



Лабораторные показатели - факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

Творогова Мария Глебовна



ФАКТОРЫ РИСКА И МАРКЁРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Факторы риска – факторы,
способствующие развитию и
прогрессированию заболевания

Маркёры заболеваний – индикаторы
патологических процессов



Современные методы выявления факторов риска*

- Рандомизированное контролируемое клиническое исследование
- Проспективное когортное исследование – в течение длительного времени отслеживается влияние на клинические переменные в больших группах испытуемых в присутствии или отсутствии фактора
- Исследование “случай-контроль”

* A Manual of Evidence-Based Clinical Practice. 3rd ed. New York:Mc-Graw-Hill; 2015.



Современные методы выявления факторов риска.

Уровень доказательств

- А Данные нескольких рандомизированных клинических исследований или метаанализ**
- В Данные единственного рандомизированного клинического исследования или крупного нерандомизированного**
- С Согласованное мнение экспертов и/или исследование в малой группе, ретроспективные исследования**



Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний*

■ Немодифицируемые

- Мужской пол
- Возраст
- Наследственная
предрасположенность

■ Модифицируемые

- Гипертония
- Диабет
- Гиперхолестеринемия
- Табакокурение
- Ожирение
- Гиподинамия

*Adult Treatment Panel III, 2001

National Cholesterol Education program, USA

*Fourth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice, 2007



Гиперхолестеринемии

■ ПЕРВИЧНЫЕ

**НАЛИЧИЕ
ГЕНЕТИЧЕСКИХ
АНОМАЛИЙ**

■ **Нормализация
показателей
липидного обмена
только при
гиполипидемичес-
кой терапии**

■ ВТОРИЧНЫЕ

**НАЛИЧИЕ
ОПРЕДЕЛЕННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ/
СОСТОЯНИЙ**

■ **Нормализация
показателей
липидного обмена
при лечении
основного
заболевания**



ВТОРИЧНЫЕ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ

- ❑ ХОЛЕСТАЗ ↑ ХС
- ❑ ЖИРОВАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ ПЕЧЕНИ ↑ ХС ↑ ТГ
- ❑ НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ↑ ХС ↑ ТГ
- ❑ ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
- ❑ ГОРМОНАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ (диабет, гипотиреоз, синдром Кушинга и др.)
- ❑ СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА
- ❑ ГЛИКОГЕНОЗЫ
- ❑ ДИС- И ПАРАПРОТЕИНЕМИИ
- ❑ ИНФАРКТ МИОКАРДА ↓ ХС ↑ ТГ
- ❑ БАКТЕРИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ ↓ ХС ↑ ТГ



ВТОРИЧНЫЕ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ

- ПОСТПРАНДИАЛЬНАЯ ЛИПЕМИЯ
- БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ
- ОЖИРЕНИЕ
- АЛКОГОЛИЗМ
- МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ИЛИ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ
- ВОСПАЛЕНИЕ ↓ХС ↑ТГ
- ОПЕРАЦИОННОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО ↓ХС ↑ТГ



Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний*

- **Классические**
- **Установленные**
- **Разрабатываемые**
- **Предполагаемые**

*Fourth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice, 2007



Требования к новым факторам риска

Общие требования

- ❑ наличие причинно-следственной связи между изменением показателя и развитием (прогрессированием) заболевания
- ❑ изменение показателя, установленное в клинических исследованиях, соответствует снижению риска развития или прогрессирования заболевания
- ❑ обладание независимой от классических ФР предсказательной силой
- ❑ широкая распространенность в популяции

Требования к лабораторным показателям

- ❑ стабильность в биологическом образце при хранении
- ❑ лабораторное определение показателя должно быть:
 - стандартизовано, в т.ч. иметь общепринятые референсные значения
 - доступно для рутинных лабораторий



Предполагаемые биохимические факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

European Society of Cardiology (2007 г)

Липидные	ХС ЛПВП, триглицериды, фракции ЛПНП, фракции ЛПВП, ЛП(а), ремнанты ЛП, апо А, В, фосфолипаза А ₂
Факторы воспаления	СРБ, лейкоциты, сывороточный амилоид А, фибриноген, интерлейкины
Факторы гемостаза	Д-димер, Факторы V, VII, VIII, тканевый активатор плазминогена, фибриноген, фактор Виллебранда, антитромбин III, протеин С
Инфекционные агенты	<i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Helicobacter pylori</i> , цитомегаловирус
Наследственные	Изоформы апоЕ, фактор V (Лейдена), ангиотензин-превращающий фермент, белок, переносящий эфиры ХС
Другие	Гомоцистеин, нарушение толерантности к глюкозе, инсулинорезистентность



Показатели липид-транспортной системы, не рассматриваемые в качестве факторов риска ССЗ

■ Триглицериды

- значимая корреляция уровня с другими показателями липидного обмена
- Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease 2019 ACC/AHA
первичная гипертриглицеридемия (≥ 175 мг/дл) – биомаркёр ассоциированный с ССЗ
- Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice 2021 ESC
уровень ТГ ≥ 175 мг/дл следует принять во внимание при выборе терапии



Показатели липид-транспортной системы, не рассматриваемые в качестве факторов риска ССЗ*

- **Холестерин липопротеидов высокой плотности**
- **значимая корреляция уровня с другими показателями липидного обмена**
- **терапевтическое действие, направленное единственно на увеличение ХС ЛПВП, не способствует снижению риска ССЗ**

*Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease 2019 ACC/AHA

*Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice 2021 ESC



Показатели липид-транспортной системы, не рассматриваемые в качестве факторов риска ССЗ*

Аполипопротеины А-I и В

- Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease
2019 ACC/AHA
факторы, увеличивающие риск Risk-Enhancing Factors
апоВ ≥ 130 мг/дл и отношение апоА/В $< 0,9$
- Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice
2021 ESC
- значимая корреляция уровня с другими показателями липидного обмена при определении риска ССЗ; соответствие концентрации апоВ и ХС ЛПНП.



ЛП(а)- фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний?

ЗА:

Достоверная взаимосвязь между уровнем ЛП(а) и риском ССЗ подтверждена данными метаанализа

■Рекомендации:

- АНА (2019 г) уровень ЛП(а) ≥ 50 мг/дл увеличивает риск только у больных с наследственным ранним развитием ССЗ
- European Society of Cardiology (2021) концентрация ЛП(а) имеет незначительное влияние на изменение категории риска ССЗ пациента

■ПРОТИВ:

■Частота проявления лиц с повышенным уровнем ЛП(а) существенно ниже, чем с классическими факторами риска

■Уровень ЛП(а) обусловлен генетически, не подвержен медикаментозной терапии



Базовый уровень СРБ – предиктор сосудистых осложнений*

Концентрация СРБ, мг/л	Риск сосудистых осложнений (инсульт, ОИМ)
< 1	Минимальный
1,1 – 1,9	Низкий
2,0 – 2,9	Умеренный
> 3	Высокий

*Peason T., Mensah G., Wayne A. et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association // Circulation. 2003. Vol. 107. P. 499–511



СРБ – методы определения

- Классические

(радиальная иммунодиффузия,
иммунотурбидиметрия, иммунонефелометрия)

диапазон измерения 5–500 мг/л

- Высококчувствительное определение концентрации СРБ hsСРБ (high sensitivity CRP) – базовый уровень СРБ

(высококчувствительный метод
иммунотурбидиметрии с латексным усилением,
иммунохемилюминисценция и др.)

диапазон измерения 0,01–50 мг/л



Базовый уровень СРБ*

- Для стратификации риска сосудистых осложнений значимым является уровень СРБ, не превышающий 10 мг/л
- Если уровень СРБ выше 10 мг/л, то, очевидно, он связан с наличием острого воспаления, хронического заболевания, травмы и др.
- Базовый уровень СРБ измеряют не ранее, чем через 2 недели после исчезновения симптомов любого острого заболевания или обострения хронического заболевания

*Results from MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort study, 1984 to 1992. – Circulation. – 1999. – Vol.99. – P.237-242.



СРБ – методы определения

- | | |
|------------------------------------|--------------------------------------|
| ■ Классические | hsСРБ |
| ■ диапазон измерения
5–500 мг/л | ■ диапазон измерения
0,01–50 мг/л |

Классические и высокочувствительные методы определения СРБ отличаются только диапазонами измеряемых концентраций.

Применение метода hsСРБ для выявления острого воспаления или других аналогичных патологий в отделениях реанимации, хирургии, гинекологии, при диагностике инфекционных заболеваний нецелесообразно вследствие ограниченного диапазона измерений



СРБ - фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний?

ЗА:

эпидемиологические
исследования -
предиктор риска ССЗ и
их осложнений

■Рекомендации:

■European Society of Cardiology (2007 г):

включение определения СРБ в рутинную практику для
оценки риска ССЗ преждевременно

■ АНА (2019 г): СРБ $\geq 2,0$ mg/L - биомаркёр ассоциированный с
ССЗ

■ European Society of Cardiology (2021): данные о концентрации
СРБ существенно не меняют предсказание риска ССЗ у
пациента

■ПРОТИВ:

■метаанализ:

корреляция с
классическими
факторами риска



Гомоцистеин - фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний?

ЗА:

Одномоментные
эпидемиологические
исследования -
независимая связь между
наличием легкой или
умеренной
гипергомоцистеинемии и
развитием ССЗ

■Рекомендации:

■АТР III: определение ГЦ не рекомендуется при
скрининговых исследованиях (2007 г)

■Европейских научных обществ, версия IV АНА (2019 г)
European Society of Cardiology (2021 :

■не рассматривается

■ПРОТИВ:

■Проспективные
эпидемиологические
исследования – данные
противоречивы

■Вторичная профилактика



Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

Однако хотелось бы напомнить, что речь в обсуждаемых документах идет преимущественно об использовании лабораторных показателей в качестве факторов, способных улучшить стратификацию риска пациентов, но не о целесообразности использования их в диагностических целях – для выявления нарушений липидного обмена или гемостаза, скрытого воспаления и т. д. Задачей специалиста лабораторной диагностики на настоящем этапе является выбор и предложение клиницисту наиболее информативного комплекса тестов для адекватной диагностики заболевания и адекватного контроля его терапии



ФАКТОРЫ РИСКА И МАРКЁРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!