

- улучшить раннюю диагностику пороков;
- создать центры кардиологической помощи для пациентов с ППС и увеличить число кардиологов и кабинетов функциональной диагностики в регионах;
- организовать системное амбулаторное наблюдение пациентов с ППС путем разработки протоко-

лов ведения пациентов на уровне поликлинического звена;

- организовать издание качественных и квалифицированных рекомендаций для пациентов;
- обеспечить информирование пациентов о течении болезни и серьезности осложнений.

УДК: 616.12-009.72-055.1

НОВЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

О.Ю. Сосина, О.А. Козырев
 ГОУ ВПО СГМА Росздрава,
 кафедра госпитальной терапии

В мире ежегодно от болезней системы кровообращения умирают 16 млн. человек, а к 2020 году ожидается увеличение числа смертей до 25 млн. в год [1]. 56% в структуре общей смертности занимают сердечно-сосудистые заболевания, из которых 80% составляют болезни атеросклеротического генеза [2]. Стратегические задачи лечения больных ИБС должны решаться в рамках программ вторичной профилактики. Точкой приложения ее компонентов являются факторы риска, лежащие в основе атеросклеротического поражения артерий. При ИБС более чем в половине случаев отсутствуют любые из общеизвестных факторов риска.

Среди новых возможных факторов риска можно выделить гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ), повышение в крови уровня гомоцистеина (ГЦ), липопротеина(а) (ЛП(а)), триглицеридов (ТГ) и фибриногена, воспаления.

Гипертрофия левого желудочка

ГЛЖ развивается в ответ на хроническую перегрузку сердца и определяется как повышение индекса массы ЛЖ >131 г/м² поверхности тела у мужчин и >100 г/м² поверхности тела у женщин. Масса ЛЖ оценивается в основном с помощью эхокардиографии. Существует независимая связь между наличием ГЛЖ и частотой развития ИБС, смертностью от ИБС, общей смертностью, а также частотой развития инсульта [3].

Повышение риска развития ИБС и смерти при ГЛЖ может объясняться снижением дилатационной способности коронарных артерий, повышением потребности миокарда в кислороде, субэндокардиальной ишемией, снижением сократимости ЛЖ и развитием опасных для жизни аритмий [4].

Однако пока отсутствуют убедительные данные о сравнительном влиянии снижения массы ЛЖ в сочетании со снижением АД и одного только снижения АД на клинические исходы, выявление и коррекция этого фактора риска неприменимы в повседневной клинической практике. По этим же причинам ГЛЖ до

сих пор не включена в алгоритмы клинического прогнозирования.

Гипергомоцистеинемия

Гомоцистеин – серосодержащая аминокислота со свободной сульфгидрильной группой, являющаяся промежуточным продуктом обмена аминокислот метионина и цистеина. ГЦ диагностируют при превышении уровня ГЦ выше 15 мкмоль/л. У детей и подростков обоего пола его уровень ниже, с возрастом наблюдается повышение концентрации ГЦ приблизительно на 3–5 мкмоль/л, причем у мужчин содержание ГЦ в крови примерно на 2 мкмоль/л выше, чем у женщин, со средними концентрациями около 11 и 9 мкмоль/л соответственно [5].

К ГЦ могут приводить генетические дефекты ферментов, участвующих в обмене ГЦ, дефицит витаминов B₆, B₁₂ и фолиевой кислоты, образ жизни (курение, алкоголь), сопутствующие заболевания (сахарный диабет, почечная недостаточность), прием лекарственных препаратов (метотрексат).

Предполагается, что уровень гомоцистеина прямо коррелирует с частотой поражения сосудов. Повышение уровня гомоцистеина в крови натошак на каждые 5 мкмоль/л увеличивает риск развития ИБС в 1,6–1,8 раза. По данным исследования Physician's Health Study, стандартизованный показатель относительного риска последующего развития ИМ у больных с уровнем гомоцистеина выше 95-го перцентиля ($>15,8$ мкмоль/л) составляет 3,4 по сравнению с теми больными, у которых уровень гомоцистеина находится в пределах от 90-го до 95-го перцентиля [6].

Однако некоторые исследования не обнаружили такой связи [7]. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для подтверждения собственной прогностической значимости ГЦ на развитие ИБС независимо от других факторов риска ИБС.

Повышенный уровень липопротеина(а)

Молекула ЛП(а) по своей структуре сходна с молекулой холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), но имеет дополнительный крупный

липопротеин, обозначаемый как апоЛП(а) [8]. ЛП(а) конкурирует за места связывания с плазминогеном, способствуя снижению синтеза плазмина и подавлению фибринолиза [9]. К другим эффектам ЛП(а) относятся усиленное отложение ХС в артериальной стенке, образование тучных клеток, продукция свободных кислородных радикалов моноцитами, пролиферация гладких мышечных клеток и хемотаксис моноцитов к клеткам эндотелия [10].

Результаты проспективных и ретроспективных исследований указывают на существование независимой связи между высоким уровнем ЛП(а) в крови ($>1,07$ ммоль/л, или >30 мг%) и наличием, а также тяжестью ИБС, ИМ, развитием рестеноза после баллонной ангиопластики и васкулопатией сердечного аллотрансплантата [11, 12]. При ранней ИБС уровень ЛП(а) повышен почти в 20% случаев, что позволяет считать данный признак самым частым наследственным нарушением липидного обмена у таких больных.

Однако в других исследованиях связь между уровнем ЛП(а) и развитием сердечно-сосудистых заболеваний не была выявлена [13].

Таким образом, имеющиеся данные не позволяют сделать окончательный вывод о клинической ценности скринингового обследования, направленного на выявление повышенного уровня ЛП(а), а также лечебных вмешательств.

Гипертриглицеридемия

Точная роль гипертриглицеридемии как фактора риска развития атеросклероза пока неясна. В целом высокий уровень ТГ в крови натощак свидетельствует о вероятности развития сердечно-сосудистых заболеваний, однако при проведении многофакторного анализа выраженность этой связи значительно снижается. Кроме того, у одних и тех же людей данный показатель варьирует в достаточно широком диапазоне, что может привести к возникновению систематической ошибки при проведении эпидемиологических исследований [14].

В исследовании Copenhagen Male Study независимый относительный риск развития ИБС после 8 лет наблюдения составил 1,5 в группе участников со средним уровнем ТГ и 2,2 в группе с высоким уровнем; за 1,0 был принят относительный риск развития ИБС в группе с низким уровнем ТГ [15].

Гиперфибриногенемия

Связь между уровнем фибриногена в плазме крови и ИБС была выявлена в нескольких исследованиях. При мета-анализе обобщенных данных [16] было показано, что отношение шансов развития ИБС в группе больных с максимальным уровнем фибриногена составляет 2,3 по сравнению с группой, в ко-

торой значения этого показателя минимальны. При подтвержденной ИБС выявлена прямая связь между уровнем фибриногена, выраженностью ангиографических признаков стеноза коронарных артерий, частотой рецидивирования коронарных осложнений и риском развития рестеноза после коронарной ангиопластики [17]. У больных с нестабильной стенокардией или ИМ без зубца Q наличие гиперфибриногенемии связано с более высоким риском развития ИМ или смерти.

Отсутствие единого стандартизированного метода определения уровня фибриногена в крови, индивидуальная вариабельность этого показателя и недостаток убедительных доказательств того, что снижение уровня фибриногена действительно уменьшает риск развития сердечно-сосудистых осложнений, не позволяют пока рекомендовать повсеместное выявление и коррекцию гиперфибриногенемии как фактора риска развития ИБС.

Воспаление

К настоящему времени накоплено достаточно свидетельств в пользу того, что атеросклеротический процесс имеет природу хронического воспаления [18]. В атероме обнаружены клетки, ответственные за воспаление, определяется высокий уровень провоспалительных цитокинов, активируется тромбообразование с последующей окклюзией коронарной артерии [19]. Одним из важнейших следствий системного воспаления и механизмов его проатерогенного действия является дисфункция эндотелия.

Однако воспалительное ремоделирование стенки артерии хотя и является фактором, предрасполагающим к развитию атеросклеротического поражения, но не определяет полностью его патогенез. Даже выраженное поражение стенки артерии в отсутствие нарушений обмена липидов и ЛП крови не приводит к развитию характерных для атеросклероза изменений структуры и функциональных свойств стенки, не сопровождается появлением клинических симптомов ИБС, развитием ее острых форм [20].

Выводы

Профилактические меры, разработанные в течение последних 30 лет и направленные на коррекцию общеизвестных факторов риска, оказались весьма успешными, но ИБС по-прежнему остается одним из самых тяжелых заболеваний; поэтому весьма понятен интерес, с которым специалисты отнеслись к новым факторам риска. Результаты дальнейших исследований с оценкой соответствующих клинических исходов позволят отобрать именно те из новых факторов риска, выявление и коррекция которых будут применимы в повседневной клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Heart Association. Statistical Fact Sheet-Population. International Disease Statistics. – Dallas; Tex: American Heart Association. – 2003.
2. Демографический ежегодник населения России. – Госкомстат. – 2003.
3. Bikkina M., Levy D., Evans J.C., Larson M.G., Benjamin E.J., Wolf P.A., et al. Left ventricular mass and risk of stroke in an elderly cohort. The Framingham Heart Study // JAMA. – 1994. – Vol. 272. – P. 33-36.
4. Devereaux R.B. Regression of left ventricular hypertrophy. How and why? // JAMA. – 1996. – Vol. 275. – P. 1517-1518.
5. Selhub J. Homocysteine metabolism // Ann. Rev. Nutr. – 1999. – Vol. 19. – P. 217-246.
6. Stampfer M.J., Malinow M.R., Willett W.C., Newcomer L.M., Upson B., Ullmann D., et al. A prospective study of plasma homocyst(e)ine and risk of myocardial infarction in US physicians // JAMA. – 1992. – Vol. 268. – P. 877-881.
7. Folsom A.R., Nieto J., McGovern P.G., Tsai M.Y., Malinow M.R., Eckfeldt J.H., et al. Prospective study of coronary heart disease incidence in relation to fasting total homocysteine, related genetic polymorphisms, and B vitamins: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 204-210.
8. Scanu A.M., Lawn R.M., Berg K. Lipoprotein(a) and atherosclerosis // Ann Intern Med. – 1991. – Vol. 115. – P. 209-218.
9. Loscalzo J., Weinfeld M., Fless G.M., Scanu A.M. Lipoprotein(a), fibrin binding, and plasminogen activation // Arteriosclerosis. – 1990. – Vol. 10. – P. 240-245.
10. Poon M., Zhang X., Dunskey K.G., Taubman M.B., Harpel P.C. Apolipoprotein(a) induces monocyte chemotactic activity in human vascular endothelial cells // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 2514-2519.
11. Bostom A.G., Cupples L.A., Jenner J.L., Ordovas J.M., Seman L.J., Wilson P.W., et al. Elevated plasma lipoprotein(a) and coronary heart disease in men aged 55 years and younger. A prospective study // JAMA. – 1996. – Vol. 276. – P. 544-548.
12. van Kooten F., van Krimpen J., Dippel D.W., Hoogerbrugge N., Koudstaal P.J. Lipoprotein(a) in patients with acute cerebral ischemia // Stroke. – 1996. – Vol. 27. – P. 1231-1235.
13. Ridker P.M., Hennekens C.H., Stampfer M.J. A prospective study of lipoprotein(a) and the risk of myocardial infarction // JAMA. – 1993. – Vol. 270. – P. 2195-2199.
14. Brenner H., Heiss G. The intraindividual variability of fasting triglyceride – a challenge for further standardization // Eur Heart J 1990. – Vol. 11. – P. 1054-1058.
15. Jeppesen J., Hein H.O., Suadicani P., Gyntelberg F. Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eight year follow-up in the Copenhagen Male Study // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 1029-1036.
16. Ernst E., Resch K.L. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature // Ann Intern Med. – 1993. – Vol. 118. – P. 956-963.
17. Broadhurst P., Kelleher C., Hughes I., Imeson J.D., Raftery E.B. Fibrinogen, factor VII clotting activity and coronary artery disease severity // Atherosclerosis. – 1990. – Vol. 85. – P. 1690-1673.
18. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 340. – P. 115-126.
19. Libby P. Inflammation: a common pathway in cardiovascular diseases // Dialogues in Cardiovascular Medicine. – 2003. – Vol. 8. – P. 2.
20. Ludewig B., Krebs P., Scandella E. Immunopathogenesis of atherosclerosis // J. Leukoc. Biol. – 2004. – Vol. 76. – P. 300-306.