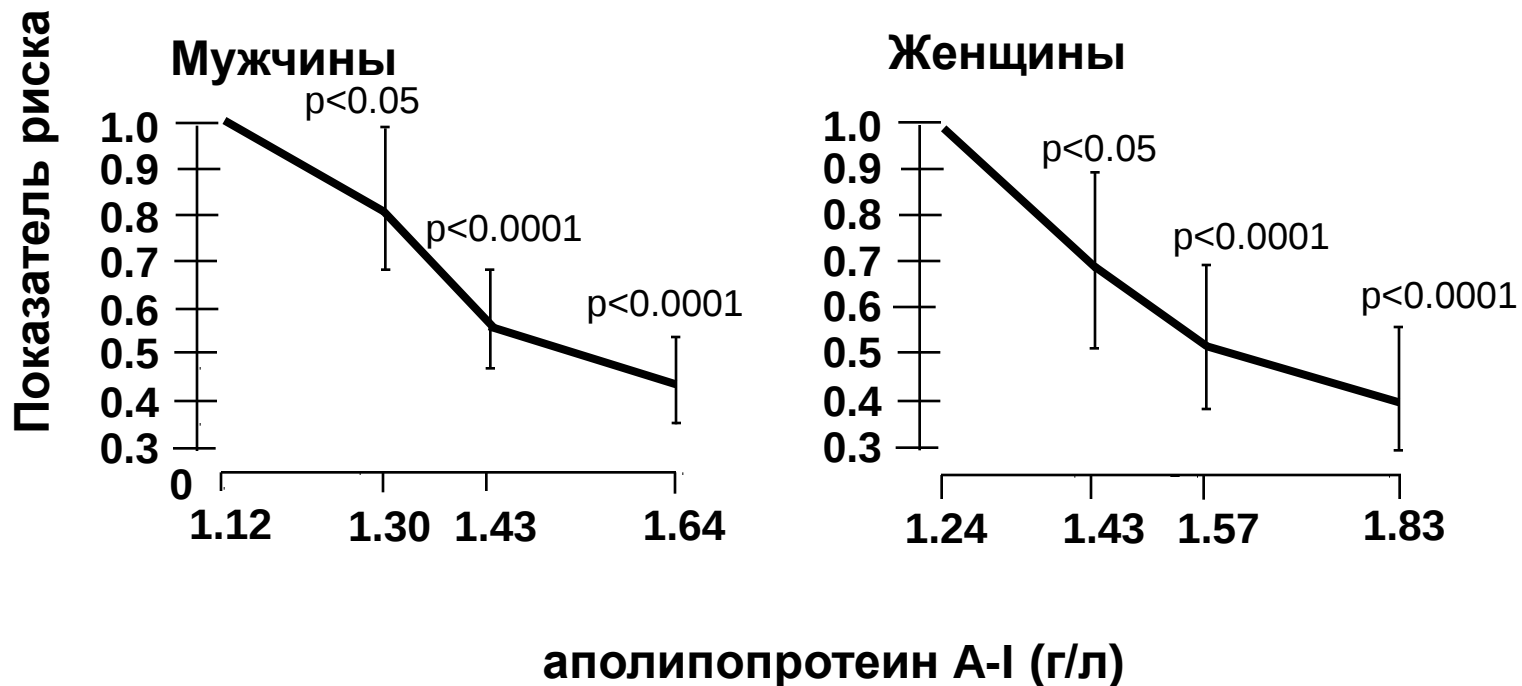
# Риск фатальных инфарктов миокарда (AMORIS)

Показатель риска



Аполипопротеин В (г/л)

# Риск фатальных инфарктов миокарда (AMORIS)



# Липопротеин (a)

Lp(a) – генетически опосредованный фактор риска атеросклероза, не зависящий от других липидных параметров и от диеты.

Lp(a) связан с X-ЛПНП. Повышение Lp(a) указывает на риск ишемической болезни сердца, особенно в сочетании с повышенным X-ЛПНП.

Иммунотурбидиметрический тест.

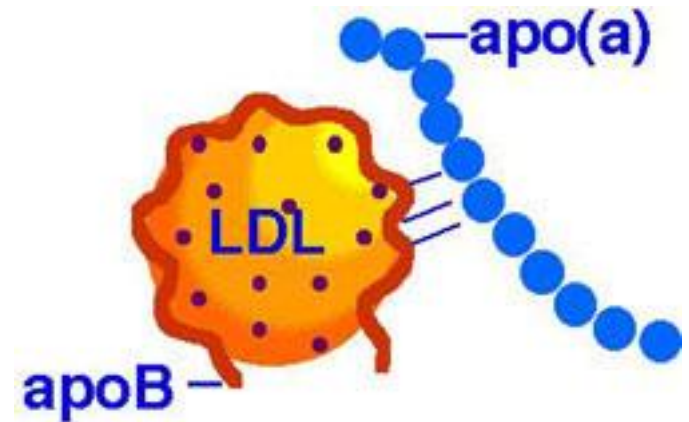
Конечная точка

Диапазон измерений

от 3 до 150 мг/дл.

Предел прозоны не наблюдается

при концентрациях Lp(a) до 400 мг/дл.



# Информация по Омега 3 индексу.

- Омега-3-индекс – маркер баланса жирных кислот, который позволяет оценить риск внезапной сердечной смерти, [инфаркта миокарда](#) и других сердечно-сосудистых заболеваний.
- **Для чего используется этот анализ?**
- Для оценки риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) и её осложнений.
- **Когда назначается анализ?**
- При обследовании пациента с сердечно-сосудистой патологией (ИБС, артериальной гипертензией).
- **Синонимы русские**
- Индекс омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), биомаркер омега-3-ПНЖК.

# Информация по Омега 3 индексу.

- Научно доказано, что дефицит омега-3 в пищевом рационе ассоциирован с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе внезапной сердечной смерти. Лабораторным показателем недостаточности омега-3-кислот является омега-3-индекс. Он рассчитывается как сумма процентного содержания эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой (ДГК) полиненасыщенных жирных кислот в мембране [эритроцитов](#). Омега-3-индекс отражает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, особенно внезапной сердечной смерти.
- Референсные значения
- < 4 % – высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний;
- 4,1 - 7,9 % – средний риск;
- > 8 % – низкий риск.

# Новая концепция: атерогенез – дисфункция эндотелия

1. В большинстве случаев **атерогенез** **иницируется окислительным стрессом**, связанным с активацией неспецифического иммунитета и образованием активных форм O<sub>2</sub>.
2. Происходит **окислительная модификация ЛПНП и ЛПВП**
3. С-реактивный белок «опознает» окисленный ЛПНП, *находящийся внутри эндотелия*, как чужеродное соединение и инициирует
4. Развитие дисфункции эндотелия:
  - воспалительный процесс,
  - поглощение о-ЛПНП макрофагами,
  - образование (из макрофагов, нагруженных о-ЛПНП), холестериновых бляшек,
  - их дестабилизацию,
  - их разрыв.

**Нестабильная бляшка прогрессирует,  
синтез ЛП-ФЛА2 повышается,  
ЛП-ФЛА2 в больших количествах выходит в циркуляцию**

**ЛП-ФЛА2**

# LUMEN

# Атерома

# ЦИТОКИНЫ

## Молекулы адгезии

•СРБ

**ЛП-ФЛА2**

# Лизо-ФХ

# Окси-ЖК

# о-ЛПНП

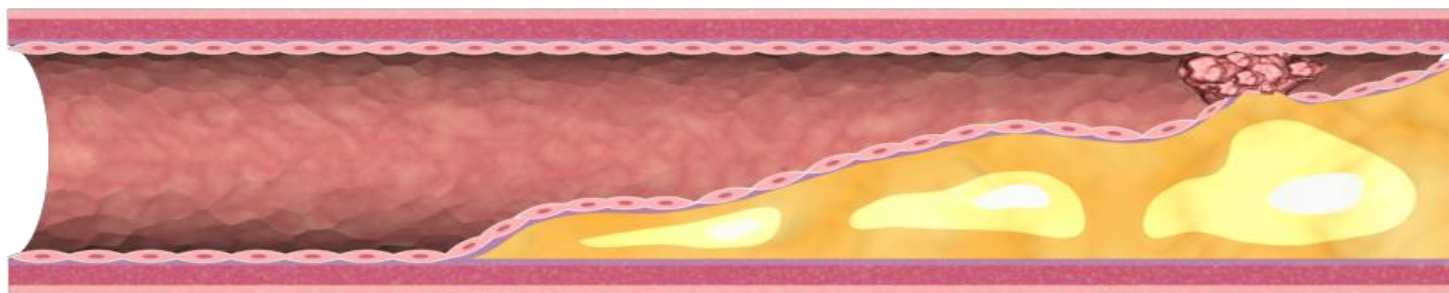
## Пенистые клетки

## Макрофаги

# INTIMA

## MEDIA

# СРБ во всех стадиях прогрессирования атеросклероза



## Роль СРБ

### Дисфункция эндотелия

↓ Вазолидация  
↓ NO

### Активация эндотелия

– Адгезия  
моноцитов  
– Предшественники  
клеток эндотелия

### Прогрессир. бляшки

– Миграция  
моноцитов  
– Пропролиферация  
– VSMC

### Разрыв бляшки /Тромбоз

– Утоньшение  
– шляпки  
– TF секреция  
↓ Фибринолиз

## Прогрессирование атеросклероза

VSMC: Vascular Smooth Muscle Cell, гладкомышечные клетки

TF: Tissue factor - тканевой фактор

Bisoendial RJ, Kastelein JJP, Stroes ESG. Atherosclerosis 2007; 195:e10-18

Packard RRS, Libby P. Clin Chem 2008; 54:24-38

# hsCRP: рекомендации по использованию в клинической практике

**Измерение уровней hsCRP рекомендуется:**

**мужчинам от 50 лет и женщинам от 60 лет *при условии:***

- что у них нет установленных клинических ССЗ,
- что их уровень ЛПНП < 3,36 ммоль/л (130 мг/дл),
- что они *не* находятся на:
  - липид - снижающей терапии,
  - гормон - снижающей терапии,
  - на терапии иммуносупрессантами,
- что у них нет:
  - хронических заболеваний почек,
  - сахарного диабета,
  - тяжелых воспалительных процессов,
- что им не противопоказаны статины.

Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2010; 56:2182–99.

# Уровни hsCRP и кардиориски у практически здоровых лиц

| hsCRP мг/л | <b>РИСК</b>                    |
|------------|--------------------------------|
| 1,8±1,9    | Непрогрессирующий атеросклероз |
| 4,1±3,3    | Прогрессирующий атеросклероз   |
|            | <b>ОИМ, ИИ, риск</b>           |
| < 1        | минимальный                    |
| 1,1 – 1,9  | низкий                         |
| 2,0 – 2,9  | умеренный                      |
| >3         | высокий                        |



... "vulnerability"

маркер васкулярно-  
...в больших количествах  
в местах атеросклеротиче-  
... непосредственно участвует в прогрессировании

# ЛП-ФЛА2 и СРБ: два независимых и различных маркера воспаления

## ЛП-ФЛА2

Маркер васкулярного воспаления

Продуцируется макрофагами, инфильтрованными в бляшках

Принимает участие в росте и дестабилизации и разрыве бляшки

Не продуцируется при других воспалительных процессах

Минимальная биологическая вариабельность

## СРБ

Маркер системного воспаления

Продуцируется преимущественно в печени – реактант ОФ

Специфическая роль в раннем развитии атеросклероза

Белок острой фазы

Большая биологическая вариабельность

# МАРКЕРЫ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Европейское общество кардиологов и Американской коллегии кардиологов рекомендуют использовать (2000, 2007 и 2012 гг)

- **Тропонины I и T** в качестве маркеров некроза миоцитов - **Tn** должны быть определены при первом же анализе крови (через несколько часов после появления симптомов), вторично через 3-6 часов. У отдельных пациентов, у которых по клиническим данным имеется подозрение на ОИМ требуется дополнительное определение **Tn** на сроках 12-24 ч. Повышение уровня **Tn** в крови в любом из серии этих определений будет указывать на ОИМ
- **КФК-MB** сохраняется в качестве маркера ОИМ

## Типы инфаркта миокарда, согласно международным рекомендациям (Newby LK et al. 2012)

ИМ типа 1. Спонтанный ИМ, связанный с ишемией вследствие первичного коронарного события (эрозия и/или разрушение, растрескивание или расслоение бляшки).

ИМ типа 2. Вторичный ИМ, связанный с ишемией, вызванной недостатком кислорода, например, при коронарном спазме, коронарной эмболии, анемии, аритмии, гипер- или гипотензии.

ИМ типа 3. Внезапная коронарная смерть (включая остановку сердца), часто с симптомами предполагаемой ишемии миокарда, выявлением свежего тромба коронарной артерии при ангиографии и/или аутопсии, а также смерть, наступившая до получения образцов крови или перед повышением концентрации маркеров.

ИМ типа 4а. ИМ, ассоциированный с чрезкожным коронарным вмешательством ЧКВ (ИМ-ЧКВ).

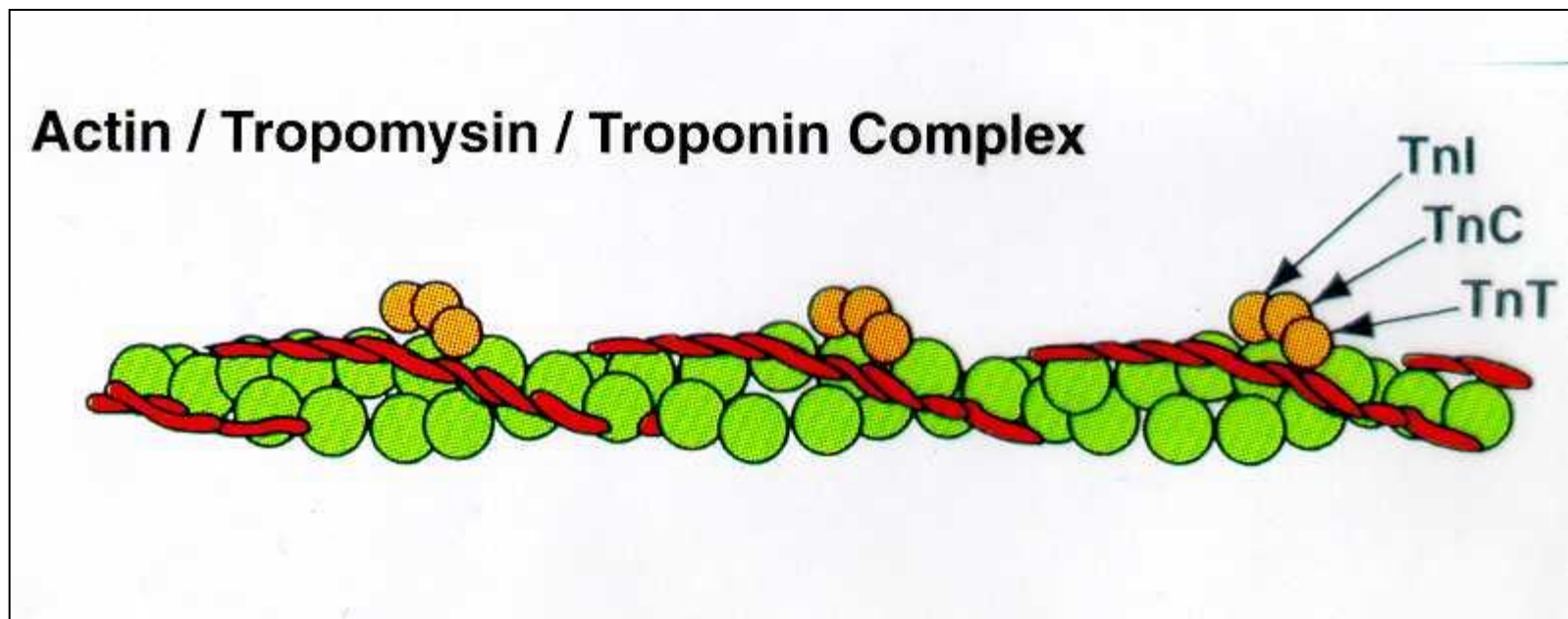
ИМ типа 4b. ИМ, связанный с тромбозом стента, подтвержденным ангиографией или на аутопсии.

ИМ типа 5. ИМ, ассоциированный с аорто-коронарным шунтированием (АКШ- ИМ).

Реинфаркт — это ОИМ, развившийся в течение 28 дней после первого или повторного эпизода ИМ.

Повторный ИМ — это появление признаков ИМ более чем через 28 дней, прошедших после первого ИМ. Эволюция тестов на тропонин

# Локализация тропонина Т на мышечном волокне.





Нижний предел определения

мкг/л

|      |     |
|------|-----|
| 10,0 | ОИМ |
| 1,0  | ИМ  |
| 0,1  | ОКС |

0,05 микро ИМ,  
ранний ОИМ,  
миокардит,  
ТЭЛА,  
застойная сердечная  
недостаточность,  
гипертонический криз,  
стабильное заболевание  
коронарных артерий

0,014 пограничный уровень

0,01 стабильная стенокардия,  
сердечная недостаточность,

0,005 норма

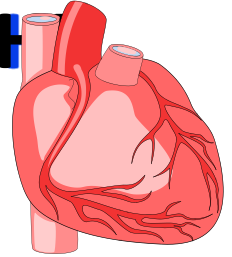
0,001



Тропонины в  
в марафонском забеге

| мкг/л      | cTnT , | hs-cTnT              | cTnI-Architect      |
|------------|--------|----------------------|---------------------|
| До забега  | H/O    | 0,004 (100%)         | 0,007 (100%)        |
| После      | 0,026  | <b>0,042 (1050%)</b> | <b>0,057 (814%)</b> |
| Через 24 ч | H/O    | 0,012 (300%)         | 0,031 (443%)        |

# **МНЕНИЕ КЛИНИЦИСТОВ О МИОГЛОБИНЕ**



Зачем определять миоглобин при ИМ?

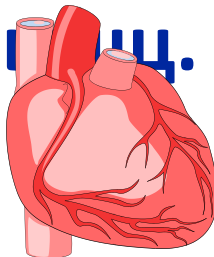
- **Миоглобин находится в цитоплазме, имеет М.м. около 17 Кда, при ИМ быстро выходит из кардиомиоцитов, легко фильтруется в почках, время полувыведения из крови 10-20 минут.**
- **Присутствие миоглобина в сыворотке - свидетельство того, что в данный период происходит активное расширение зоны инфаркта**
- **Исчезновение миоглобина из крови - показатель остановки формирования зоны некроза.**
- **Определение миоглобина в сыворотке можно использовать для оценки эффективности терапии, направленной на ограничение зоны инфаркта**

# ИНДЕКС КК-МВ/КК общей

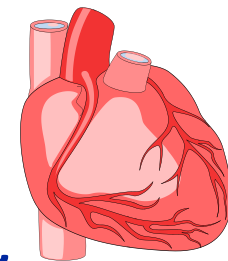
Отношение КК-МВ/КК общая (по массе) используется для дифференциальной диагностики повреждения скелетной и сердечной мышц:

КК-МВ/КК общая  $> 6\%$  = повреждение миокарда.

КК-МВ/КК общая  $< 6\%$  = повреждение мышц.



# КК-МВ



- Клиническое значение

Более специфичный маркер повреждения сердечной мышцы, чем общая КК

«Золотой стандарт» для диагностики ОИМ

Серийное измерение увеличивает чувствительность диагностики ОИМ

Позволяет с наибольшей вероятностью исключить ИМ

Увеличение в сыворотке

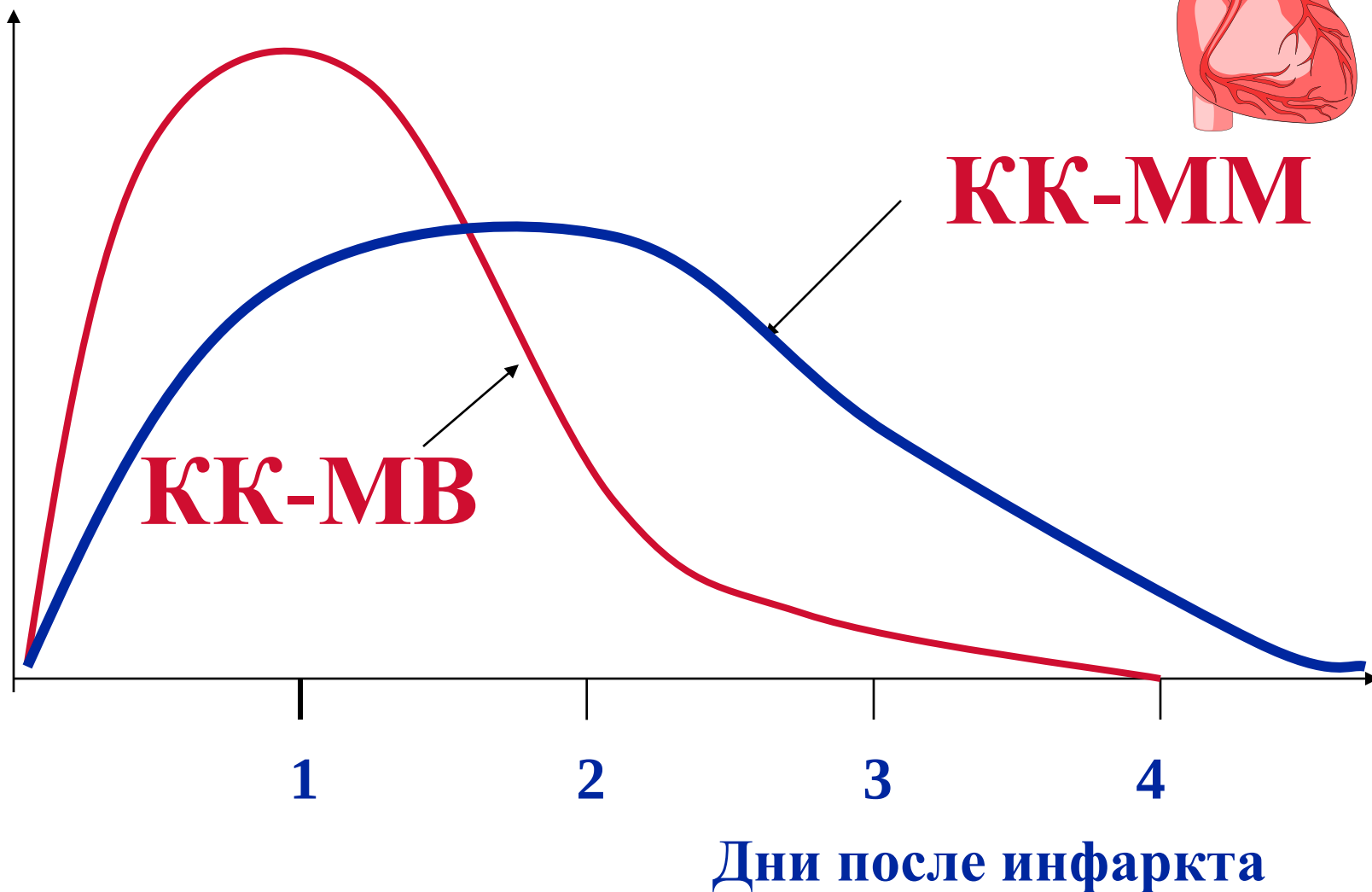
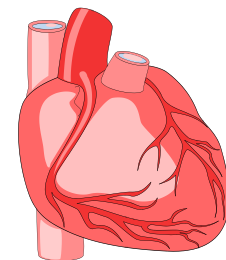
Концентрация повышается через 4 ч после развития ИМ

Максимум достигается через 24 ч, нормализация через 48ч

Диагностические критерии ИМ

Превышение 6 % от общей КК (по массе, электрофорез, ИФА)

# Динамика изменения КК-ММ и КК-МВ после ОИМ



# Основные эффекты VNP

|                    |                                                                          |                                                                                           |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Почки              | Усиление тонуса<br>приводящих артериол,<br>Подавление секреции<br>ренина | Увеличение диуреза,<br>Увеличение экскреции<br>натрия, снижение<br>артериального давления |
| Надпочечники       | Ингибирование<br>секреции альдостерона                                   | Увеличение экскреции<br>натрия                                                            |
| Сосуды             | Активация<br>внутриклеточной<br>гуанилатциклазы                          | Вазодилатация,<br>снижение<br>артериального давления                                      |
| Нервная<br>система | Ингибирование синтеза<br>вазопрессина задней<br>долей гипофиза           | Увеличение экскреции<br>натрия                                                            |

# Схема расщепления BNP

высокомолекулярный  
предшественник

неактивные  
метаболиты

ферментативное расщепление  
(сериновая протеаза корин)

активный гормон

BNP:

77-108 а/к

$T_{1/2}=20$  минут

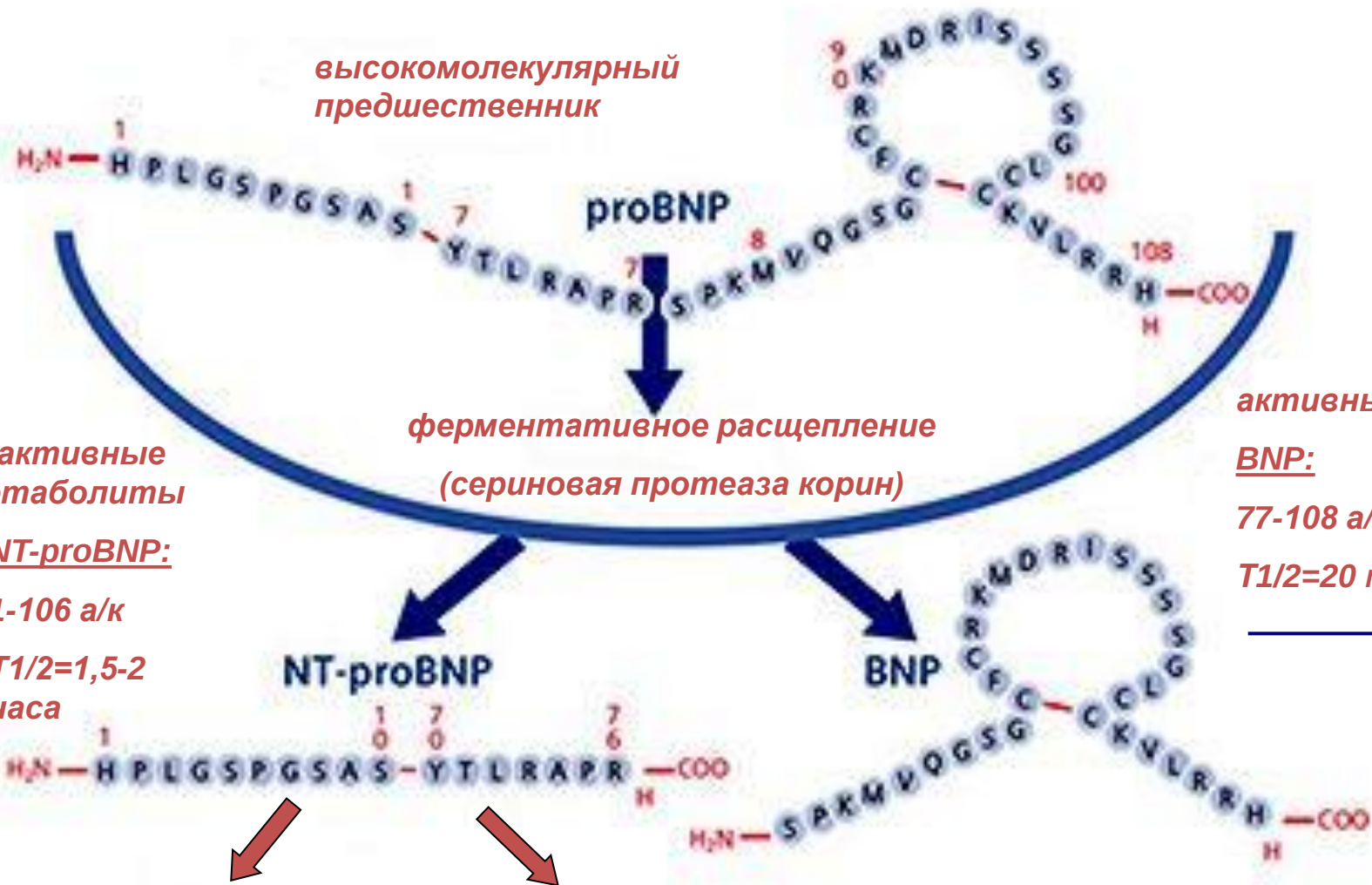
NT-proBNP:

1-106 а/к

$T_{1/2}=1,5-2$   
часа

BNP-фрагмент (8-29)

mid-proBNP (32-57)



# Мозговой натрийуретический пептид Nt-proBNP

- Наиболее чувствительный маркер о. и хр. сердечной недостаточности (С СН)
- Коррелирует с тяжестью и функциональным классом С СН
- Уровень увеличивается пропорционально угрозе остановке сердца и является прогностическим показателем летального исхода
- Проспективно определяет риск развития сосудистых осложнений при ОКС
- Мониторинг терапии ССЗ

# ГОМОЦИСТЕИН

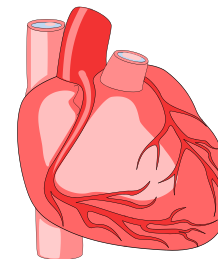
**Норма 5 - 15 мкмоль/л**

**Гипергомоцистеинемия:**

умеренная 15 - 30 мкмоль/л

средняя 30 - 100 мкмоль/л

тяжелая > 100 мкмоль/л



## **Гипергомоцистеинемия - фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний**

• Не только тяжелое, но и умеренное повышение гомоцистеина рассматривается как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний.

• Увеличение гомоцистеина на каждые 5 мкмоль/л дает примерно такое же увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний, как повышение общего холестерина на каждые 0,52 ммоль/л (20 мг/100мл).

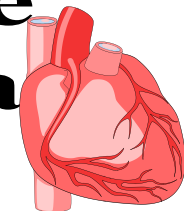
### **Гипергомоцистеинемия вызывает:**

- нарушения функции и повреждения эндотелиального покрова сосудов
- деградацию пенистых клеток
- накопление перекисей липидов и окисленных липопротеидов низкой плотности
- атеротромбогенез по механизму ответа на повреждение сосудистой стенки.

### **Документировано:**

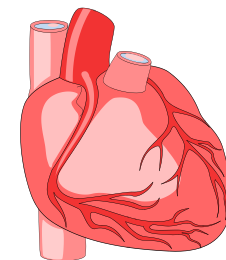
при повышении уровня гомоцистеина конечным результатом является высокая активность тромбоцитов  
повреждение сосудистого эндотелия  
тромбообразование

# **Факторы, способствующие повышению гомоцистеина в организме человека**

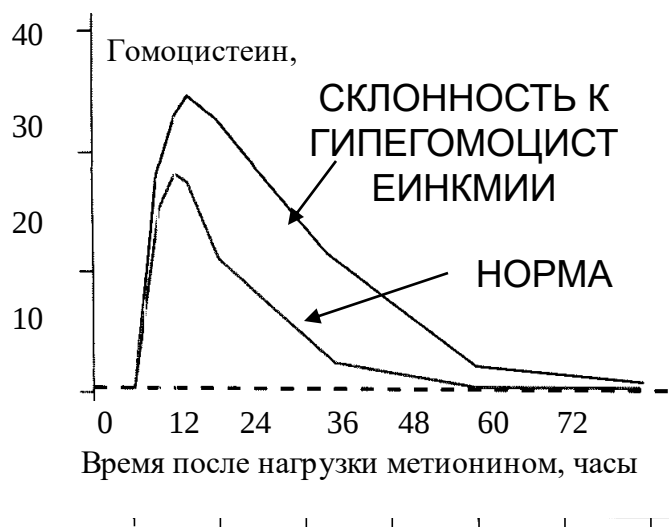


- Дефицит фолата, витамина В6 или В12, недоедание, алкоголизм
- Почечная недостаточность: имеет место положительная корреляционная связь между повышением гомоцистеина и креатинина. У больных с другой патологией, осложненной почечной недостаточностью (диабетическая нефропатия и др.), также повышается уровень гомоцистеина.
- Дефект ферментов, вовлеченных в метаболизм гомоцистеина (редкая наследственная патология)
- Другие заболевания: выраженный псориаз, ВИЧ-инфекция, опухоли, гипотиреоз, пернициозная анемия
- Курение - оказывает непрямой эффект через Ко-факторы витамина В6, В12, фолат
- Лекарственные препараты, в том числе кортикостероиды, циклоспорины, метатрексат, карбомазепин, пенициоамин, фенитоин и др. Эффекты могут быть как прямыми, так и опосредованными через фолат и витамин В12.

# МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ



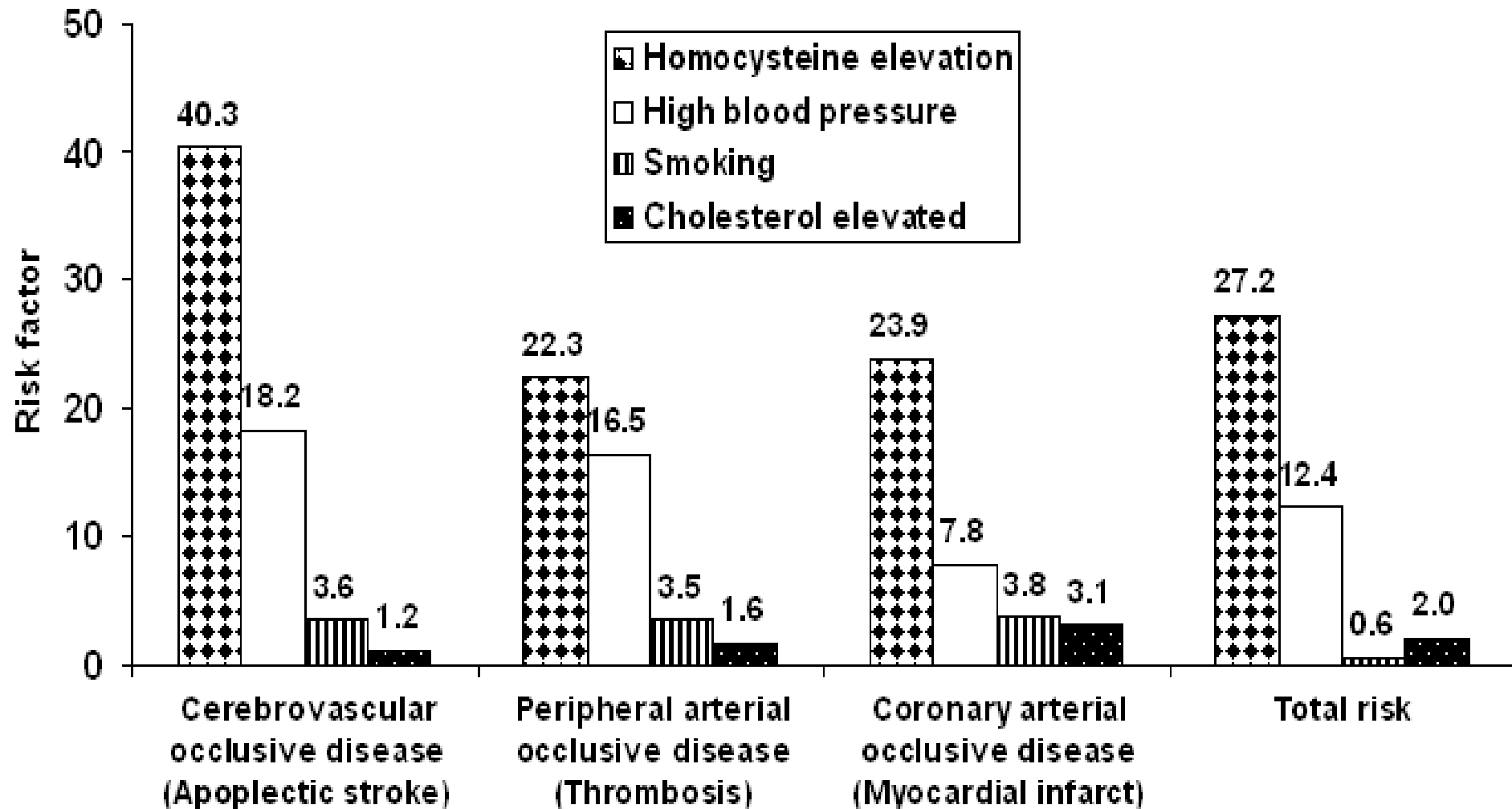
Методы измерения  
гомоцистеина:



Профиль гомоцистеина после  
нагрузки метионином

- ВЭЖХ ( $cv < 5 \%$ )
- Иммунохимический метод на анализаторе IMx™

# Относительный вклад повышения гомоцистеина, артериального давления, холестерина и курения в развитие сердечно-сосудистых заболеваний



# Новый кардиомаркер - сБСЖК

**Сердечный белок связывающий жирные кислоты (сБСЖК) –** транспортный белок переносчик, связанный с плазматической мембраной кардиомиоцитов.

*1987 г. – впервые был предложен White для диагностики ОИМ*

- Участвует в переносе ЖК к митохондриям.
- При разрушении клеток при инфаркте выходит в межклеточное вещество а потом в кровь.
- Появилась возможность определять сБСЖК иммунохроматографическим экспресс-методом, что дало преимущества для его раннего определения.

# cobas h 232



- Troponin T
- CK-MB
- Myoglobin

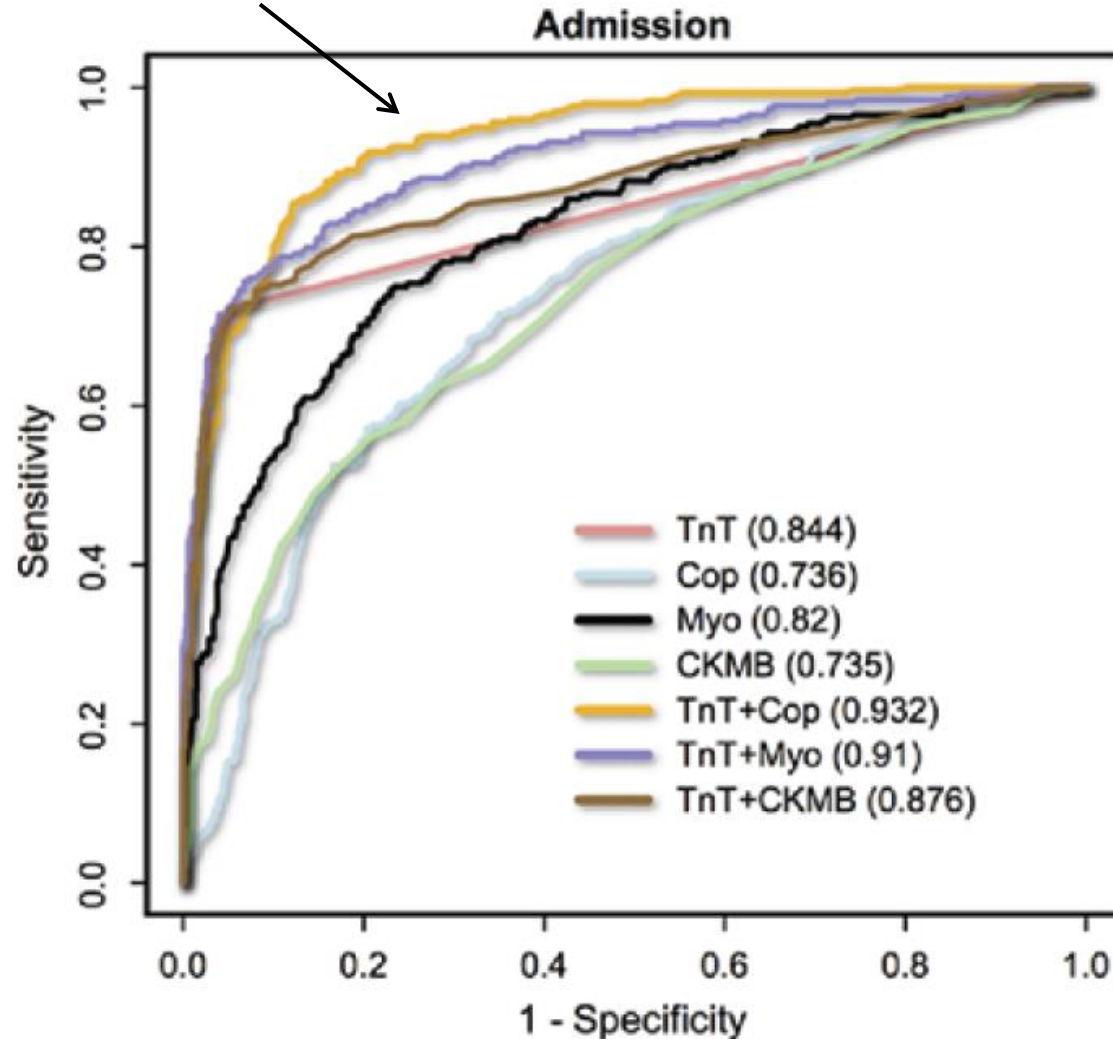
- NT-proBNP
- D-dimer

**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ**



# Diagnostic performance (1)

Copeptin + Troponin T



Best AUC  
combination  
Copeptin / Troponin T  
0.93

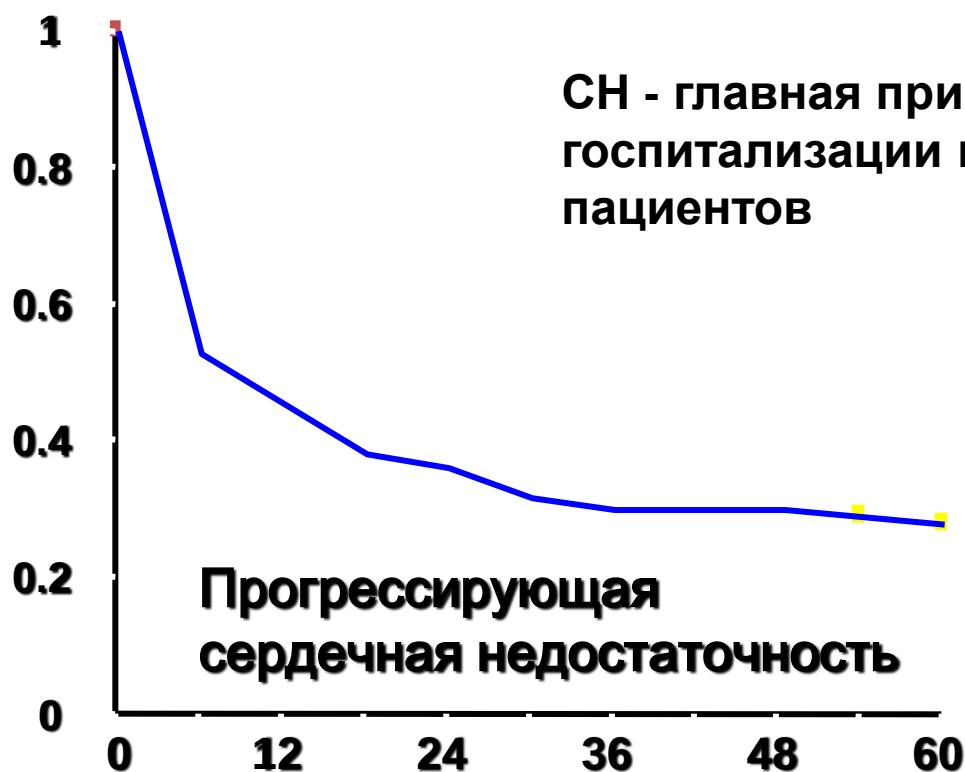
→ TnT + Myo: 0.91

→ TnT + CKMB: 0.88

# Выживаемость больных с хронической сердечной недостаточностью

**Доля выживших больных**

**Только 50 % пациентов СН имеют 4-х летнюю выживаемость**



**Месяцы после установления диагноза**

# Схема расщепления BNP

высокомолекулярный  
предшественник

неактивные  
метаболиты

ферментативное расщепление  
(сериновая протеаза корин)

активный гормон

BNP:

77-108 а/к

$T_{1/2}=20$  минут

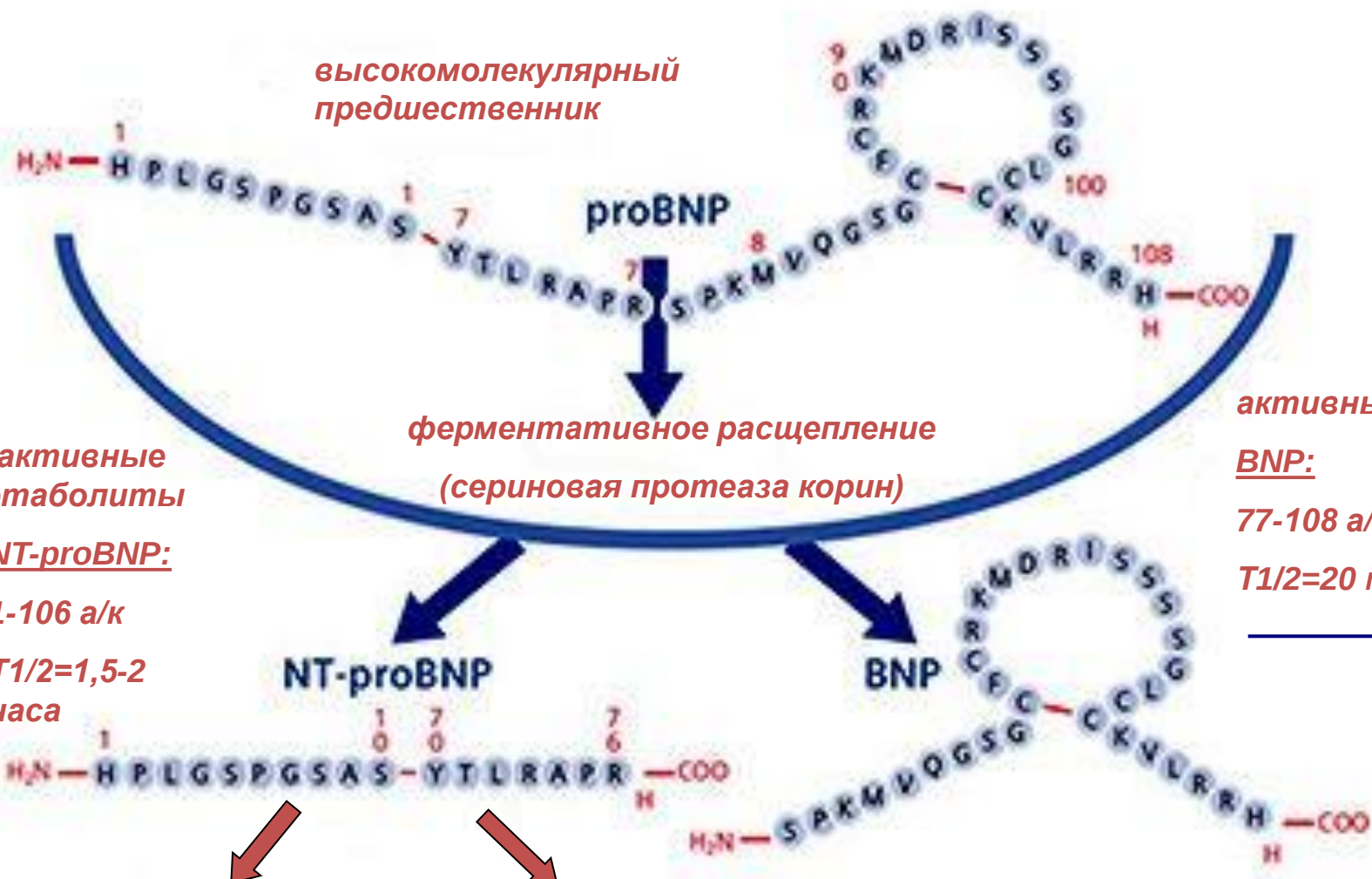
NT-proBNP:

1-106 а/к

$T_{1/2}=1,5-2$   
часа

BNP-фрагмент (8-29)

mid-proBNP (32-57)



# Основные функции эндотелия

|                                                                                           |                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Иммунные функции                                                                          | <ul style="list-style-type: none"><li>* Представление антигенов иммунокомпетентным клеткам</li><li>* Секреция интерлейкина 1</li></ul>               |
| Ферментативная активность                                                                 | <ul style="list-style-type: none"><li>* Экспрессия на поверхности АПФ (ангиотензинпревращающего фермента)</li></ul>                                  |
| Участие в регуляции роста гладкомышечных клеток и их защите от вазоконстрикторных реакций | <ul style="list-style-type: none"><li>* Секреция ЭФР (эндотелиального фактора роста)</li><li>* Секреция гепариноподобных ингибиторов роста</li></ul> |

# Выводы

- Лабораторная диагностика располагает эффективными тест-системами для контроля за эффективностью лечения сердечно-сосудистых заболеваний, для предсказания исходов болезни, для оценки критического состояния пациентов.
- Разные задачи могут выполняться с использованием разных тестов.
- Высокие медицинские технологии требуют выполнения высокотехнологичных (затратных) лабораторных исследований

# Основные направления гиполипидемической терапии

- Диета
- Увеличение физической активности
- Статины
- Фибраты
- Никотинаты
- Анионообменные смолы
- Ингибиторы кишечной липазы
- $\omega$  – 3 ПНЖК

# Статины – ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы

- Открыты в 1987 году
  - **Контроль эффективности:**
  - Препарат пожизненного применения
- Эффективность проявляется через 4-6 недель
- На этапе подбора дозы – липидограмма каждые 3 месяца
- На этапе контроля эффективности – каждые 6 месяцев.

# Статины

ингибиторы внутриклеточного синтеза холестерина

- **Противопоказания:** повышение АСТ, АЛТ более чем в 3 раза, КК более чем в 10 раз
- **Контроль безопасности:**
- Каждые 6 месяцев – АСТ, АЛТ, КК
- При сочетании с антибиотиками – КК каждые 2 недели
- При сочетании с непрямыми антикоагулянтами – протромбиновый тест с выражением в МНО по схеме

# Плеотропные эффекты статинов

- Восстановление барьерной функции эндотелия
- Повышение синтеза NO – вазодилатация
- Антитромботический
- Противовоспалительный
- Предотвращение остеопороза, переломов костей
- Снижение насыщения желчи холестерином
- Предотвращение болезни Альцгеймера и мозговых сосудистых деменций
- Уменьшение гипертрофии левого желудочка

# Фибраты (Липанор, Безалип)

- Интенсифицируют катаболизм ТГ в ЛПОНП, ЛППП
- Снижают синтез мевалоната
- **Показания к применению:** ГЛП 2б, 4, 5 типов с повышением ТГ у больных СД или у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе.
- **Контроль эффективности (1 раз в 3 месяца):**
- **Контроль безопасности (1 раз в 3 месяца):**
- АСТ, АЛТ (повышение в 2 раза – показания к отмене), КК (повышение в 5 раз – показания к отмене)
- Контроль возможной анемии – гемоглобин
- Контроль возможной лейкопении - лейкоцитоз

# Никотинаты

- Угнетают секрецию ЛПОНП в печени
- Снижают образование ЛПНП
- Возрастает содержание ЛПВП
- Вазодилатирующее действие
- Улучшают микроциркуляцию
- **Показания к назначению:** Об-ХС < 7,8 ммоль/л,
- ТГ < 4,5 ммоль/л, ХС-ЛПВП < 1,0 ммоль/л
- **Лабораторные противопоказания:** повышение АСТ, АЛТ, ГГТ, СРБ, глюкозы, GНbA1с, мочевой кислоты, положительные тесты на Hbs и Hbc антигены.
- **Контроль эффективности:** через 3 месяца лечения по схеме

# Секвестранты желчных кислот

- Полимерные ионообменные смолы
- Образуют невсасываемые комплексы с ХС и желчными кислотами, снижают ХС-ЛПНП
- **Осложнения:** нарушение всасывания витаминов К, А, Д. Гипопротромбинемия. Кровотечения.
- **Контроль эффективности:** через 1 месяц
- **Контроль безопасности:** протромбиновый тест с выражением в МНО по аналогии с лабораторным контролем за лечением антикоагулянтами непрямого действия

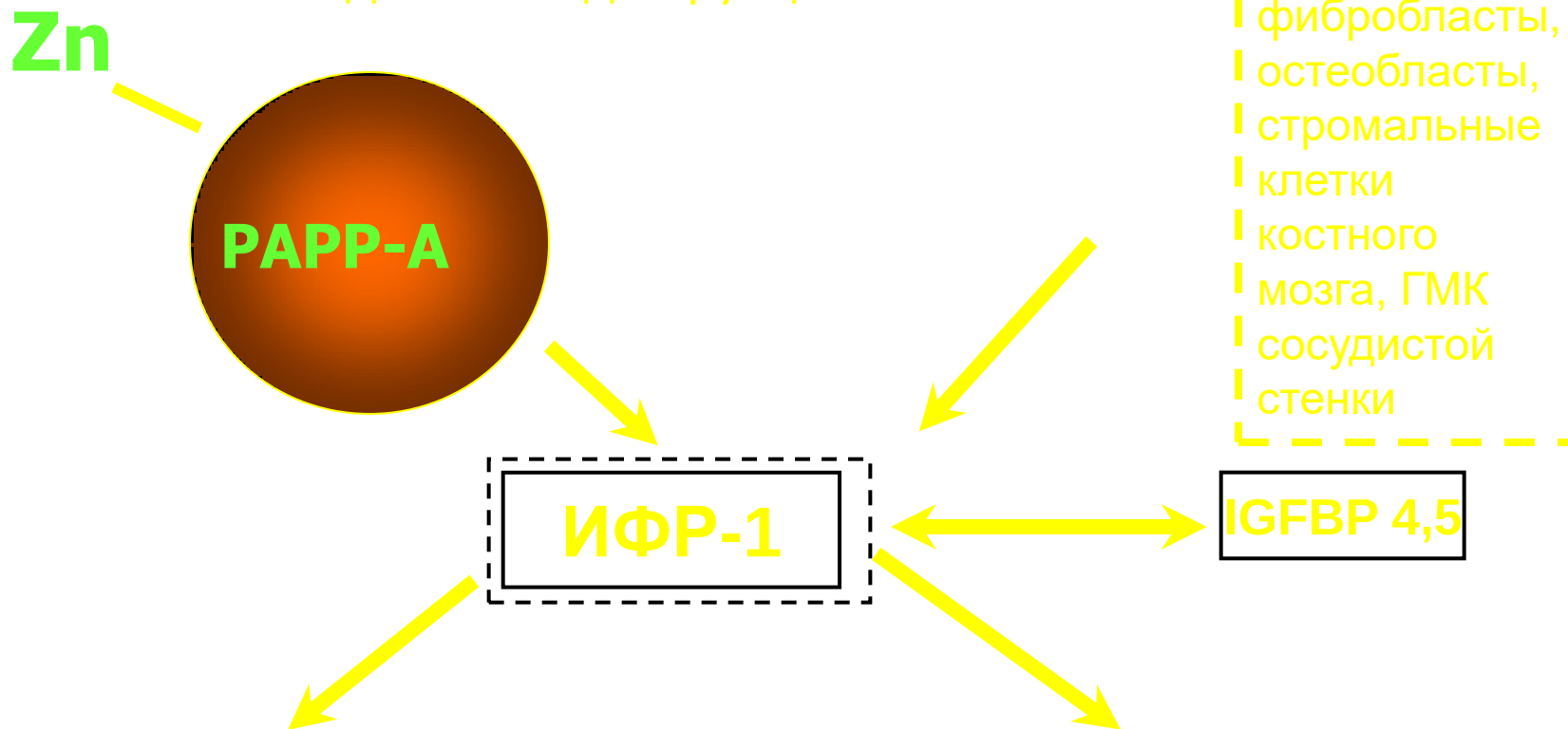
# Ингибиторы кишечной липазы

## Орлистат (Ксеникал)

- Блокируют расщепление триглицеридов в тонком кишечнике
- Снижают всасывание свободных жирных кислот
- Ограничивают поступление каллорий в организм
- **Контроль эффективности:** через 3 месяца
- **Противопоказания:** не выявлены.

Оценка эффективности и безопасности различных схем гиполипидемической терапии требует специальных протоколов лабораторных исследований.

Белок плазмы А, ассоциированный с беременностью (РАРР-А) - маркер  
эндогенной деструкции тканей



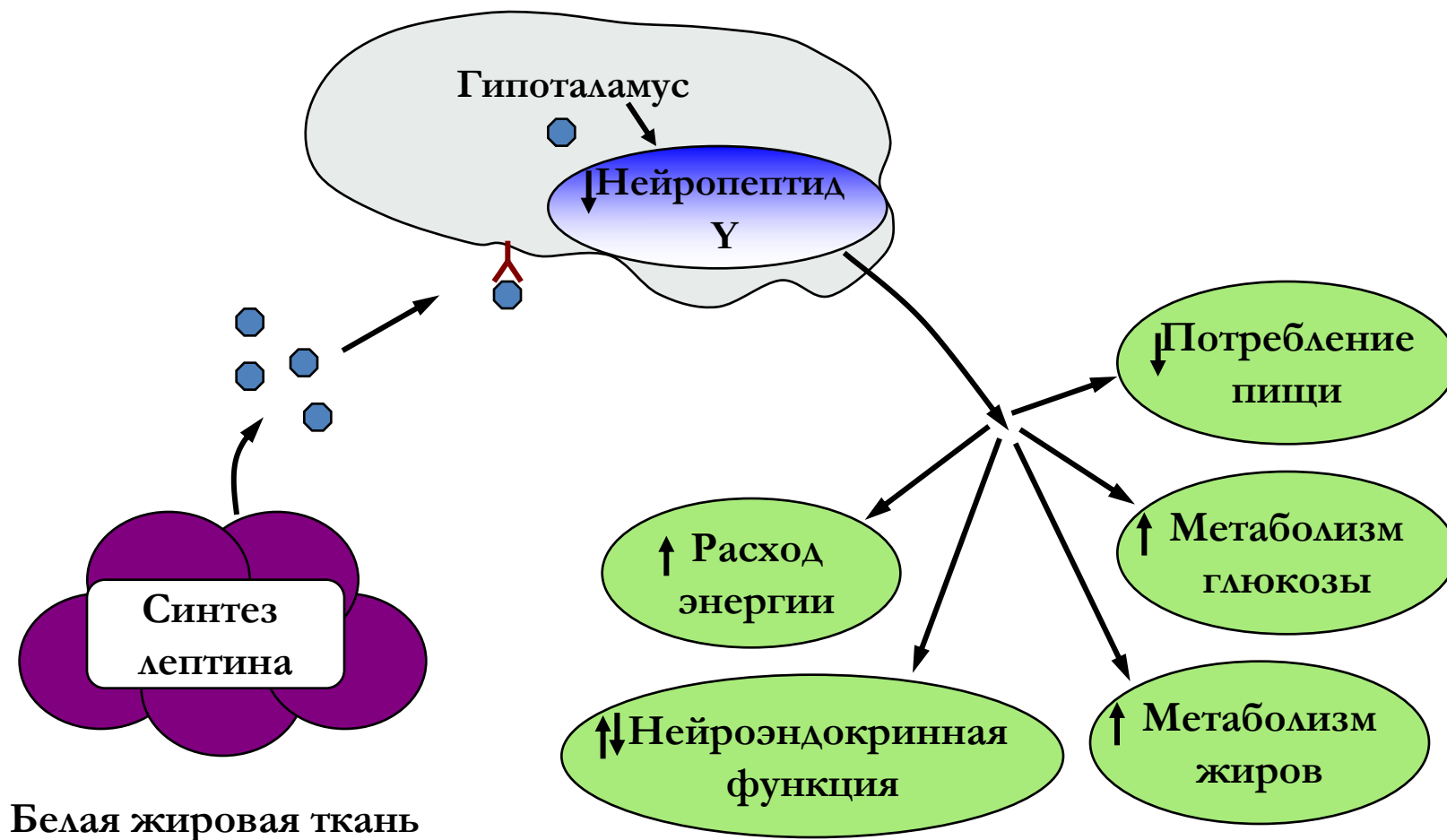
## Восстановление Поврежденных тканей:

- ↑ чувствительность клеток к инсулину
- стимулирует вазодилатацию
- стимулирует неоангиогенез
- Цитопротективное действие

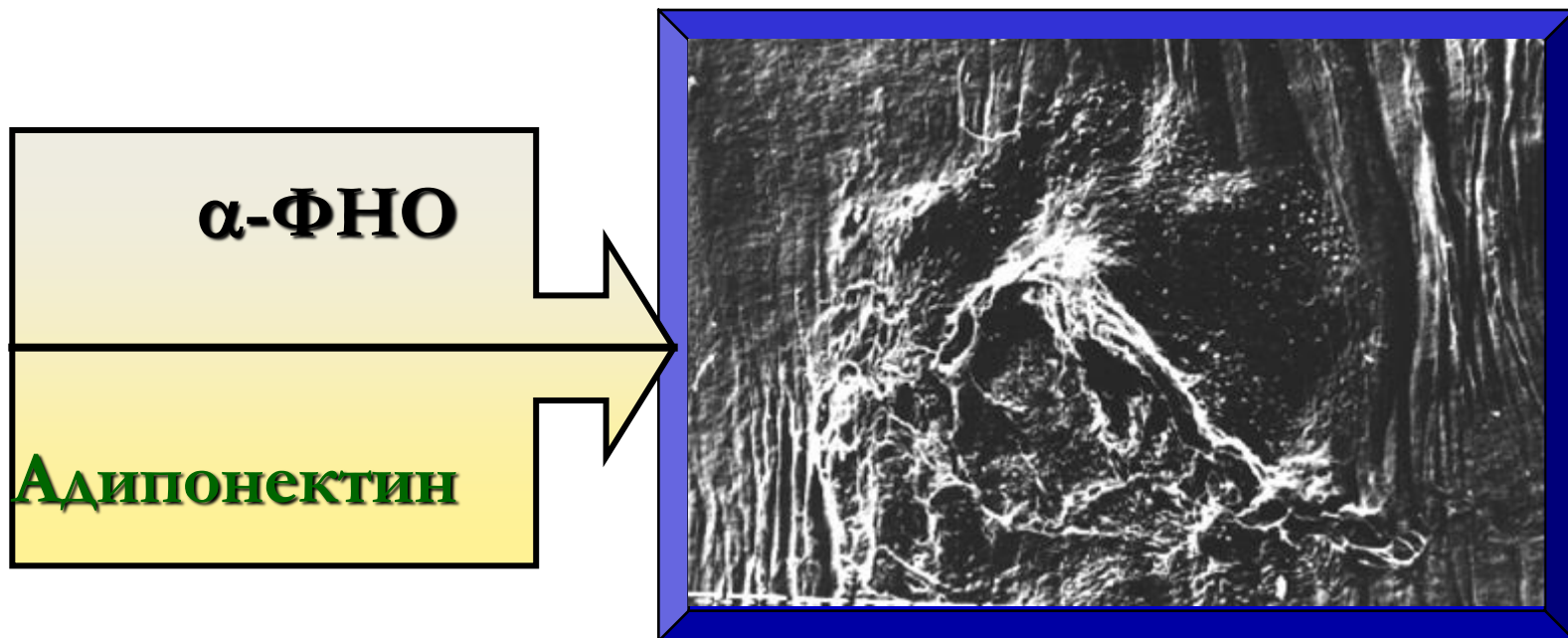
## Проатерогенное действие:

- Активация макрофагов
- хемотаксис
- ↑ выброса медиаторов
- воспаления
- ↑ захвата макрофагами ЛПНП

# Лептин – гормон жировой ткани.



# *Адипонектин – гормон жировой ткани, ангиопротектор*



Адипонектин дозозависимо угнетает  $\alpha$ -ФНО-опосредованную экспрессию молекул адгезии на поверхности эндотелия

Лопнувшая атеросклеротическая бляшка



Тропонины в  
в марафонском забеге

| мкг/л      | cTnT , | hs-cTnT              | cTnI-Architect      |
|------------|--------|----------------------|---------------------|
| До забега  | H/O    | 0,004 (100%)         | 0,007 (100%)        |
| После      | 0,026  | <b>0,042 (1050%)</b> | <b>0,057 (814%)</b> |
| Через 24 ч | H/O    | 0,012 (300%)         | 0,031 (443%)        |

# Изменение уровня $\alpha$ -ФНО

- Распространенность

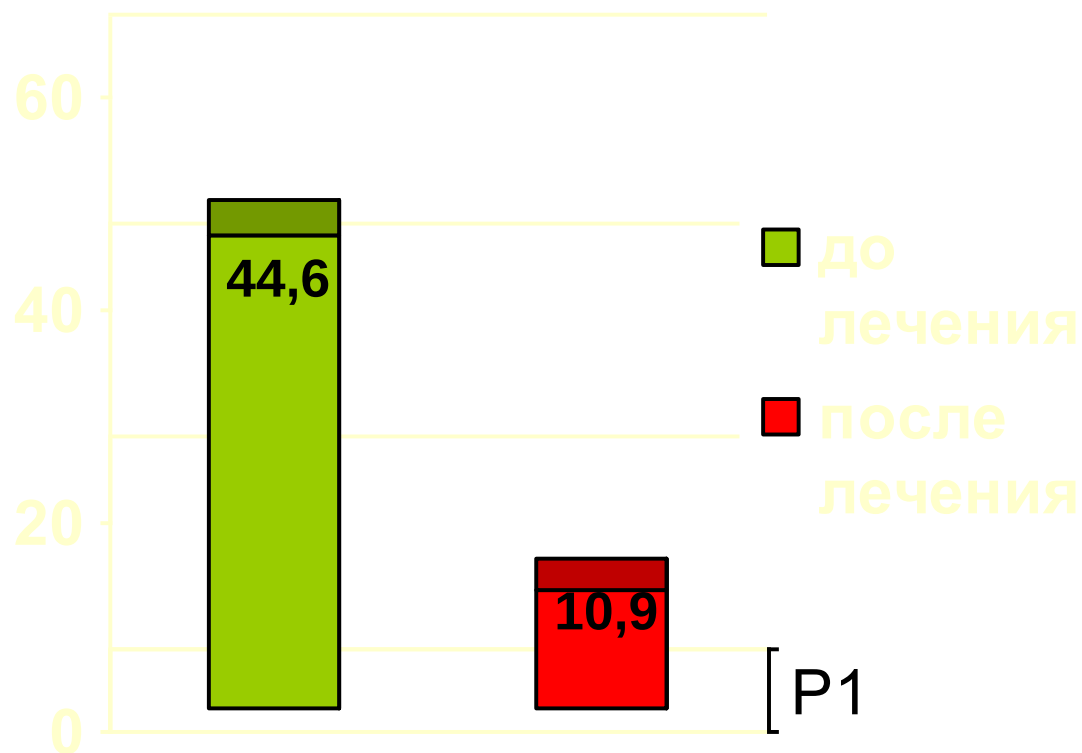
повышения цитокина

снизилась с 38% до 3%

- Снижение массы тела на

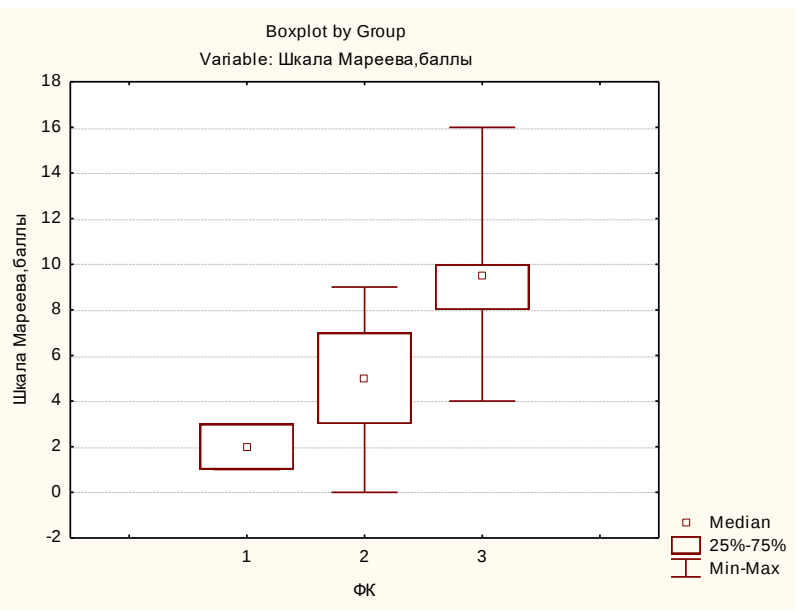
4,76% сопровождается

уменьшением  $\alpha$ -ФНО на 80%



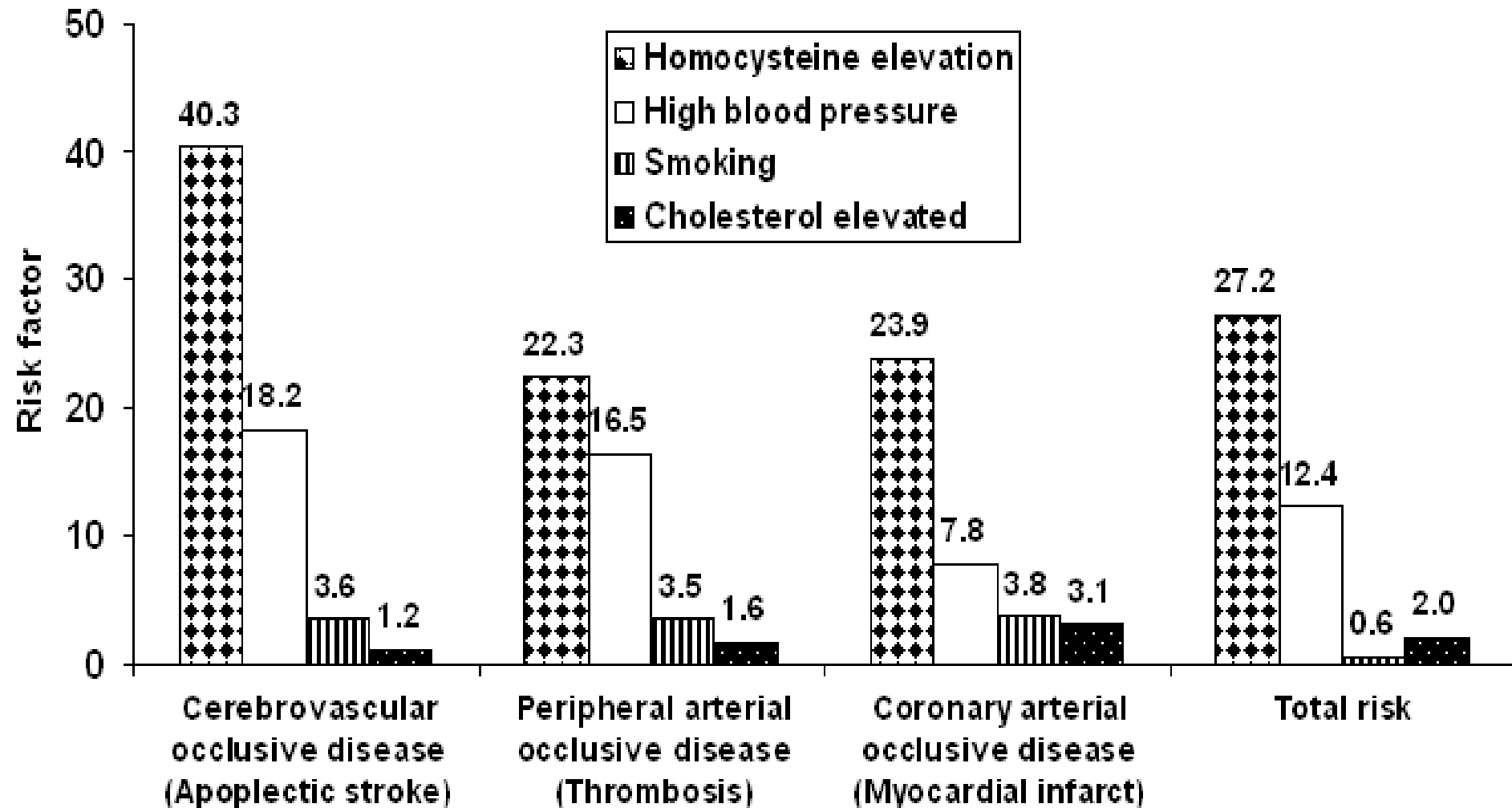
# Про-BNP у больных сердечной недостаточностью разных функциональных классов

|            | 1 функциональный класс |     |     | 2 функциональный класс |     |     | 3 функциональный класс |     |     |
|------------|------------------------|-----|-----|------------------------|-----|-----|------------------------|-----|-----|
| Показатель | M                      | 25% | 75% | M                      | 25% | 75% | M                      | 25% | 75% |
| NT-proBNP  | <b>15</b>              | 11  | 20  | <b>29</b>              | 17  | 82  | <b>69</b>              | 30  | 112 |



При использовании шкалы Мареева были получены достоверно значимые различия в NT-proBNP между группами больных

# Относительный вклад повышения гомоцистеина, артериального давления, холестерина и курения в развитие сердечно-сосудистых заболеваний



# Новые биомаркеры

Определение стабильных предшественников гормонов

## Вазопрессин (AVP)

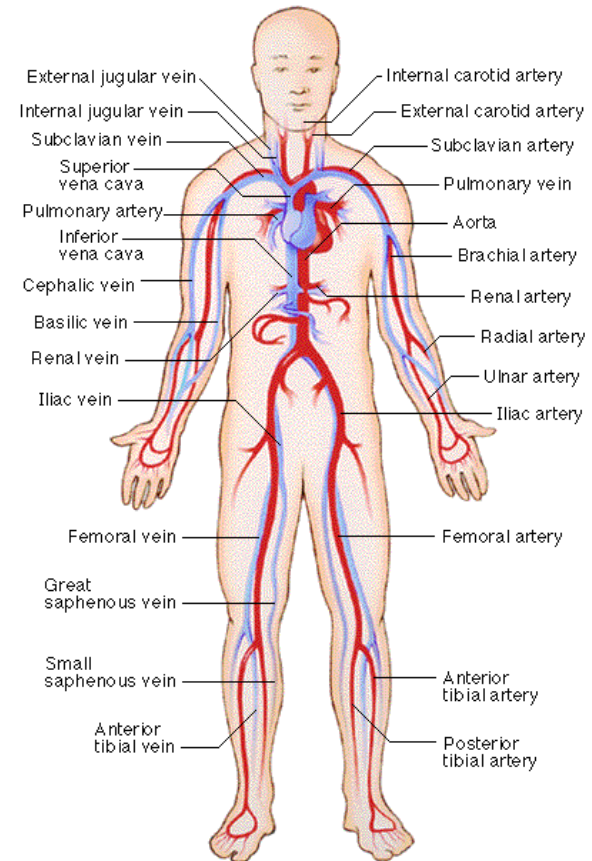
→ СТ-проАргининвазопрессин  
(ProAVP, Копептин)

## Адреномедуллин(ADM)

→ MR-проАдреномедуллин (ProADM)

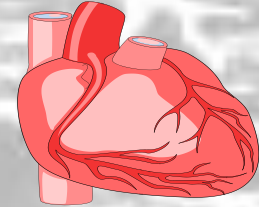
## Предсердный Натрийуретический пептид (ANP)

→ MR-проПредсердный  
натрийуретический пептид  
(ProANP)





БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!



# **Лабораторный контроль лечения больных метаболическим синдромом**

| Показатель                                         | Норма                          | Здоровые добровольцы (n=30), X ± SE  | Больные СД 2 типа и ожирением (n=103), X ± SE |
|----------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Возраст, годы                                      | -                              | 26,1±0,8                             | 53,1 ± 0,7                                    |
| Масса тела, кг                                     | -                              | 54,9 ± 0,7                           | 105,9 ± 2,0                                   |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                             | 19-25                          | 20,4 ± 0,2                           | 38,6 ± 0,6                                    |
| Индекс Гинзбурга, кг/м <sup>2</sup> (ИГ=ИМТ×ОТ/ОБ) | Жен: 13-21<br>Муж: 15-22,5     | Жен: 14,4±0,2<br>Муж: 18,5±0,5       | Жен:34,4±0,6<br>Муж: 36,9±1,2                 |
| ОТ/ОБ                                              | Жен: <0,85<br>Муж: <0,9        | Жен: 0,71 ± 0,01<br>Муж: 0,92 ± 0,01 | Жен:0,88 ± 0,01<br>Муж:1,02 ± 0,01            |
| Глюкоза, ммоль/л                                   | 4,1 – 6,2                      | 4,9 ± 0,1                            | 9,5 ± 0,3                                     |
| HbA1c, %                                           | 4-6                            | 5,1 ± 0,1                            | 7,8 ± 0,2                                     |
| Общий холестерин, ммоль/л                          | 3,1-5,2                        | 4,4 ± 0,1                            | 6,0 ± 0,1                                     |
| ХС-ЛПВП, ммоль/л                                   | Жен ≥1,29<br>Муж ≥1,03         | 1,33 ± 0,04                          | Жен:1,17 ± 0,03<br>Муж:1,21 ± 0,08            |
| ХС-ЛПНП, ммоль/л                                   | 1,5-3,5                        | 2,5 ± 0,1                            | 3,9 ± 0,1                                     |
| Триглицериды, ммоль/л                              | 0,5-1,7                        | 1,2 ± 0,1                            | 2,1 ± 0,1                                     |
| Индекс атерогенности                               | ≤ 4                            | 2,4 ± 0,1                            | 4,3 ± 0,2                                     |
| Инсулин, мкМЕ/мл                                   | 5,3-12,7                       | 9,0 ± 0,4                            | 27,0 ± 1,8                                    |
| НОМА-IR                                            | <2,77                          | 1,9 ± 0,1                            | 11,14 ± 0,70                                  |
| Лептин, нг/мл                                      | Жен 4,1-25<br>Муж 1,2-9,5      | Жен: 13,6 ± 0,8<br>Муж: 7,4 ± 0,7    | Жен:71,4 ± 5,7<br>Муж: 48,9 ±12,9             |
| Адипонектин, мкг/мл                                | Жен 10,3–14,5<br>Муж 7,0– 10,5 | Жен 11,9 ± 0,3<br>Муж 8,3 ± 0,3      | Жен:6,5 ± 0,3<br>Муж:5,1 ± 0,3                |
| С-реактивный белок, мг/л                           | Менее 3                        | 2,0 ± 0,3                            | 9,3 ± 0,6                                     |

# Традиционно проводимые лабораторные исследования

Липидограмма

ОХС

ХС-ЛПНП

ХС-ЛПВП

ТГ

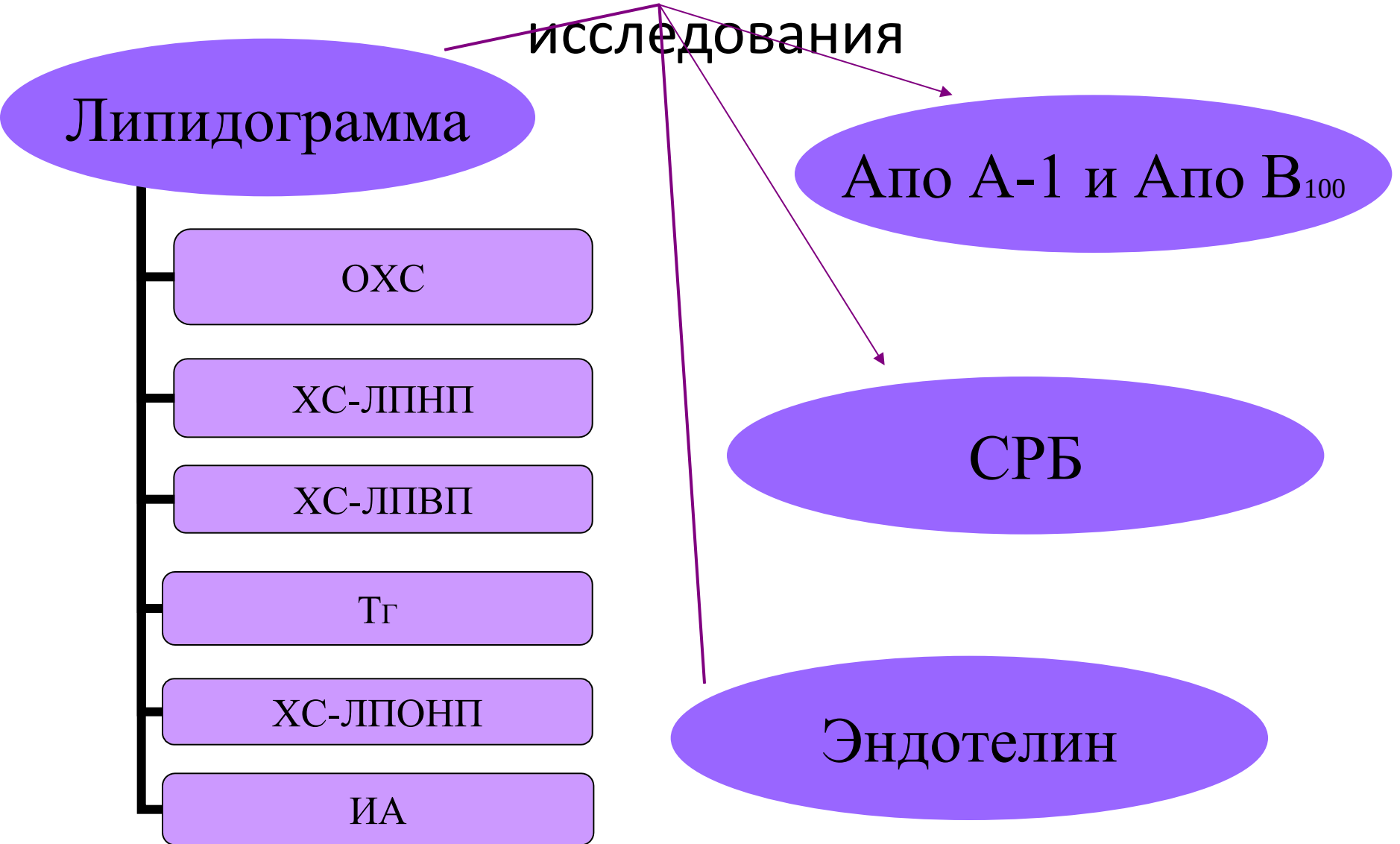
ХС-ЛПОНП

ИА

Апо А-1 и Апо В<sub>100</sub>

СРБ

Эндотелин



# Исследование диагностического значения apoB/apoA-1

**Проведено несколько крупных проспективных исследований роли apoB и apoA-1:**

- AMORIS (175 000 человек, Швеция)
- INTERHEART (30 000 человек, 52 страны мира)
- Основной вывод: показана строгая прямая корреляция между высоким соотношением apoB/apoA-1 и повышенным риском фатального и острого инфаркта миокарда независимо от возраста, пола и расы

## Липопротеин (a)

Lp(a) – генетически опосредованный фактор риска атеросклероза, не зависящий от других липидных параметров и от диеты.

Lp(a) связан с X-ЛПНП. Повышение Lp(a) указывает на риск ишемической болезни сердца, особенно в сочетании с повышенным X-ЛПНП.

Иммунотурбидиметрический тест.

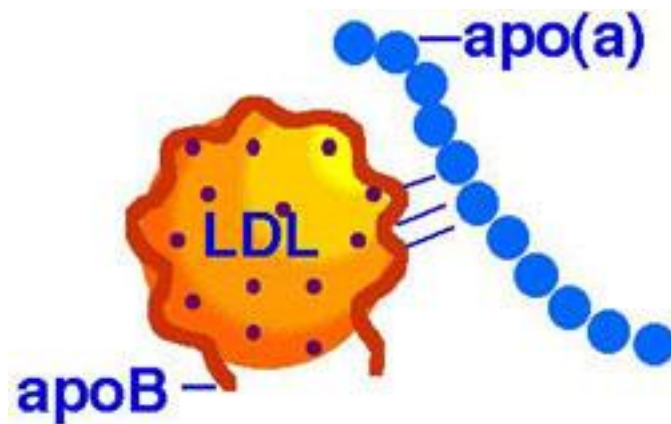
Конечная точка

Диапазон измерений

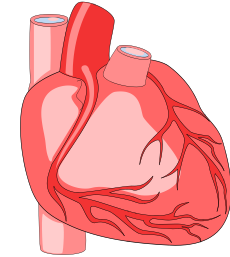
от 3 до 150 мг/дл.

Предел прозоны не наблюдается

при концентрациях Lp(a) до 400 мг/дл.

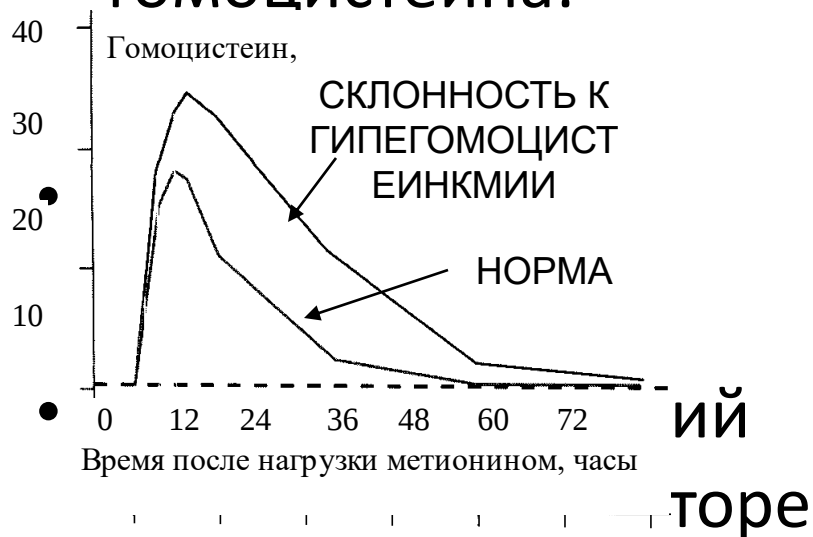


# МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ



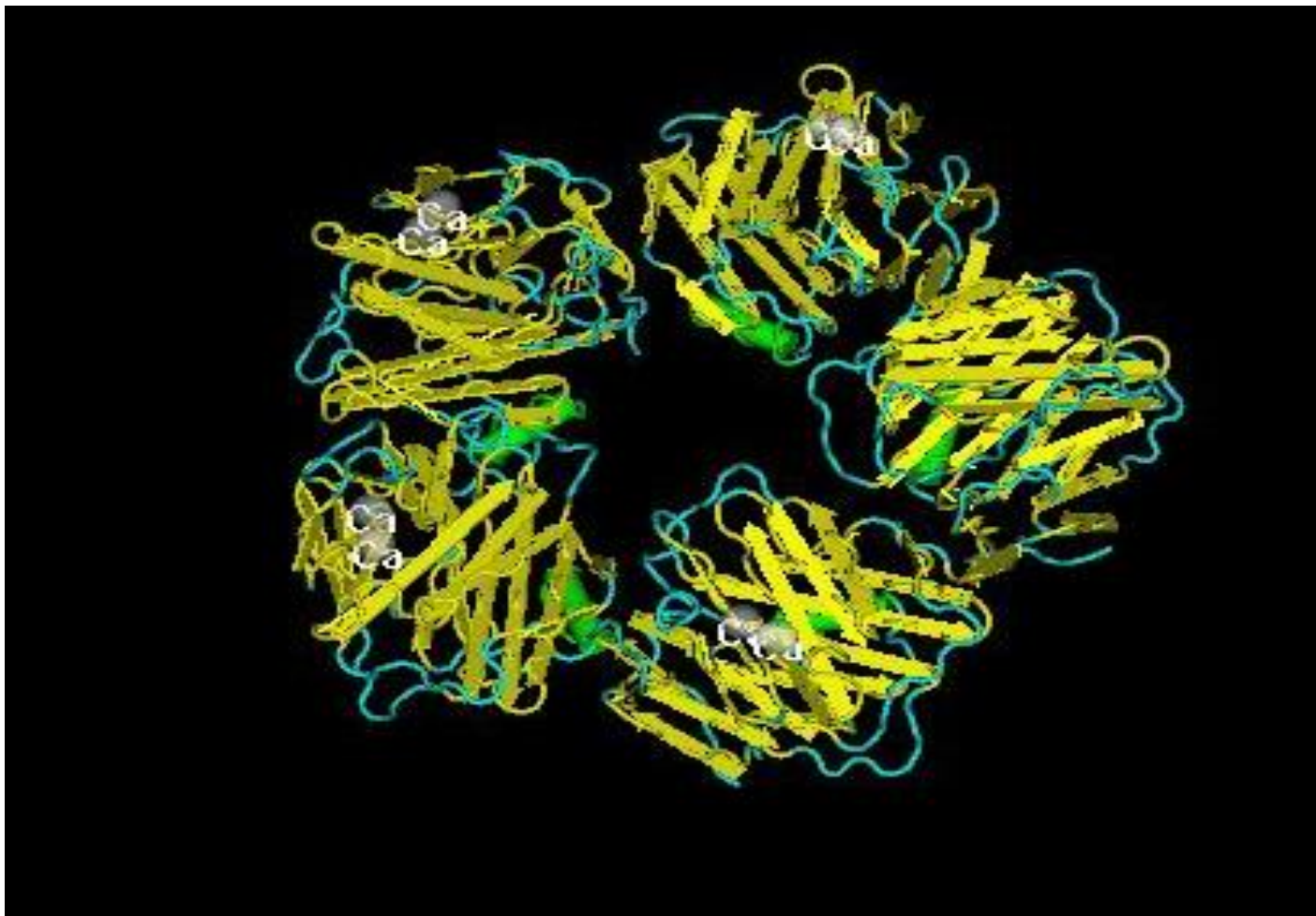
## Методы измерения

### гомоцистеина:

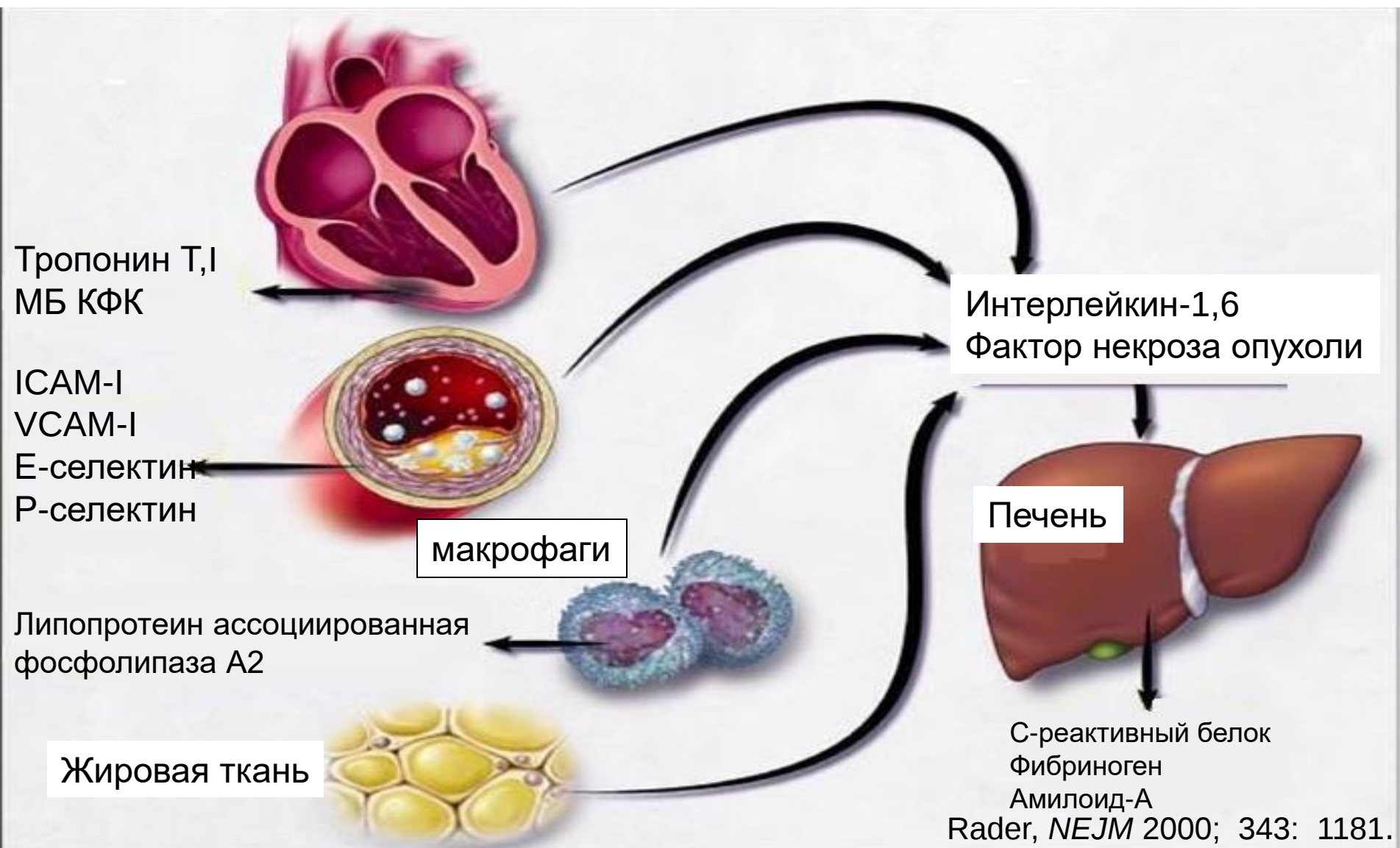


Профиль гомоцистеина после нагрузки метионином

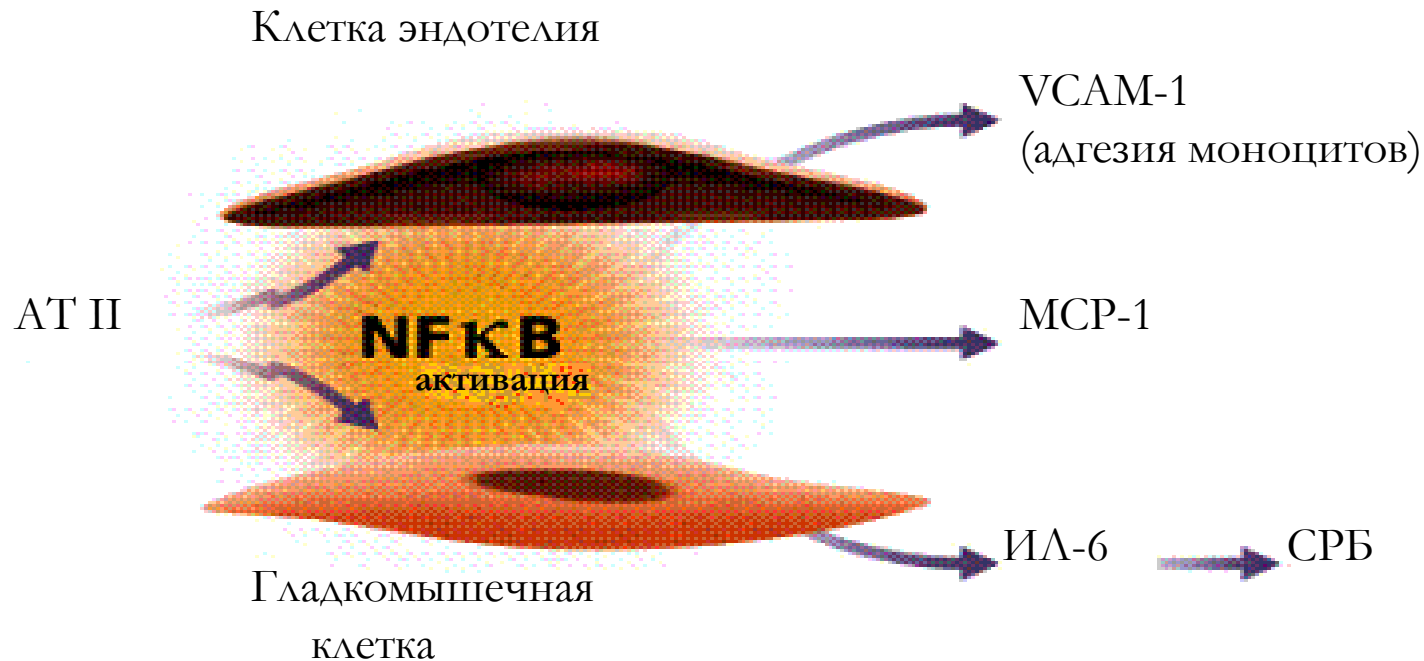
# С-реактивный белок

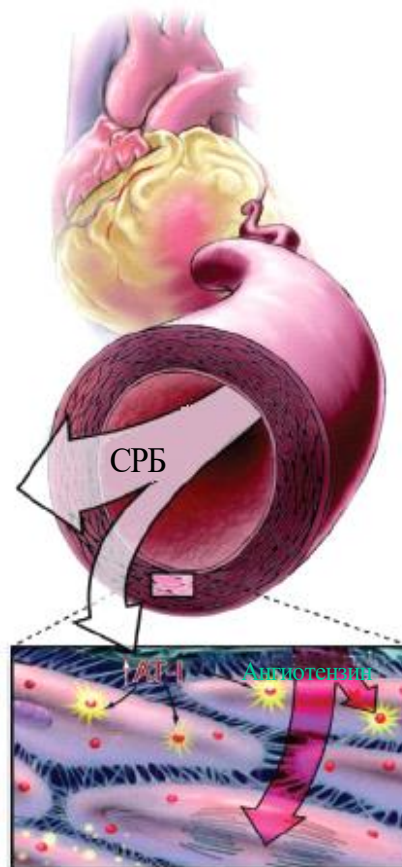


# Механизмы повышения С-реактивного белка у человека



# Влияние ангиотензина II на синтез С-реактивного белка





↑ ПОЛ  
↑ Пропиферация и  
↑ Миграция ГМК

# Высокочувствительные методы определения СРБ в «субклиническом интервале»

- Метод конкурентного ИФА некоммерческого производства (in house)
- Коммерческие ИФА тест-системы
- Иммунонефелометрический метод, основанный на технологии латексного усиления
- Иммунохемилюминесцентный метод
- Иммунотурбидиметрический метод



## МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (ВОЗ, 1999):

- ➡ Нарушение толерантности к глюкозе или СД 2 типа;
- ➡ Инсулинорезистентность;
- ➡ Два или более факторов риска:

- Артериальная гипертензия;
- Дислипидемия;
- Абдоминальное ожирение;
- Микроальбуминурия

## *Типоадипонектинемия – предиктор развития ожирения и инсулинорезистентности.*

- У больных СД 2 типа концентрация адипонектина снижена, но при уменьшении ИМТ наблюдается положительная динамика.
- После в/в введения адипонектина стимулируется термогенез, уменьшаются уровни глюкозы и атерогенных фракций липопротеидов, снижается ИМТ (в опытах на животных).
- Введение экзогенного адипонектина увеличивает чувствительность тканей к инсулину (в опытах на животных).

# Методы исследования эндотелия

- *Инвазивные*
  - Коронарная ангиография
  - Интракоронарное введение различных доз ацетилхолина
- *Неинвазивные*
  - Исследование функции плечевой артерии («манжеточная проба»)

# МАРКЕРЫ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Европейское общество кардиологов и Американской коллегии кардиологов рекомендуют использовать (2000, 2007 и 2012 гг)

- **Тропонины I и T** в качестве маркеров некроза миоцитов - **Tn** должны быть определены при первом же анализе крови (через несколько часов после появления симптомов), вторично через 3-6 часов. У отдельных пациентов, у которых по клиническим данным имеется подозрение на ОИМ требуется дополнительное определение **Tn** на сроках 12-24 ч. Повышение уровня **Tn** в крови в любом из серии этих определений будет указывать на ОИМ
- **КФК-MB** сохраняется в качестве маркера ОИМ



Нижний предел определения

мкг/л

|      |     |
|------|-----|
| 10,0 | ОИМ |
| 1,0  | ИМ  |
| 0,1  | ОКС |

0,05 микро ИМ,  
ранний ОИМ,  
миокардит,  
ТЭЛА,  
застойная сердечная  
недостаточность,  
гипертонический криз,  
стабильное заболевание  
коронарных артерий

0,014 пограничный уровень

0,01 стабильная стенокардия,  
сердечная недостаточность,

0,005 норма

0,001

# Новый кардиомаркер - сБСЖК

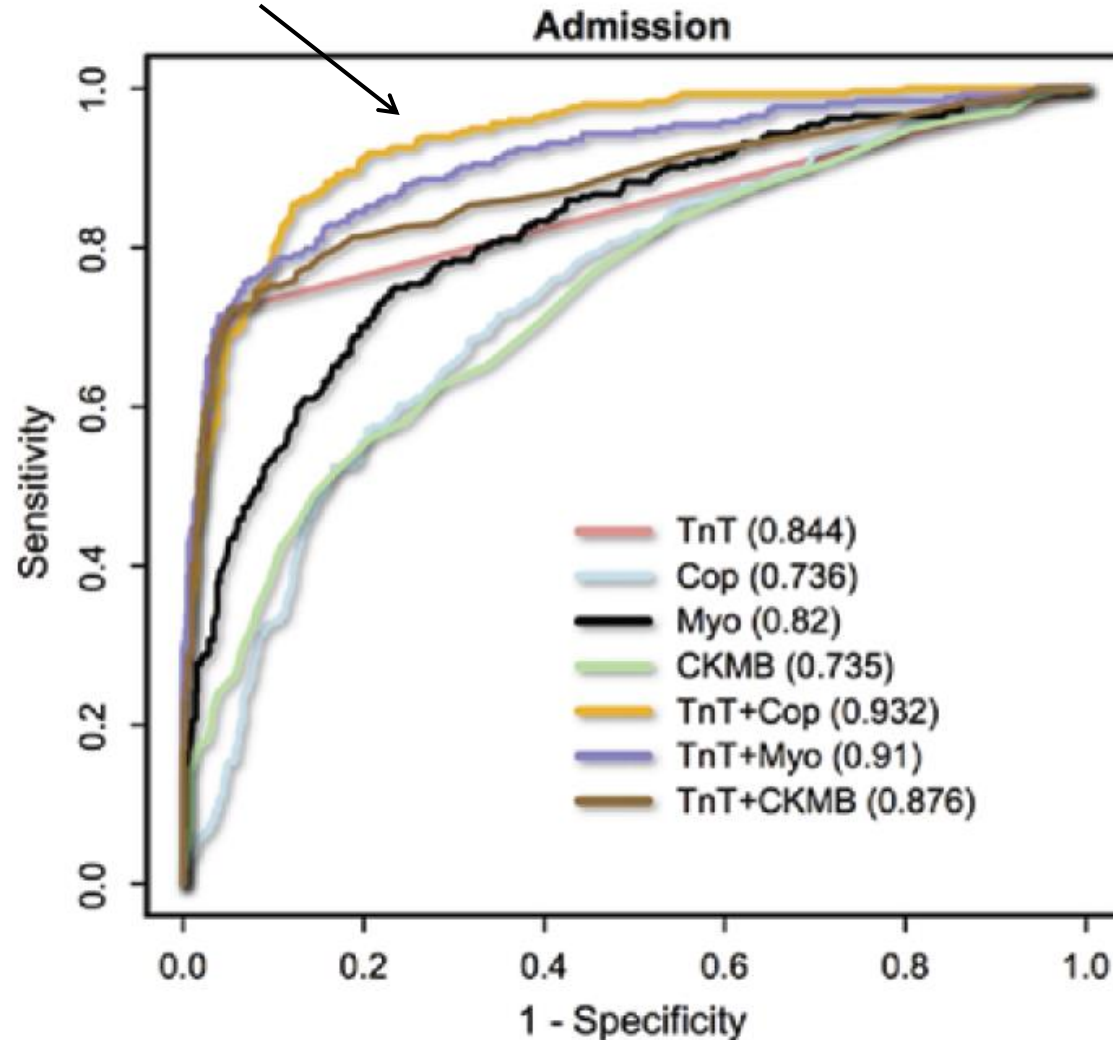
**Сердечный белок связывающий жирные кислоты (сБСЖК) –** транспортный белок переносчик, связанный с плазматической мембраной кардиомиоцитов.

*1987 г. – впервые был предложен White для диагностики ОИМ*

- Участвует в переносе ЖК к митохондриям.
- При разрушении клеток при инфаркте выходит в межклеточное вещество а потом в кровь.
- Появилась возможность определять сБСЖК иммунохроматографическим экспресс-методом, что дало преимущества для его раннего определения.

# Diagnostic performance (1)

Copeptin + Troponin T



Best AUC  
combination  
Copeptin / Troponin T  
0.93

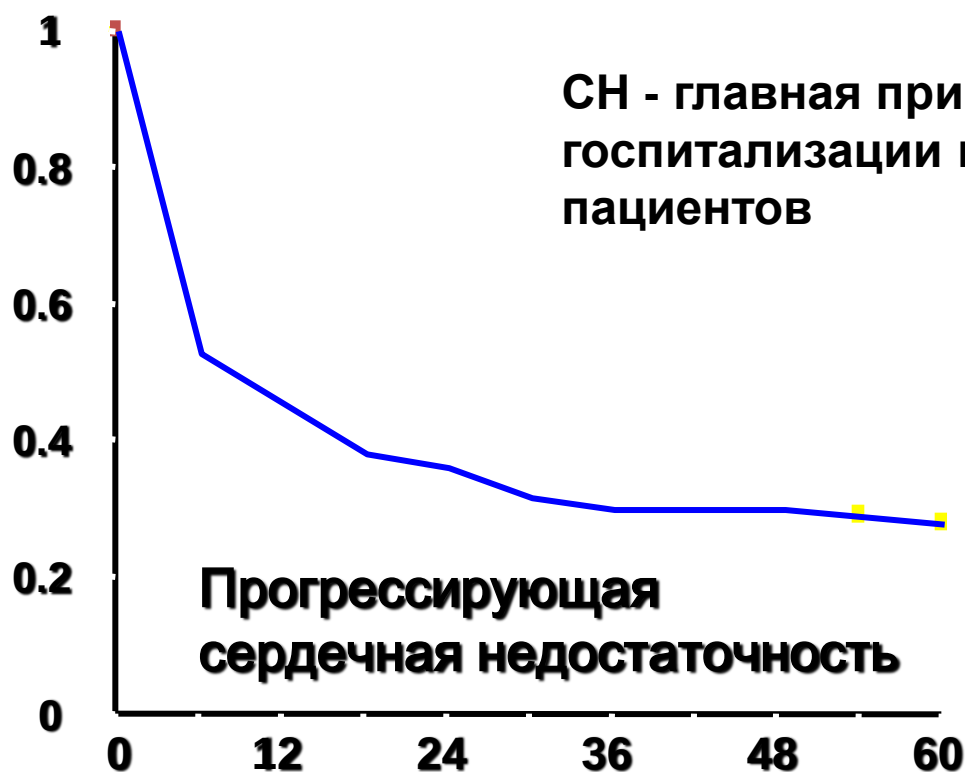
→ TnT + Myo: 0.91

→ TnT + CKMB: 0.88

# Выживаемость больных с хронической сердечной недостаточностью

**Доля выживших больных**

**Только 50 % пациентов СН имеют 4-х летнюю выживаемость**



**Месяцы после установления диагноза**

# Схема расщепления BNP

высокомолекулярный  
предшественник

неактивные  
метаболиты

ферментативное расщепление  
(сериновая протеаза корин)

активный гормон

BNP:

77-108 а/к

$T_{1/2}=20$  минут

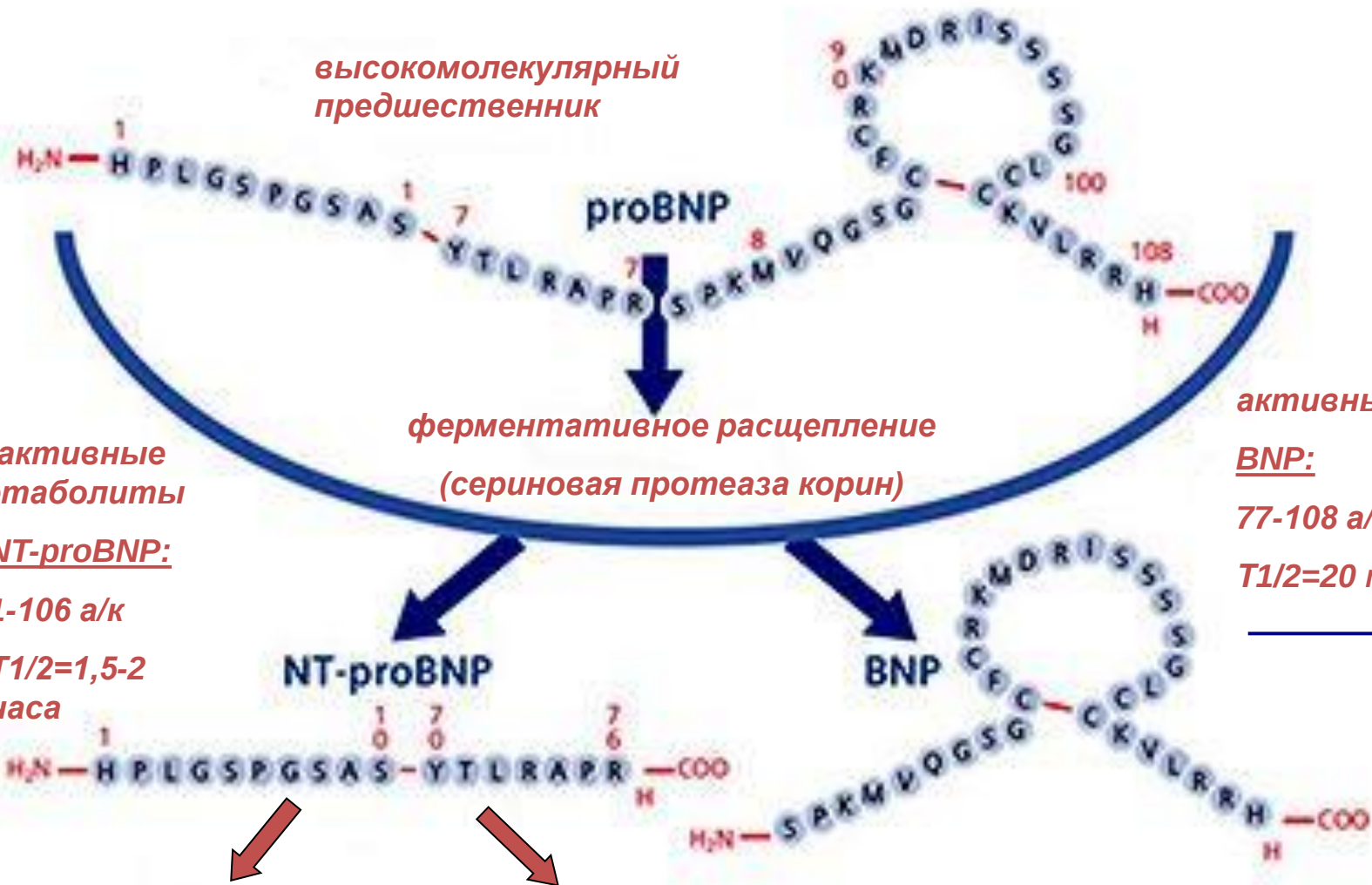
NT-proBNP:

1-106 а/к

$T_{1/2}=1,5-2$   
часа

BNP-фрагмент (8-29)

mid-proBNP (32-57)



# Основные функции эндотелия

|                                                                                           |                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Иммунные функции                                                                          | <ul style="list-style-type: none"><li>* Представление антигенов иммунокомпетентным клеткам</li><li>* Секреция интерлейкина 1</li></ul>                   |
| Ферментативная активность                                                                 | <ul style="list-style-type: none"><li>* Экспрессия на поверхности АПФ<br/>(ангиотензинпревращающего фермента)</li></ul>                                  |
| Участие в регуляции роста гладкомышечных клеток и их защите от вазоконстрикторных реакций | <ul style="list-style-type: none"><li>* Секреция ЭФР<br/>(эндотелиального фактора роста)</li><li>* Секреция гепариноподобных ингибиторов роста</li></ul> |

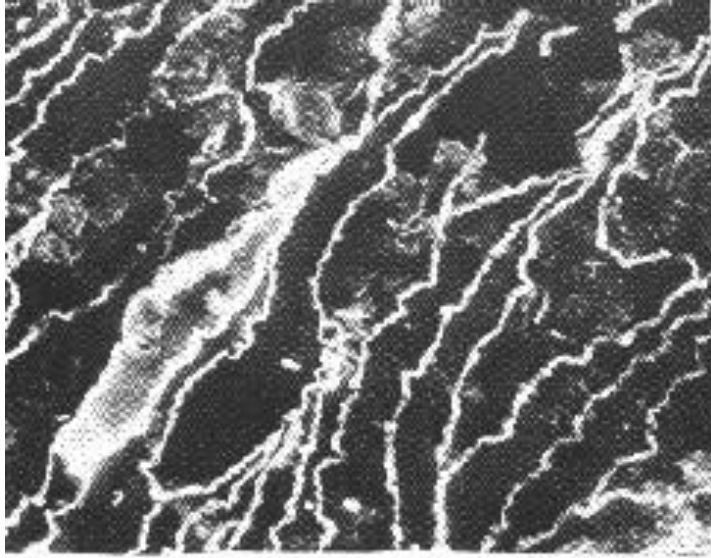
# Выводы

- Лабораторная диагностика располагает эффективными тест-системами для контроля за эффективностью лечения сердечно-сосудистых заболеваний, для предсказания исходов болезни, для оценки критического состояния пациентов.
- Разные задачи могут выполняться с использованием разных тестов.
- Высокие медицинские технологии требуют выполнения высокотехнологичных (затратных) лабораторных исследований

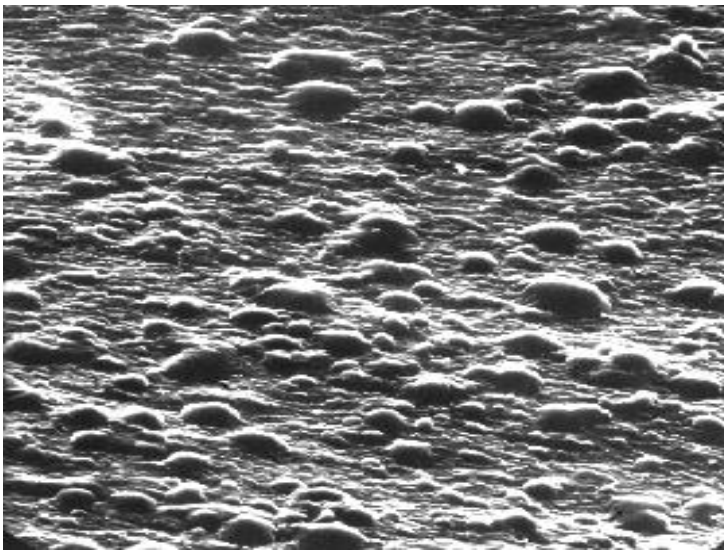


# Факторы риска и сосудистая стенка

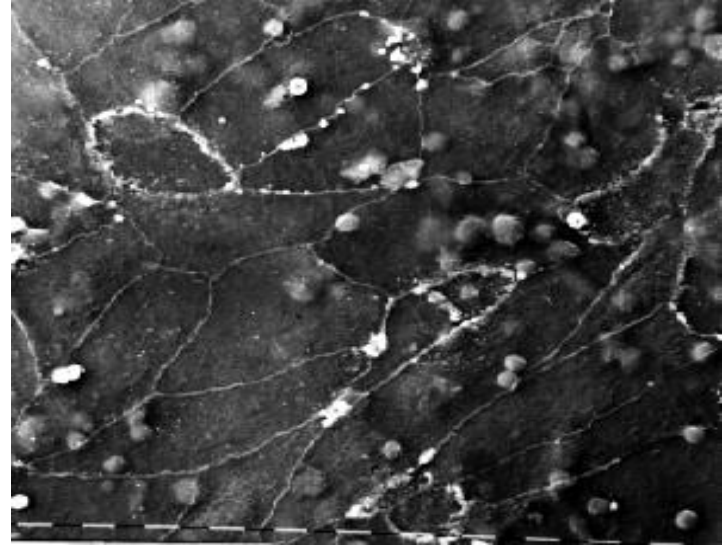
Пострецепторное повреждение



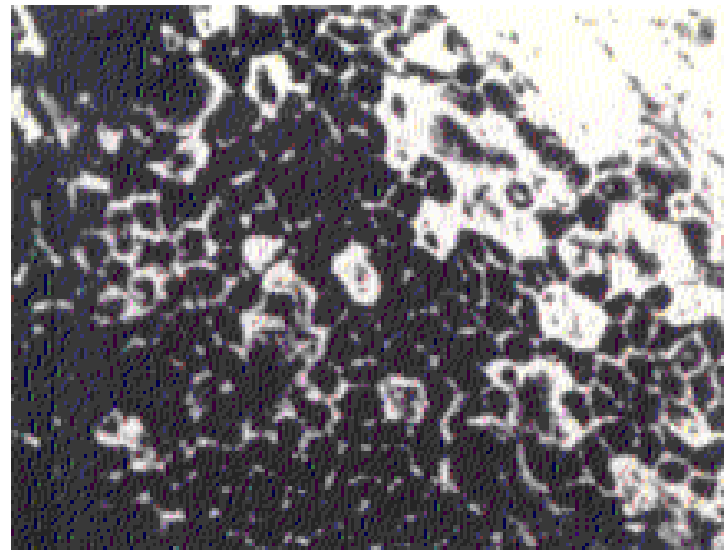
Липоидоз, гиперхолестеринемия



Истощение пролиферации (старение)



Ангиопатия при сахарном диабете





## **МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ:**

**НАРУШЕННАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ К  
ГЛЮКОЗЕ (САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2  
типа)**

**АБДОМИНАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ  
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ  
ДИСЛИПИДЕМИЯ**

Адиipoциты продуцируют и секретируют фактор некроза опухолей- $\alpha$ , ингибитор активатора плазминогена-1, интерлейкин-6, лептин, ангиотензиноген, грелин, инсулиноподобный фактор роста-1, простагландины, адипсин, эстрогены, адипонектин, висфатин, резистин, апелин и др

# *Исследуемые параметры:*

## **Антропометрические параметры**

- › Вес
- › ИМТ (кг/м<sup>2</sup>)
- › ОТ
- › ОТ/ОБ
- › Денситометрия жировой ткани

## **Гормональная активность жировой ткани**

- › Лептин
- › ФНО- $\alpha$
- › Адипонектин

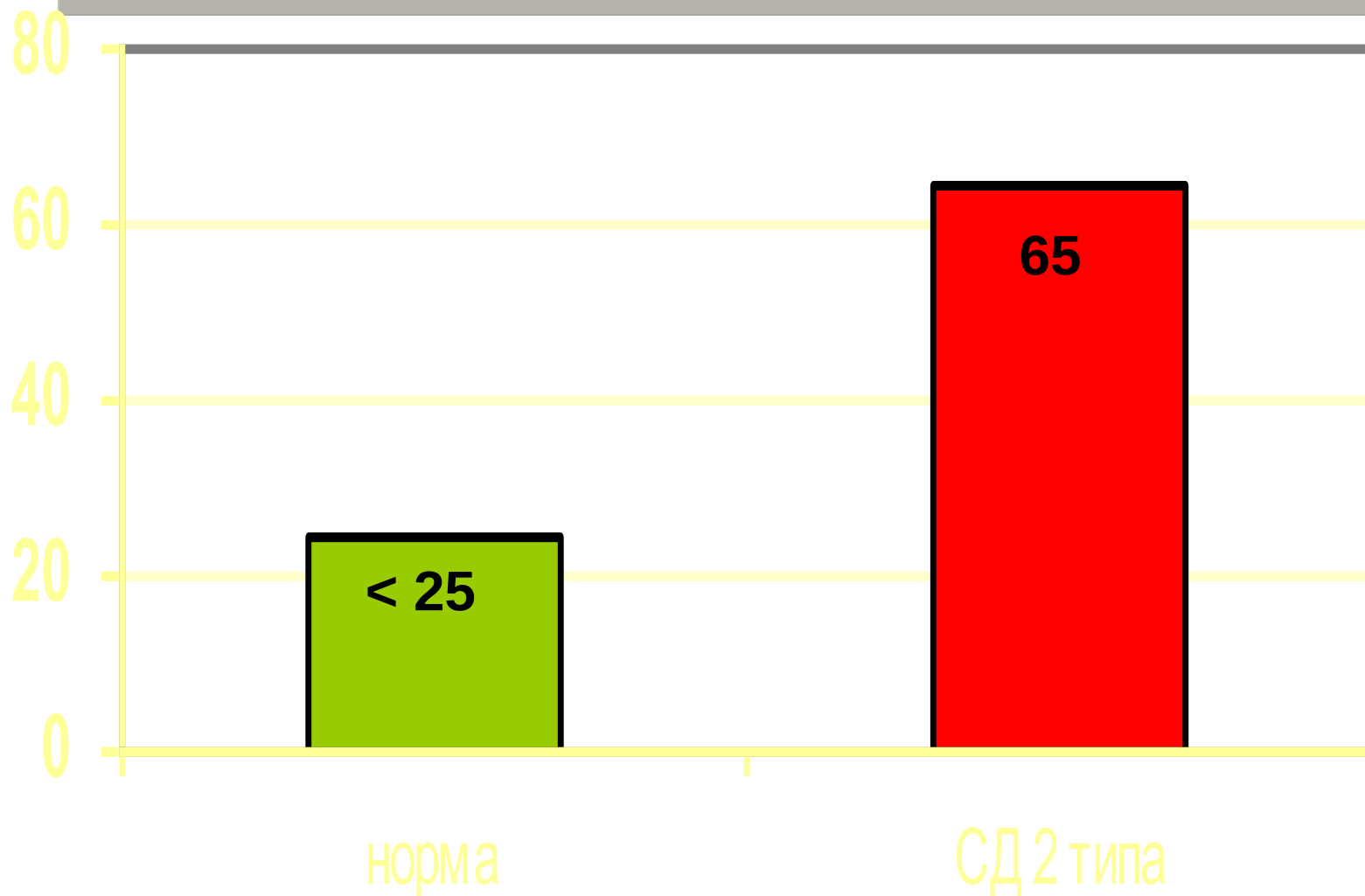
## **Показатели углеводного обмена**

- › HbA<sub>1c</sub>
- › Глюкоза
- › Инсулин
- › Индекс ИР  
НОМА-IR

## **Показатели липидного обмена**

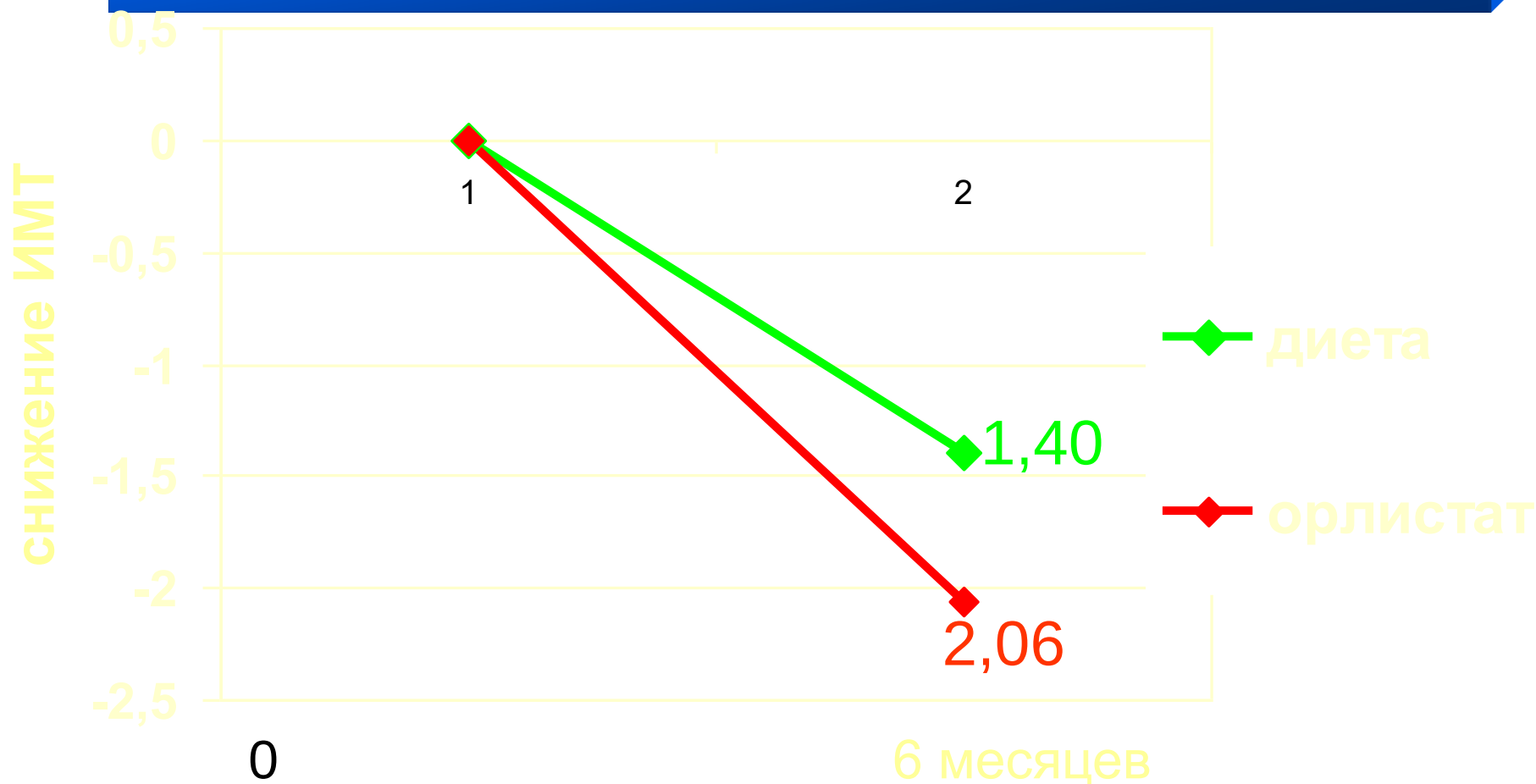
- › Общий ХС
- › ХС- ЛПВП
- › ХС-ЛПОНП
- › ХС-ЛПНП
- › ТГ
- › Индекс атерогенности

# Исходный уровень лептина



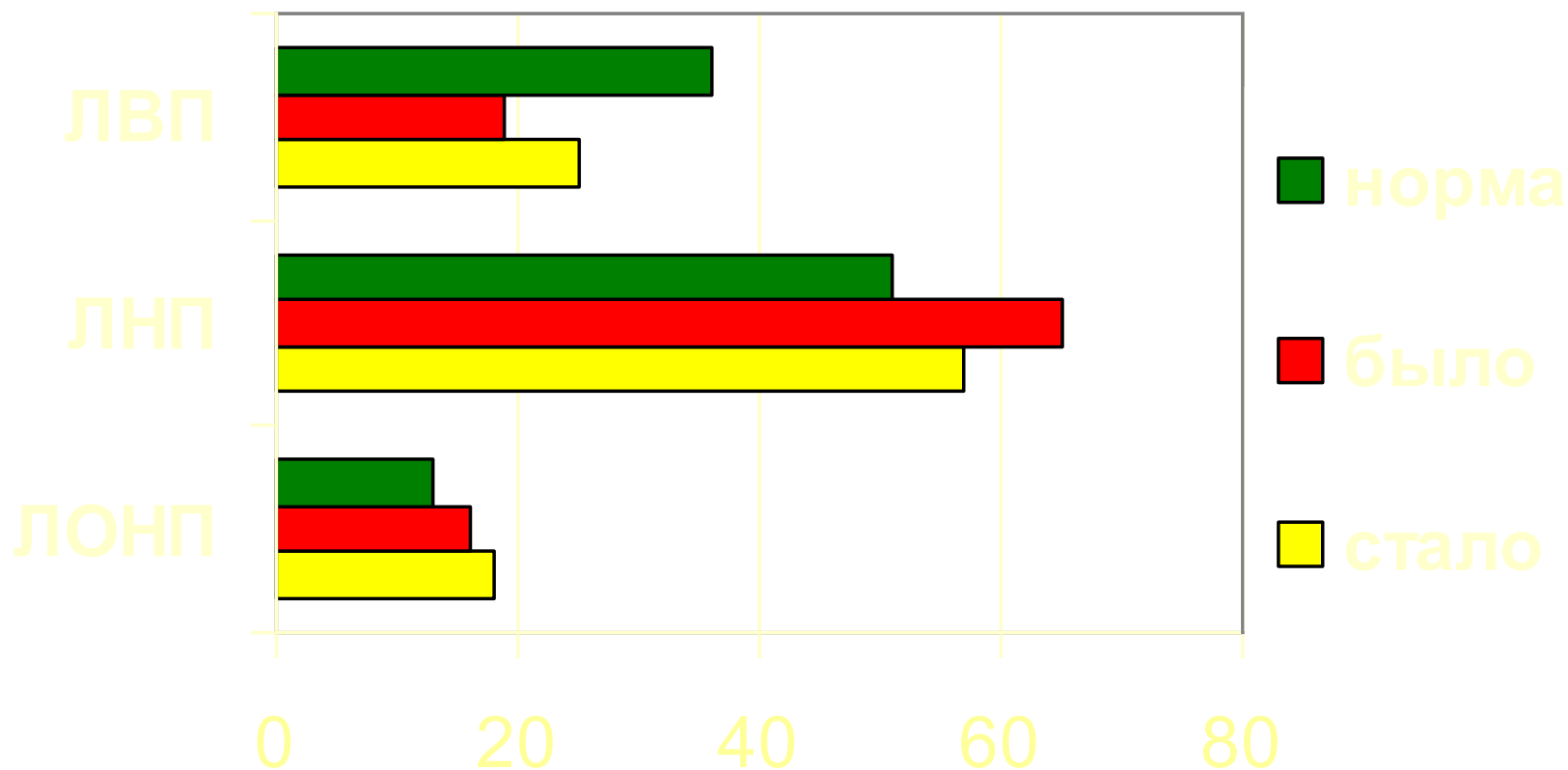
Гиперлептинемия была выявлена у 98% пациентов

# Снижение ИМТ



87% пациентов достигли клинически  
значимого снижения массы тела (>5%)

# Динамика липидного спектра крови



# Изменение уровня лептина

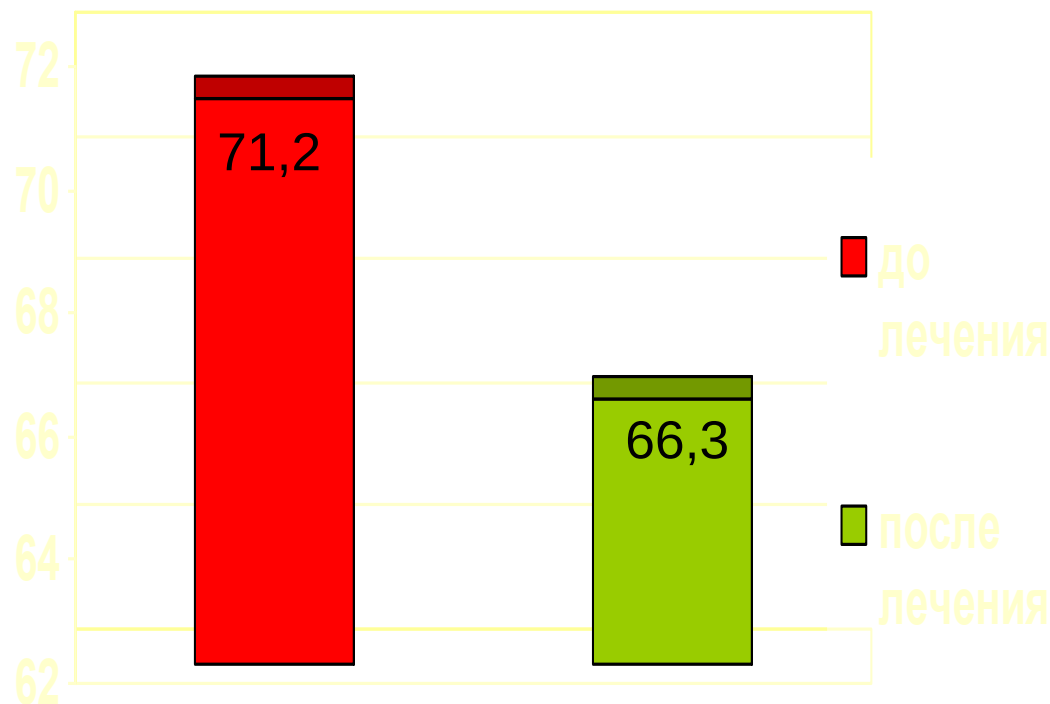
- Распространенность

гиперлептинемии снизилась с 98% до 86%

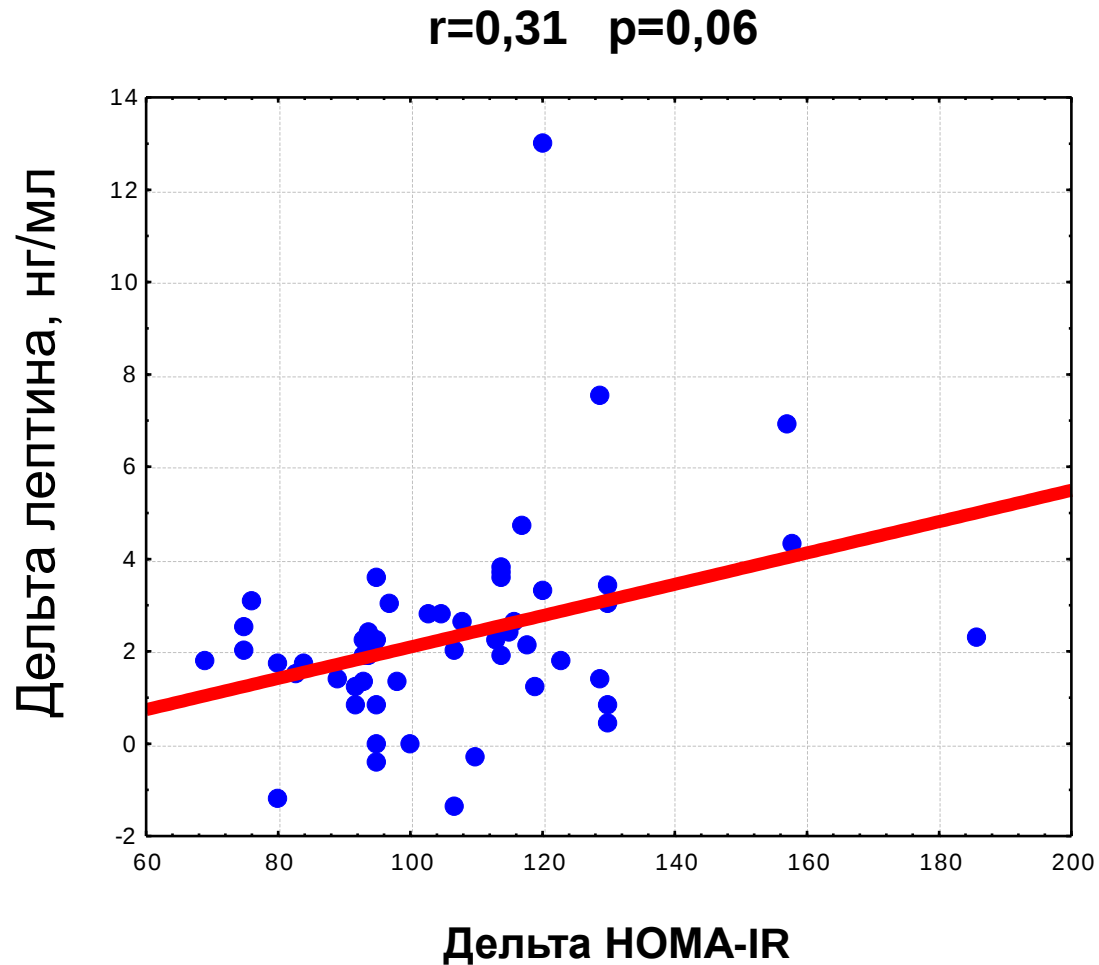
- Снижение массы тела на

4,76% сопровождается

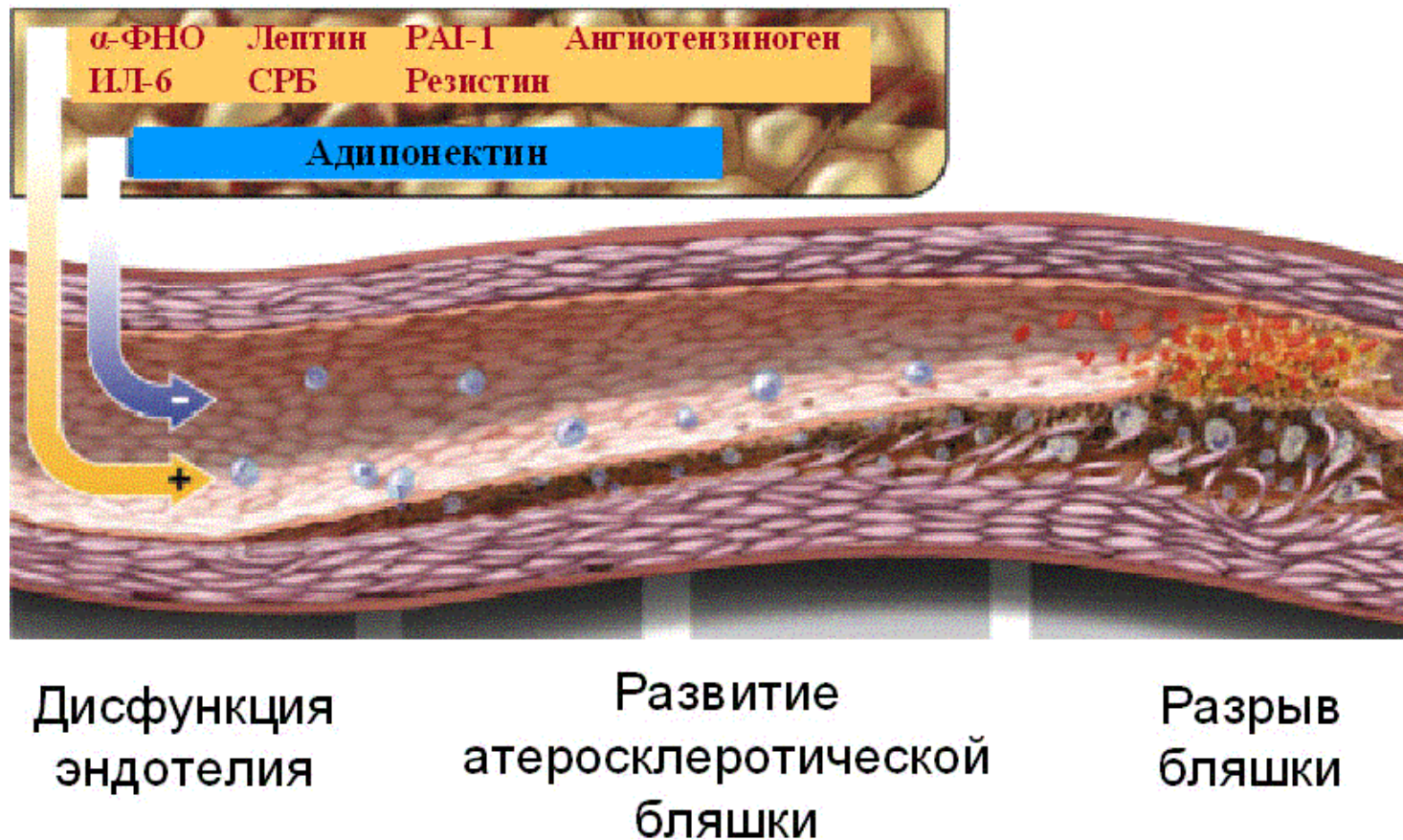
уменьшением лептина на 8%



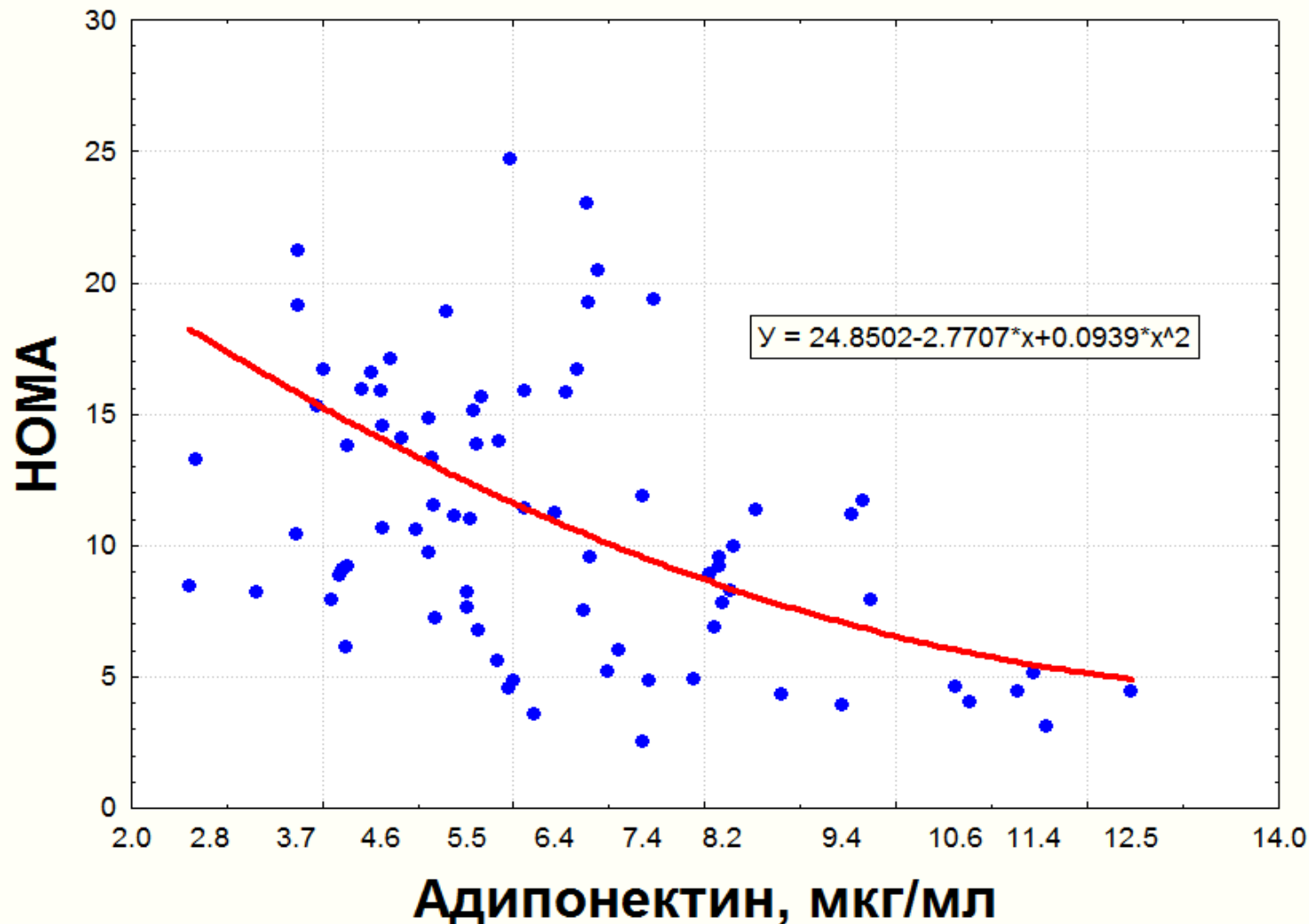
# Изменение лептина и изменение индекса инсулинорезистентности



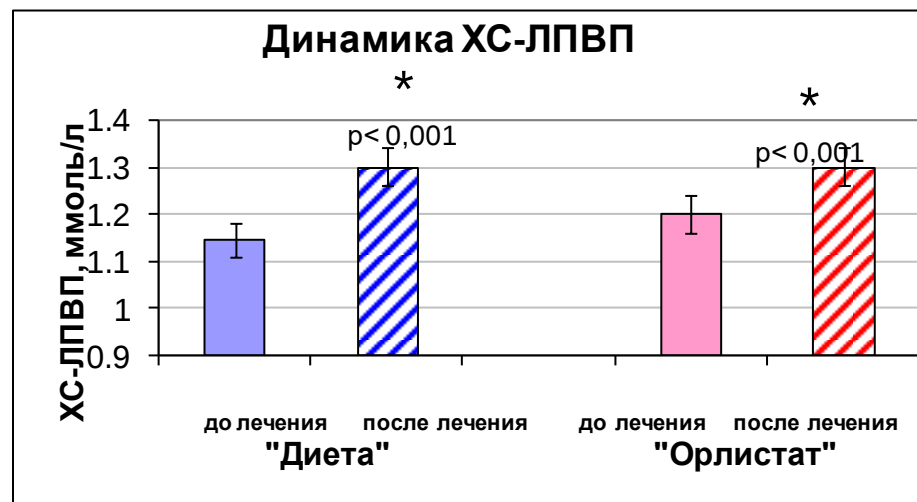
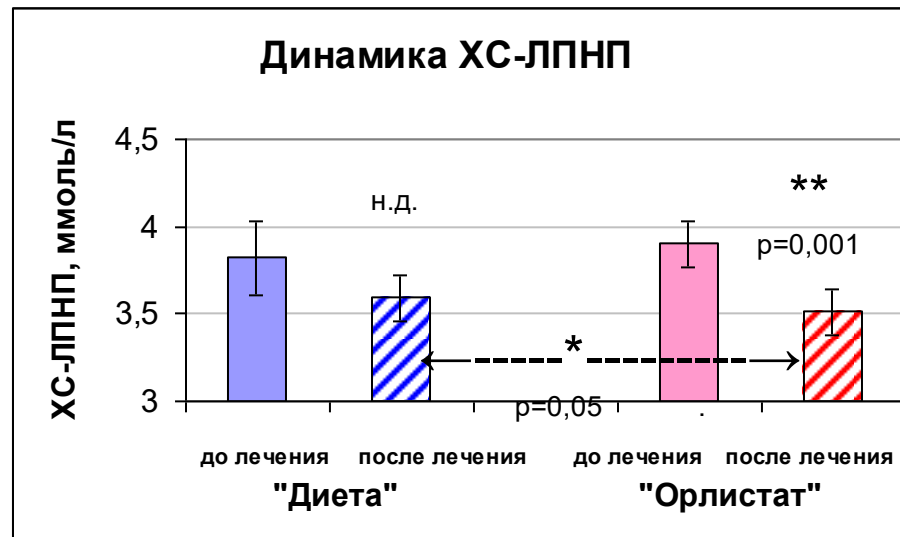
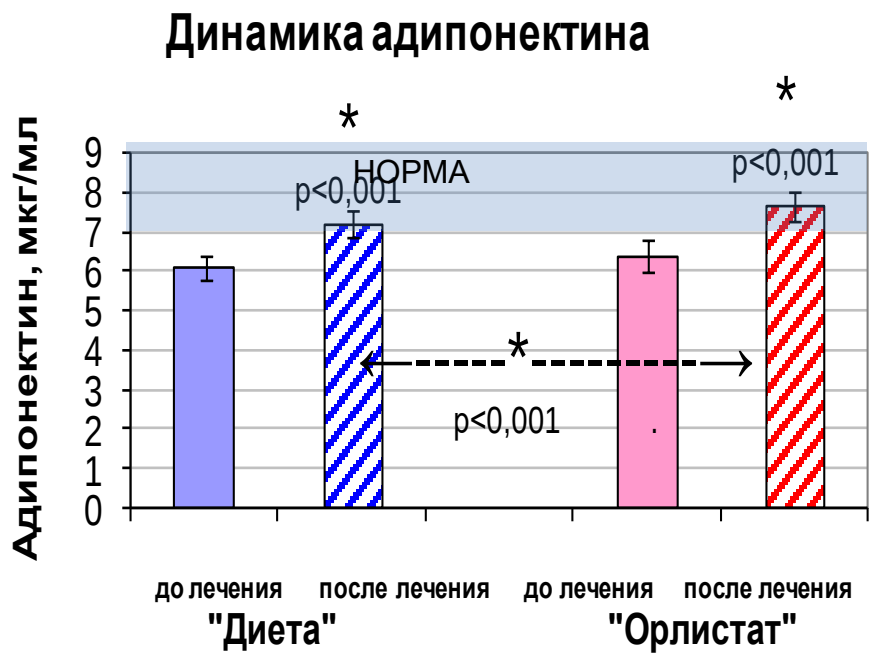
Адипонектин обладает свойствами ангиопротектора. Он защищает стенки сосудов от



# Индекс инсулинорезистентности НОМА в зависимости от концентрации адипонектина



# Концентрация адипонектина, ЛПНП и ЛПВП при лечении больных СД с ожирением



# Выводы по контролю за инсулинорезистентностью

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением имеется изменение секреторной активности жировой ткани — значительное повышение уровня лептина и выраженное снижение адипонектина.

Уровень сывороточного лептина положительно коррелирует с весом, ИМТ, но в большей степени он связан с процентным содержанием жировой ткани в организме. Снижение массы тела ведет к увеличению уровня адипонектина

Измерение концентрации лептина рекомендовано для включения в алгоритм обследования больных с абдоминальным синдромом и контроля за эффективностью лечения инсулинорезистентности

# Айсберг сердечно-сосудистых заболеваний

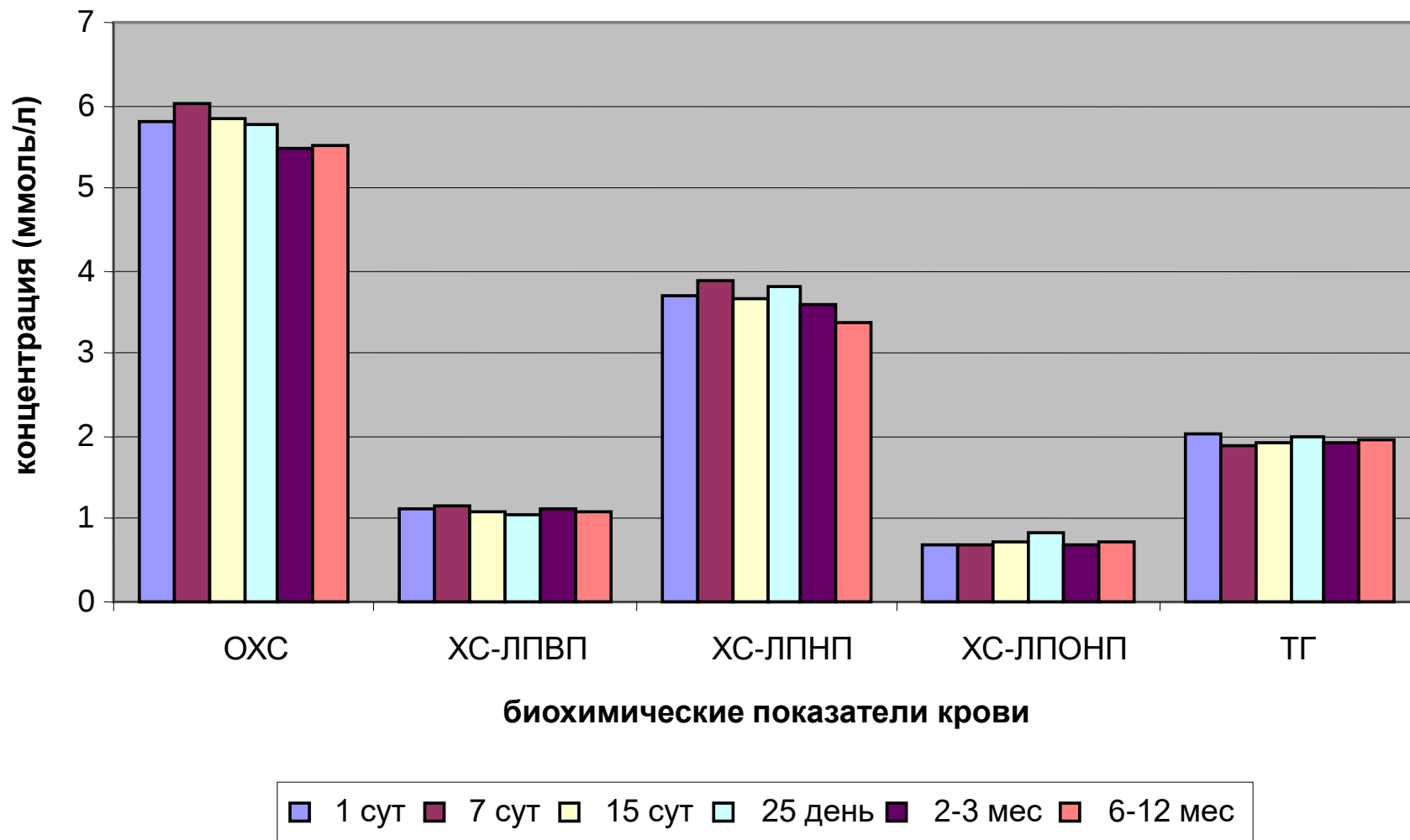


# Атеросклероз

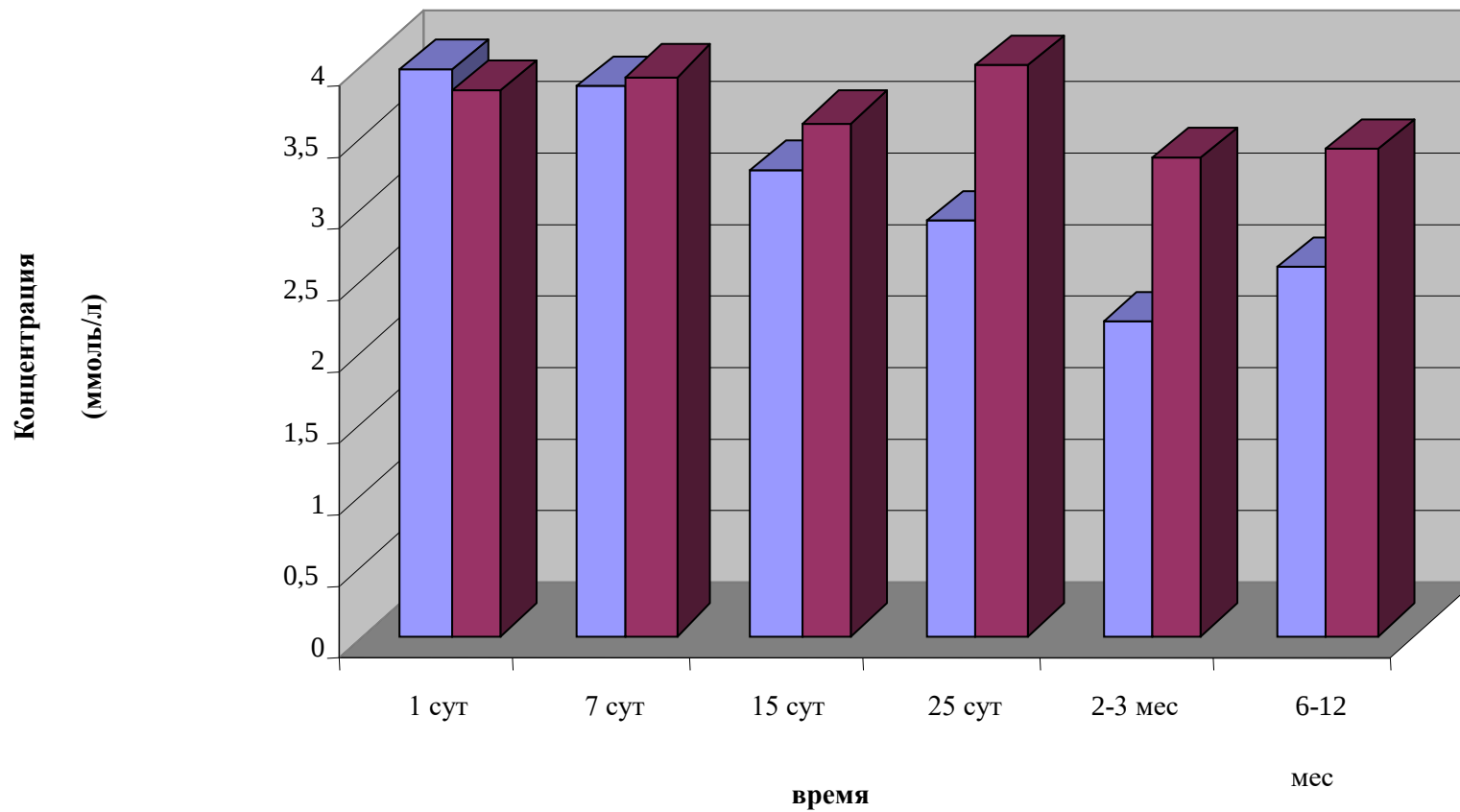
## группа обследованных больных

| показатели            | Группа больных            |                                |                           |                                |
|-----------------------|---------------------------|--------------------------------|---------------------------|--------------------------------|
|                       | ОИМ с зубцом Q на ЭКГ     |                                | Нестабильная стенокардия  |                                |
|                       | Лечение<br>статинами (Ia) | Без лечения<br>статинами (IIa) | Лечение<br>статинами (Iб) | Без лечения<br>статинами (IIб) |
| Количество<br>больных | 62                        | 21                             | 39                        | 37                             |
| Средний<br>возраст    | От 38 до 77               | От 49 до 63                    | От 42 до 66               | От 52 до 73                    |
| Мужчины               | 48<br>(77,4%)             | 17<br>(80,9%)                  | 23<br>(59%)               | 24<br>(64,8%)                  |
| Женщины               | 14<br>(22,6%)             | 4<br>(18,1%)                   | 16<br>(41%)               | 13<br>(35,2%)                  |

## Динамика показателей липидного обмена у больных ИБС, не принимающих статины.(n=58)



**Сравнение динамики ХС-ЛПНП у  
больных Q-ОИМ, принимающих и не  
принимающих статины.**

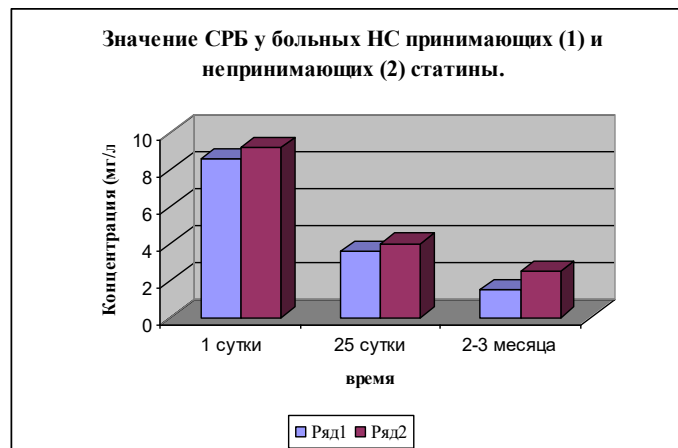
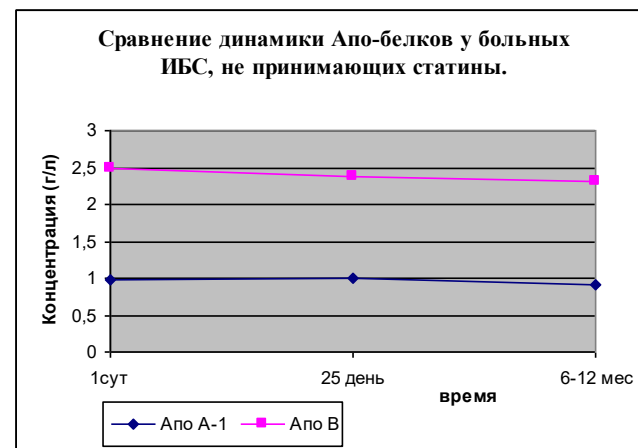
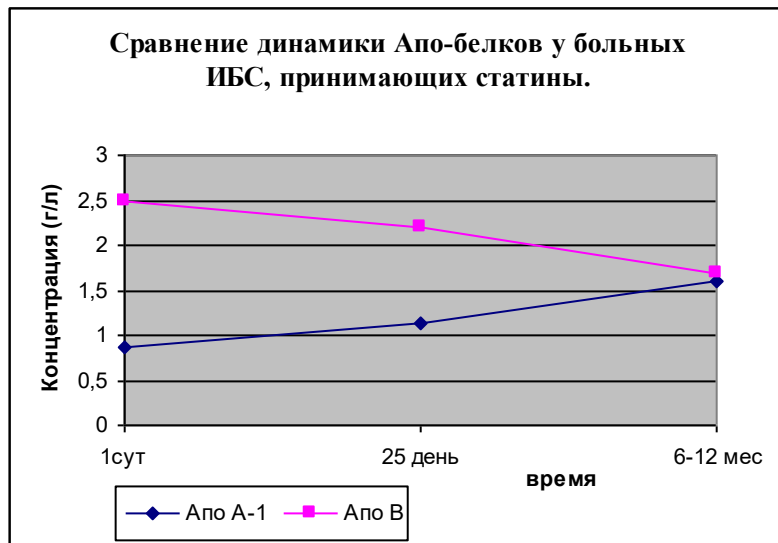


больные, принимающие статины



больные, не принимающие статины

# Апо А-1, апо В и СРБ у больных ИБС, принимавших и не принимавших статины



# Выводы по контролю за лечением статинами

Рано назначенная (с первых дней) и длительная (более 6 месяцев) гиполипидемическая терапия статинами (ловастатином) у больных Q-ОИМ и НС в госпитальный и послегоспитальный периоды снижает уровни ОХС, ХС-ЛПНП до целевых значений вторичной профилактики.

Включение гиполипидемической терапии статинами в схему лечения больных Q-ОИМ и НС приводит к снижению Апо В100 и повышению Апо А-1 уже к концу госпитального периода.

Контролировать гиполипидемическую терапию эффективнее по белковым маркерам, особенно по отношению апо А-1/апо В, особенно в постинфарктный период

# Айсберг сердечно-сосудистых заболеваний



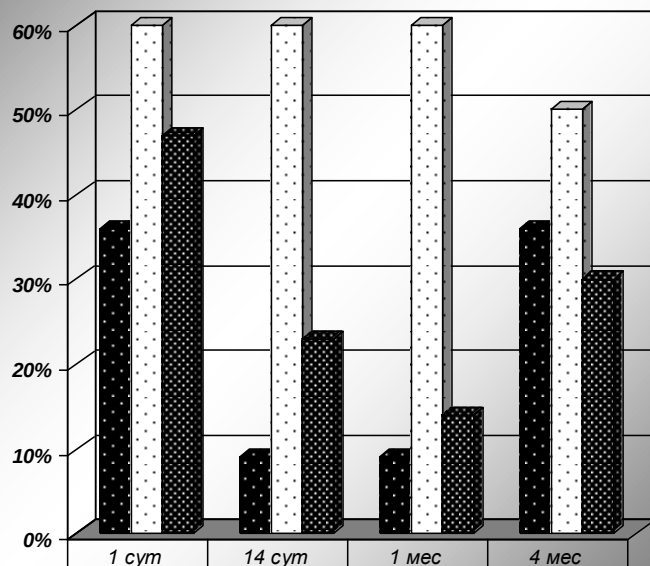
# Сравнительная характеристика исследуемых показателей у больных с нестабильной стенокардией и у здоровых людей.

| Показатель             | Пациенты с нестабильной стенокардией | Здоровые люди | Достоверность различий | Целевые уровни |
|------------------------|--------------------------------------|---------------|------------------------|----------------|
| Общий-ХС (ммоль/л)     | 5,43±0,89                            | 3,98±0,87     | p < 0,05               | 3,5 – 5,2      |
| ХС-ЛПНП (ммоль/л)      | 3,27±0,57                            | 2,47±0,69     | p < 0,05               | 1,0 – 3,5      |
| ХС-ЛПВП (ммоль/л)      | 1,19±0,25                            | 1,08±0,27     | нет различий           | 1,0 – 1,9      |
| Триглицериды (ммоль/л) | 1,77±0,65                            | 0,82±0,49     | P < 0,05               | 0,5 – 2,0      |
| Эндотелин-1 (пг/мл)    | 1,29±0,59                            | 0,58±0,17     | p < 0,01               | 0,3 – 0,9 *    |

# Больные НС с разным течением заболевания

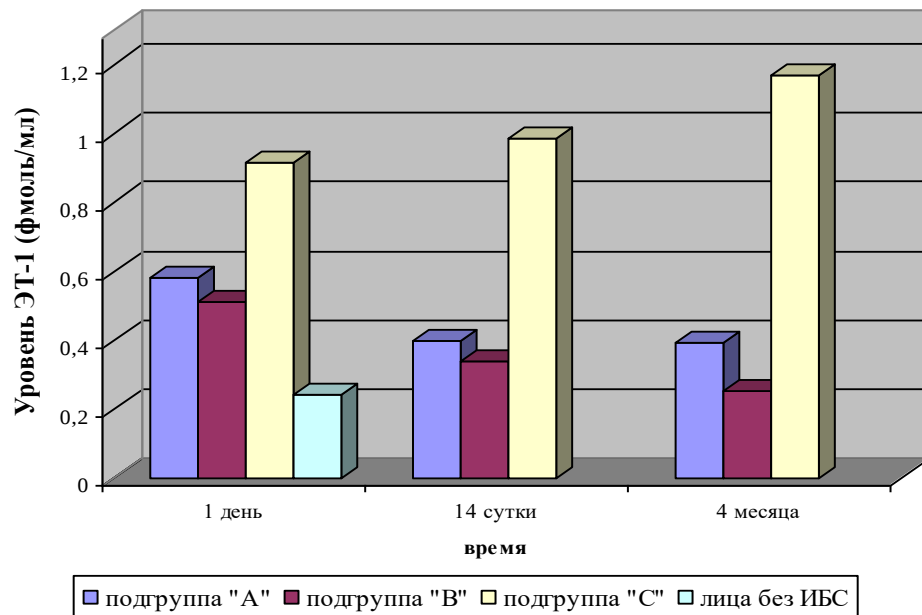
| Показатели | Подгруппы пациентов                   |                                                        |                                                        |
|------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|            | Подгруппа "А"<br>(устойчивое течение) | Подгруппа "В"<br>(улучшение<br>клинической<br>картины) | Подгруппа "С"<br>(ухудшение<br>клинической<br>картины) |

рис.63 процент пациентов, имевших повышенное значение СРБ.



|                 |        |        |        |        |
|-----------------|--------|--------|--------|--------|
| ■ подгруппа "А" | 36%    | 9,00%  | 9,00%  | 36,00% |
| □ подгруппа "В" | 60,00% | 60,00% | 60,00% | 50,00% |
| ▨ подгруппа "С" | 47,00% | 23,00% | 14%    | 30%    |

Рис.68 Уровень ЭТ-1 у всех обследованных пациентов.



уровень эндотелина-1 в крови пациентов с НС является одним из важнейших факторов прогноза течения заболевания

# Мониторинг за эффективностью ингибиторов АПФ у больных НС

## холестерин

## Апо-А1

## Апо-В

Рис.16 Сравнение динамики ОХС у пациентов, принимающих и не принимающих иАПФ

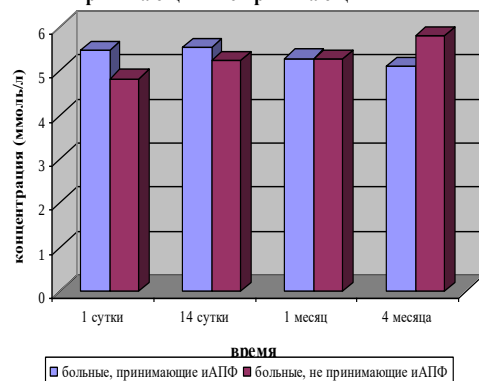


Рис.20 Сравнение динамики Апо А-1 у пациентов, принимающих и не принимающих иАПФ.

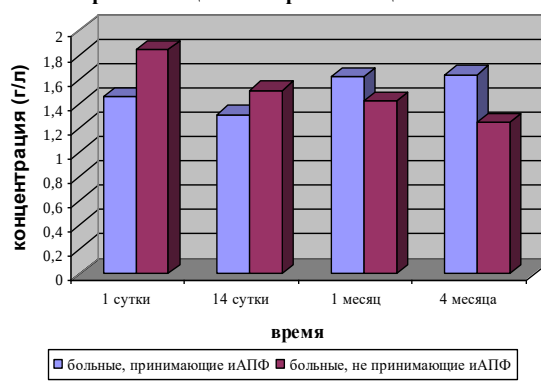
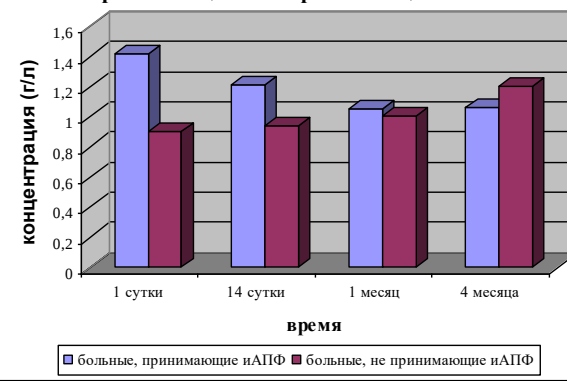


Рис.21 Сравнение динамики Апо В у пациентов, принимающих и не принимающих иАПФ.



## РАРР-А

## С-реактивный белок

## Гомоцистеин

Рис.27 Сравнение динамики РАРР-А у пациентов с НС, принимающих и не принимающих иАПФ.

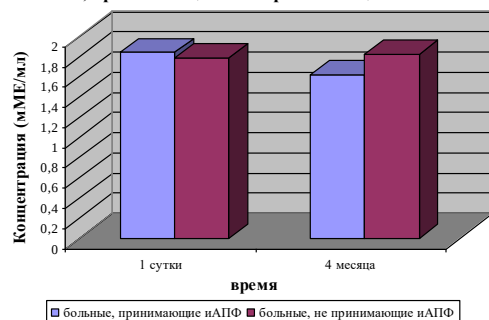


Рис.24 Сравнение динамики СРБ у пациентов с НС, принимающих и не принимающих иАПФ.

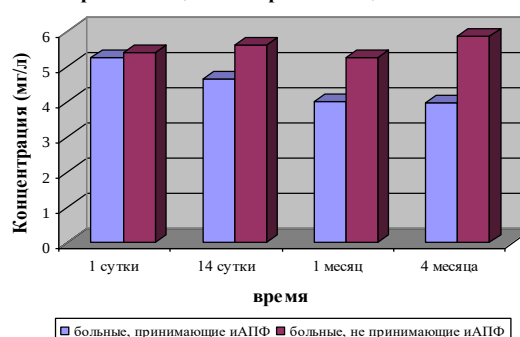
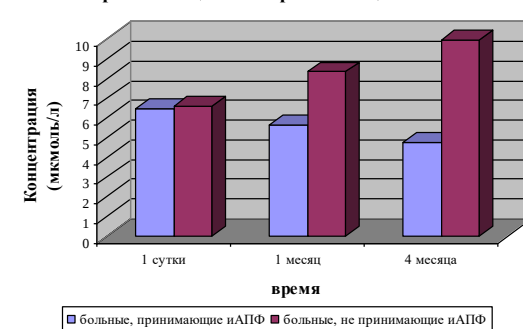
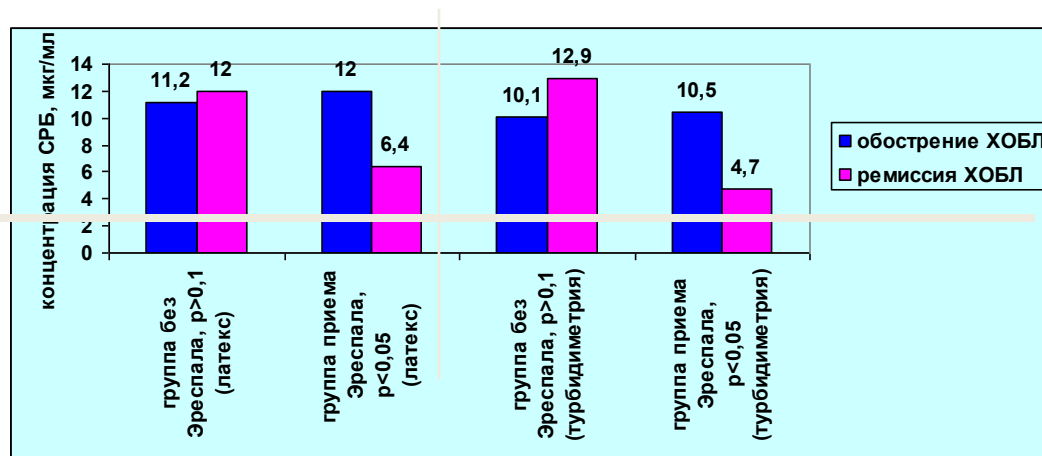


Рис.28 Сравнение динамики ГЦ у пациентов с НС, принимающих и не принимающих иАПФ.



# Динамика концентрации СРБ у больных хронической облитерацией легочной артерии ХОБЛ (латекс и турбидиметрия) Эффект эrespала (бронхолитик)

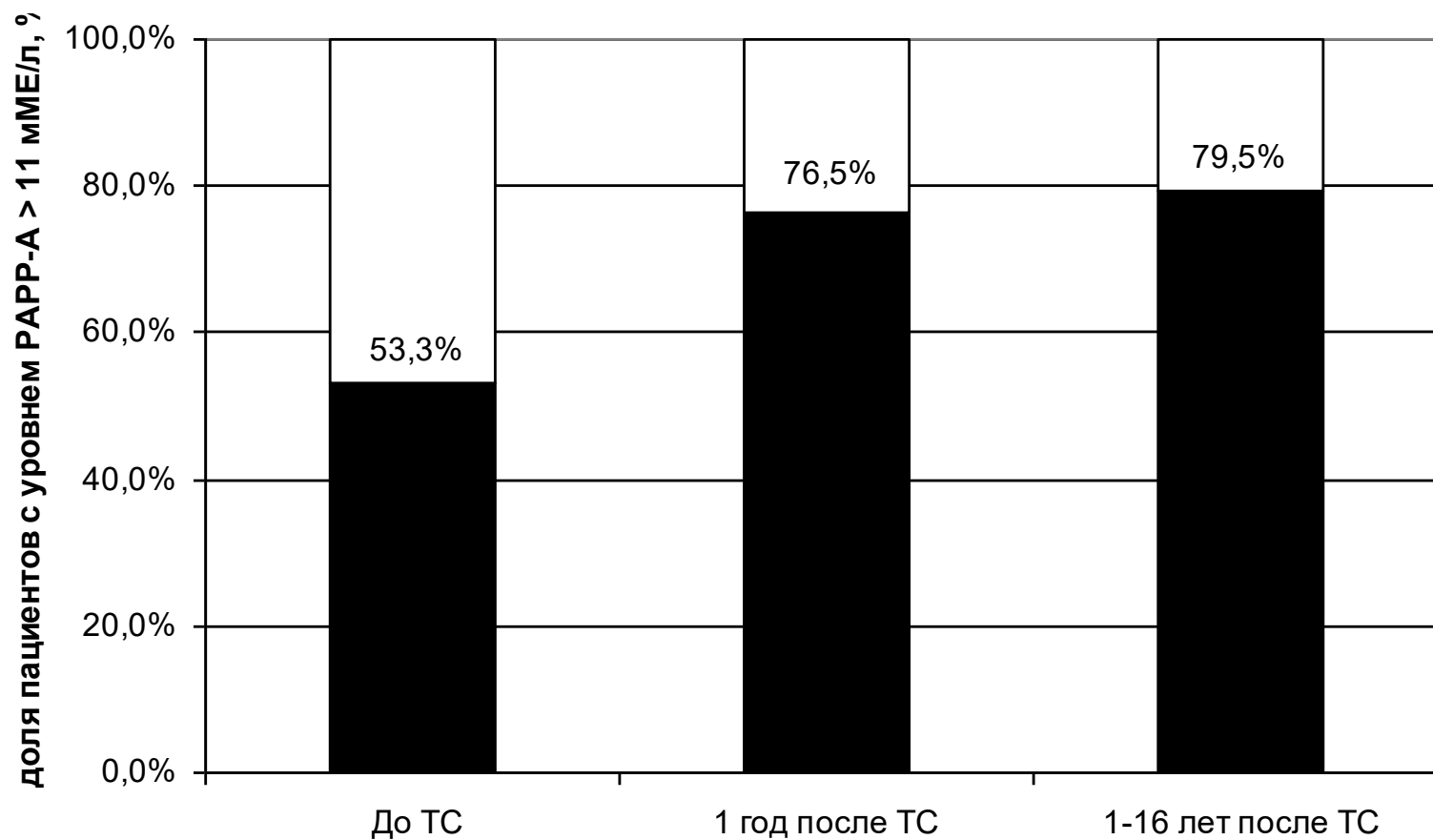


# Характеристика обследованных пациентов:

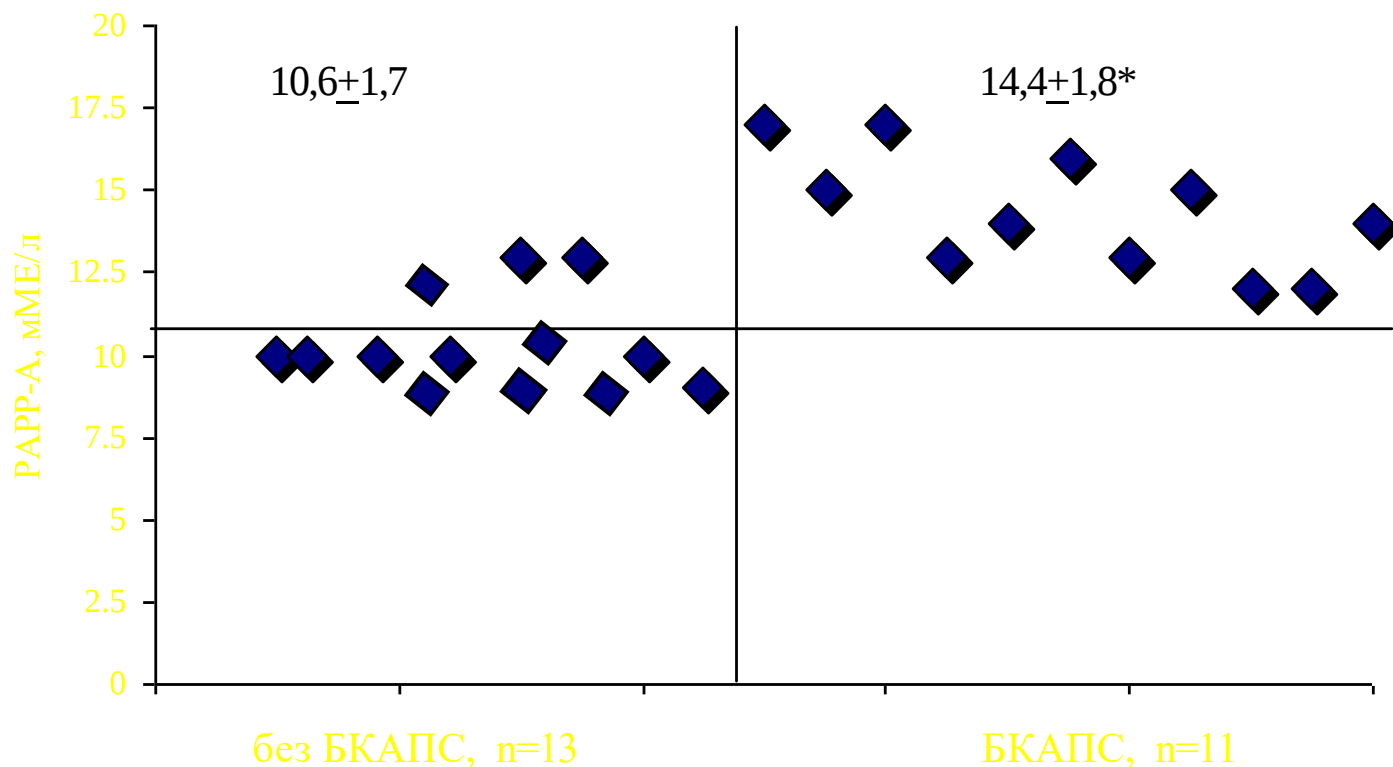
| <i>Параметр</i>                     | <i>Реципиенты<br/>сердца до ТС</i> | <i>Реципиенты<br/>сердца в 1-й<br/>год после ТС</i> | <i>Реципиенты<br/>сердца через 1–<br/>16 лет после<br/>ТС</i> |
|-------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <i>Кол-во<br/>больных, n</i>        | 20                                 | 28                                                  | 40                                                            |
| <i>Средний<br/>возраст,<br/>лет</i> | 43,5±10,5<br>(от 18 до 54)         | 45,7±12,4<br>(от 18 до 54)                          | 47,2±13,7<br>(от 19 до 67)                                    |
| <i>Пол:<br/>мужчин<br/>женщин</i>   | 17(85%)<br>3(15%)                  | 25 (89,3%)<br>3 (10,7%)                             | 35 (87,5%)<br>5 (12,5%)                                       |

*\*- 20 пациентов с пересаженным сердцем были обследованы до и в различные сроки после операции ТС и, таким образом, были включены в две или три группы обследуемых.*

*Увеличение доли пациентов с уровнем  
РАРР-А > 11 мМЕ/л до, и в различные сроки после ТС.*

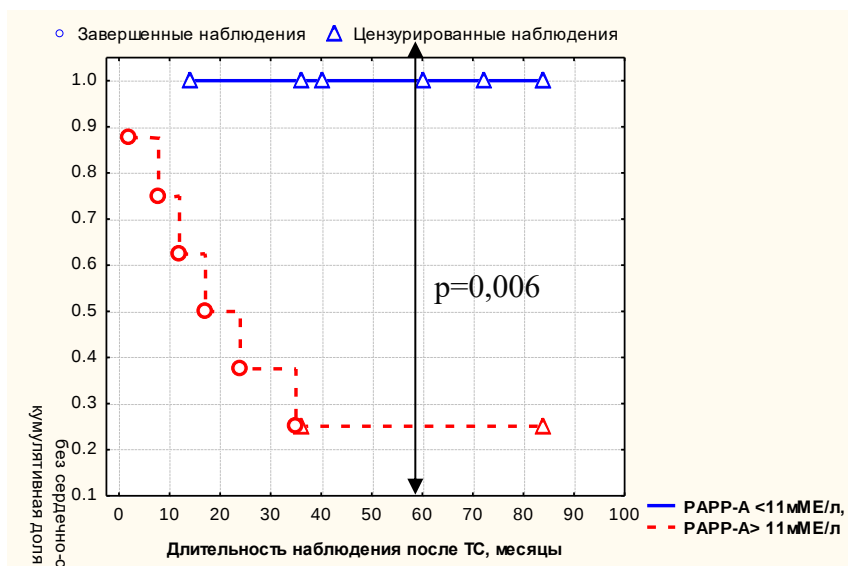


# Уровень РАРР-А у реципиентов с БКАПС и без таковой в отдаленные сроки (1-16 лет) после ТС



\*- $p < 0,05$  в сравнении с реципиентами без БКАПС

# Кумулятивная доля пациентов без развившихся сердечно-сосудистых осложнений в группах с различным уровнем PAPP-A.



## Конечные точки исследования:

- смерть от сердечно-сосудистых причин
- раннее развитие БКАПС
- острое отторжение с нарушениями гемодинамики

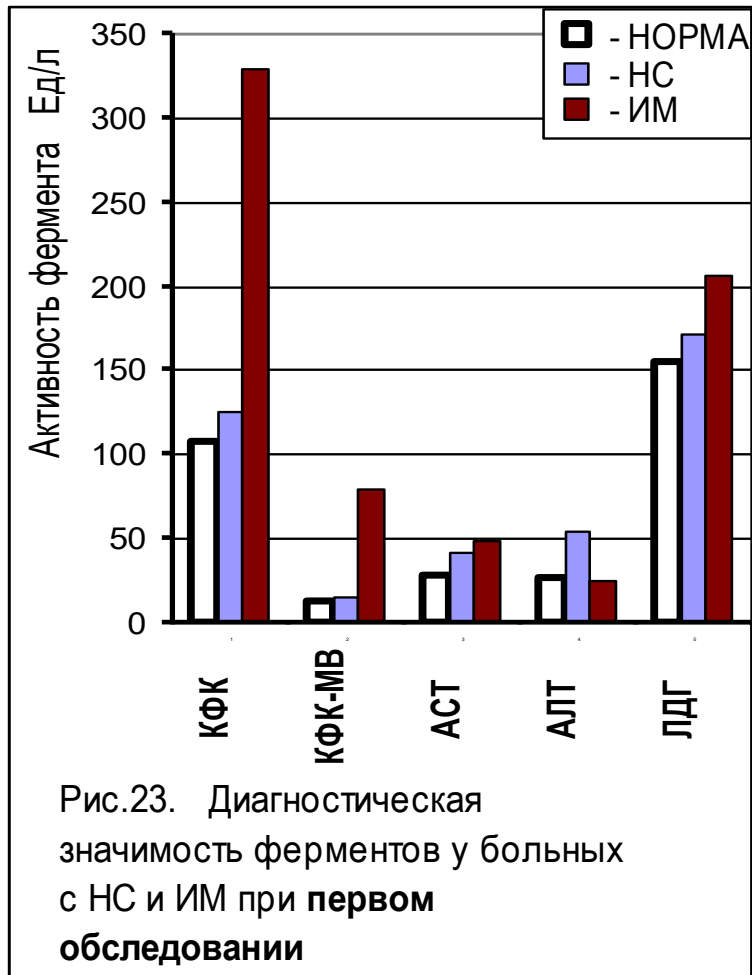
# Айсберг сердечно-сосудистых заболеваний



# Представление больных, поступивших в отделение кардиореанимации с ОКС

|                                   | НС, %           |             | ОИМ, %          |             |
|-----------------------------------|-----------------|-------------|-----------------|-------------|
| Всего больных                     | 14              |             | 36              |             |
| Средний возраст, лет<br>(разброс) | 61,4<br>(47-84) |             | 64,7<br>(42-77) |             |
| Гипертоническая болезнь           | 12              | 85,7        | 31              | <b>86,1</b> |
| Атеросклероз коронарных артерий   | 12              | 85,7        | 36              | <b>100</b>  |
| Сахарный диабет 2 типа            | 1               | 7,1         | 6               | <b>16,7</b> |
| Ожирение                          | 3               | 21,4        | 12              | <b>33,3</b> |
| Наличие ИМ в анамнезе             | 7               | <b>50,0</b> | 11              | 30,5        |
| Нарушение ритма                   | 2               | 14,3        | 21              | <b>58,3</b> |
| Пневмония / Отек легких           | 1               | 7,1         | 7               | <b>19,4</b> |

# Активность ферментов при ОИМ и НС при поступлении в отделение кардиореанимации



На первом этапе диагностики, который отличался весьма широким временным диапазоном, только КФК и КФК-МВ реагировали на ОКС.

# Активность КФК у больных ОИМ и нестабильной стенокардией

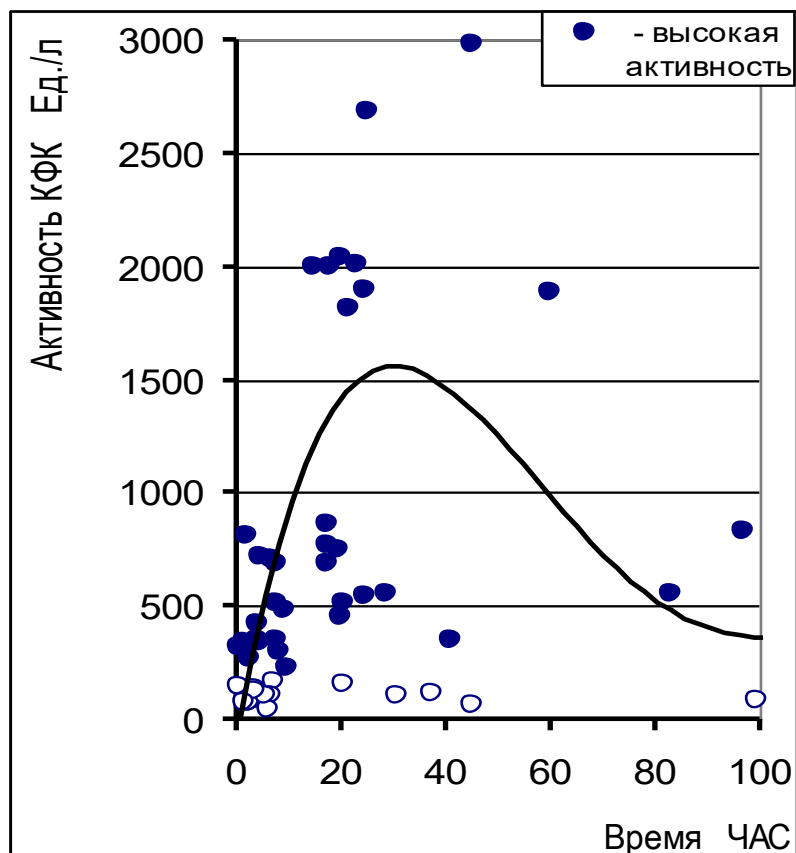


Рис.35. Изменение активности **КФК** у больных **ИМ** в **реальном** времени

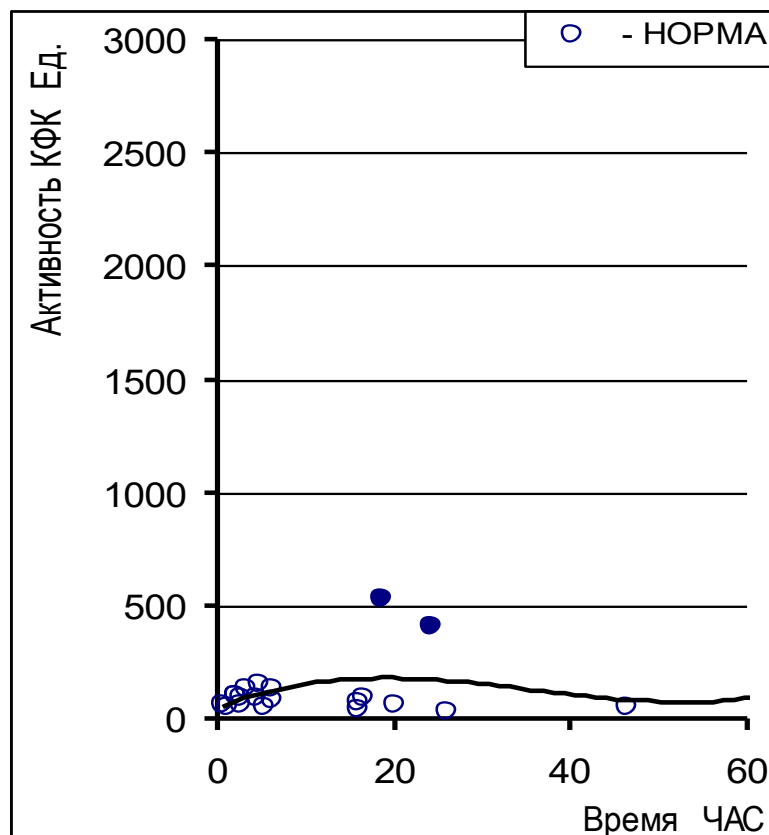


Рис.36. Изменение активности **КФК** у больных с **НС** в **реальном** времени

# Маркеры у больных ОИМ

## (иммунохроматографические тесты)

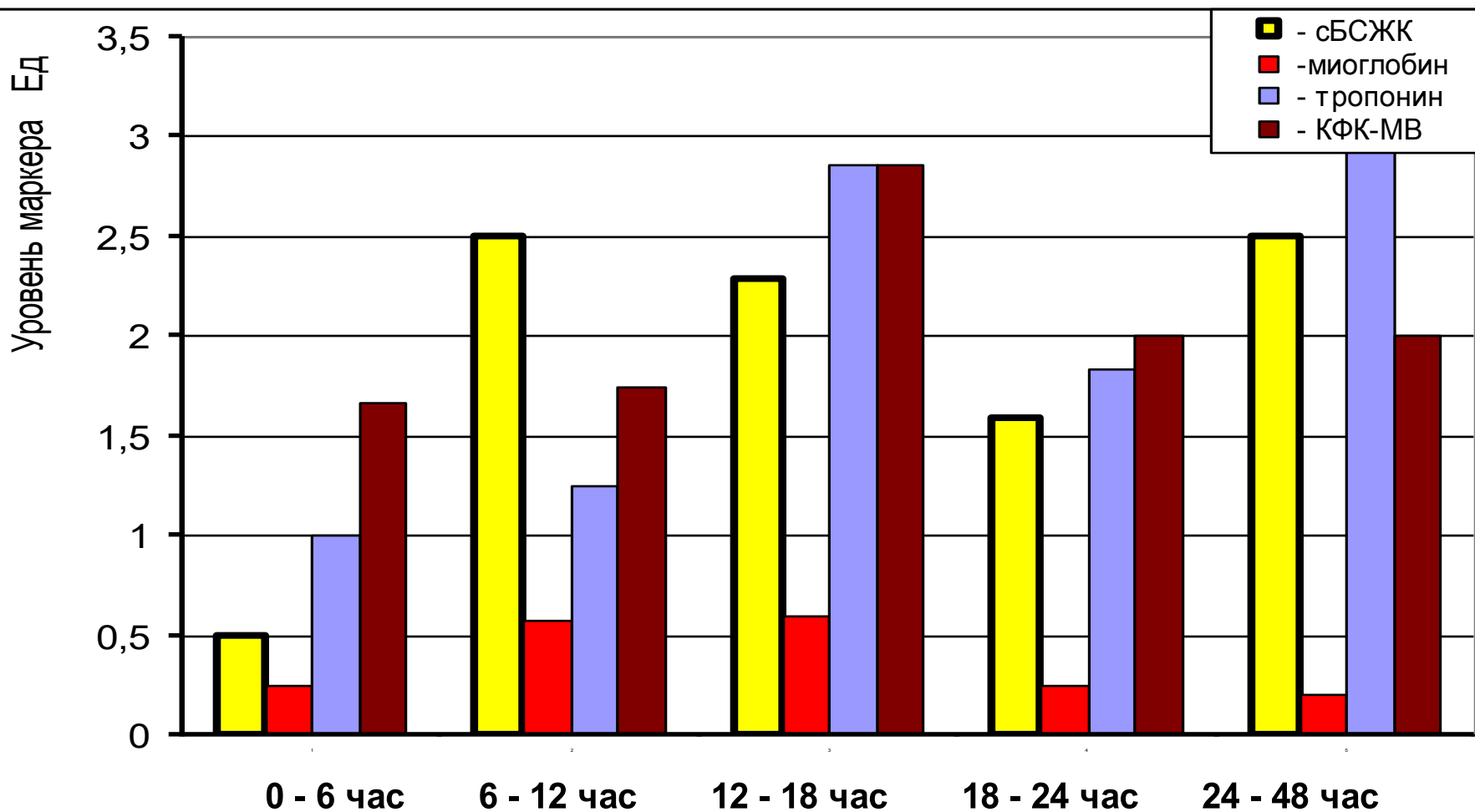


Рис.42. Изменение средних значений белковых кардиомаркеров у больных с ИМ во времени

# Чувствительность и специфичность маркеров ОИМ, %.

| фермент    |            | общая       | Время относительно начала ОКС |            |            |            |            |
|------------|------------|-------------|-------------------------------|------------|------------|------------|------------|
|            |            |             | 3-6                           | 6-12       | 12-18      | 18-24      | 24-48      |
| сБСЖК      | чувствит.  | <b>89</b>   | 50                            | <b>100</b> | <b>100</b> | 80         | <b>100</b> |
|            | Специф.,   | <b>92</b>   | -                             | -          | 80         | <b>100</b> | <b>100</b> |
| Миоглобин  | чувствит.  | 44          | 0                             | 50         | 57         | 40         | 50         |
|            | Специф.    | 82          | -                             | -          | 75         | <b>100</b> | <b>100</b> |
| Тропонин I | чувствит.  | 81          | 67                            | 62,5       | <b>100</b> | 83         | <b>100</b> |
|            | специф.    | 82          | -                             | -          | <b>75</b>  | <b>100</b> | <b>100</b> |
| КФК-МВ     | чувствит.  | <b>88,5</b> | 67                            | 75         | <b>100</b> | <b>100</b> | <b>100</b> |
|            | специфичн. | 82          | -                             | -          | 75         | <b>100</b> | <b>100</b> |

# Выводы по диагностической значимости маркеров ОИМ (иммунохроматографические тесты)

1. Только **сБСЖК** обладал высокой общей чувствительностью (**89%**) и общей специфичностью (**92%**) в качестве маркера ОИМ. Этот тест достигал 100% чувствительности через 6 часов после начала ОКС, хотя с первых часов его отличала 100% специфичность.
2. На втором месте по эффективности стоял быстрый тест определения КФК-МВ, который начинал работать достаточно поздно – через 12 часов после начала ОКС.
3. Определение миоглобина и тропонина себя не оправдали, оба теста отличались весьма невысокой общей чувствительностью и специфичностью и начинали работать достаточно поздно.

# Айсберг сердечно-сосудистых заболеваний



# Сравнительный анализ уровней NT-proBNP и BNP-фрагмента в у больных разной степени недостаточности кровообращения

Определение взаимосвязи концентраций NT-proBNP и BNP-фрагмента с и степенью недостаточности кровообращения проводилось методом многофакторного анализа на основе корреляционной матрицы.

По мере прогрессирования ХСН имеются достоверные отличия между средними уровнями NT-proBNP и BNP-фрагмента: Резкий скачок значений маркеров ХСН происходит при прогрессировании НК из степени 2а в 2б).

