

Н.Г. Плехова, В.А. Невзорова, Л.В. Родионова

ВОЗМОЖНОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Учебное пособие



Владивосток
Медицина ДВ
2019

ISBN 978-5-98301-159-5



5 785983 011595



Издательство «Медицина ДВ»
690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 4
Тел.: (423) 245-56-49. E-mail: medicinaDV@mail.ru

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Тихоокеанский государственный медицинский университет

Н.Г. Плехова, В.А. Невзорова, Л.В. Родионова

ВОЗМОЖНОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Учебное пособие

*Рекомендовано Координационным советом по области образования
«Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебного пособия
для использования в образовательных учреждениях, реализующих
основные профессиональные образовательные программы высшего
образования подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре
по специальности 31.08.05 «Клиническая лабораторная диагностика»,
31.08.36 «Кардиология»*



Владивосток
Медицина ДВ
2019

УДК 616.12. – 008:575.822/.577.2

ББК 54.101+28.04

П385

*Издано по рекомендации редакционно-издательского совета
Тихоокеанского государственного медицинского университета*

Рецензенты:

Давидович И.М. – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии
с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России

Палагина М.В. – д.б.н., профессор, заведующая лабораторией фунда-
ментальных и прикладных проблем товароведения, Школа экономики
и менеджмента Дальневосточного федерального университета

Плехова, Н.Г.

П385 Возможности лабораторной диагностики при артериальной гипер-
тонии : учебное пособие / Н.Г. Плехова, В.А. Невзорова, Л.В. Родионова –
Владивосток : Медицина ДВ, 2019. – 92 с.

ISBN 978-5-98301-159-5

Данное учебное пособие является кратким изложением вопросов, изучаемых в образовательной программе дополнительного образования раздела цикла «Кардиология» и «Клиническая лабораторная диагностика». В учебном пособии освещены теоретические вопросы развития артериальной гипертонии, представлены основные принципы проведения биохимического и иммуноферментного анализа с особенностями преаналитического этапа подготовки биологического материала (условия забора, транспортировки и хранения). Рассмотрено необходимое для анализа лабораторное оборудование, приведены требования к контролю качества и описана методология постановки анализов и статистической обработки данных с целью применения указанных методов для диагностики артериальной гипертонии.

Учебное пособие предназначено для врачей-ординаторов, аспирантов, врачей специальностей терапия, кардиология.

УДК 616.12. – 008:575.822/.577.2

ББК 54.101+28.04

ISBN 978-5-98301-159-5

©Коллектив авторов ТГМУ, 2019

© «Медицина ДВ», 2019

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертония
АД	– артериальное давление
АДГ	– антидиуретический гормон
АМРК	– АМР-зависимая протеинкиназа
ЖК	– жирные кислоты
ИР	– инсулинорезистентность
ИФА	– иммуноферментный анализ
ЛПВП	– липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	– липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП	– липопротеиды очень низкой плотности
ЛППП	– липопротеиды промежуточной плотности
МАТ	– моноклональные антитела
ОФД	– о-фенилендиамин
ОХ	– общий холестерин
РААС	– ренин-ангиотензин-альдостероновая система
САС	– лимпатико-адреналовая система
СД	– сахарный диабет
ССС	– сердечно-сосудистая система
ТГ	– триглицериды
ФЛ	– фосфолипиды
НМВ (high molecular weight)	– высокомолекулярная форма адипонектина,
ТМБ	– тетраметилбензидин

ХБП	– хроническая болезнь почек
ХМ	– хиломикроны
ХС	– холестерин
PBS	– фосфатно-солевой буфер
PBST	– фосфатно-солевой буфер, содержащий 0,1% Tween-20
PDGF-BB (platelet-derived growth factor)	– тромбоцитарный фактор роста
SNP (single nucleotide polymorphism)	– полиморфизм одиночного нуклеотида
TNF- α	– фактор некроза опухоли α

ВВЕДЕНИЕ

В современном мире сердечно-сосудистые (ССЗ) и цереброваскулярные заболевания, называемые болезнями системы кровообращения, считаются ведущими причинами смертности населения в Российской Федерации. В числе умерших на долю этих заболеваний приходится более 55% смертей. Несмотря на то, что в развитых странах, а в последние годы и в России, наблюдается снижение смертности, ситуация в нашей стране остается чрезвычайно серьезной, и от ССЗ ежегодно умирает около 1 млн человек. Ведущую роль в развитии ССЗ играют факторы риска (ФР), к которым прежде всего относят артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию, курение, чрезмерное употребление алкоголя, нездоровое питание, низкую двигательную активность и др. При этом АГ служит ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых (инфаркт миокарда, инсульт, ИБС, хроническая сердечная недостаточность), цереброваскулярных (ишемический или геморрагический инсульт) и почечных (хроническая болезнь почек) заболеваний.

Распространенность АГ среди взрослого населения по различным данным составляет от 30 до 45%. Среди мужского населения России распространенность АГ несколько выше, в некоторых регионах она достигает 47%, в то время как среди женщин составляет около 40%. Наряду с этим, последние десятилетия характеризуются ростом ССЗ среди людей молодого и среднего возраста, в том числе и у подростков, причем у некоторого числа таких лиц протекают бессимптомно.

Одновременно с АГ почти у 66% пациентов популяции РФ согласно данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ регистрируется дислипидемия, усиливающая сердечно-сосудистый риск. Диагностика дислипидемии, связанной с нарушениями в системе метаболизма и транспорта липидов крови основана преимущественно на результатах биохимических лабораторных тестов. При наличии соответствующего оборудования и реактивов современный уровень клинической лабораторной диагностики позволяет выявлять нарушения липидного обмена. Скрининг состояния липидного обмена необходим для уточ-

нения сердечно-сосудистого риска при АГ и разработки оптимальных мер первичной профилактики. На сегодняшний день считается доказанным, что повышение концентрации ХС и ЛПНП в крови наряду со снижением ЛПВП становятся факторами риска развития атеросклероза и клинически обозначенных сердечно-сосудистых заболеваний и катастроф. Однако в 2006 году ведущие специалисты в области кардиологии тридцати стран для оценки риска развития ССЗ предложили дополнить общепринятую диагностику дислипидемий с помощью определения ХС, ЛПНП и ЛПВП измерением концентрации основных белков последних апопротеинов Апо-А1 и Апо-В. На сегодняшний день показатель баланса атерогенных и антиатерогенных частиц Апо-В к Апо-А1 рассматривается в качестве дополнительного объективного индикатора риска развития ССЗ.

Метод иммуноферментного анализа (ИФА, англ. *enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA) предназначен для выявления и количественной оценки низкомолекулярных соединений, в основе метода лежит связующая реакция между антигеном и антителом. ИФА получил высокую распространенность за счет сочетания в себе уникальной специфичности с чрезвычайно высокой чувствительностью, достигающей 97-99%. Особенно важно, что он дает возможность идентифицировать биологические компоненты (гормоны, ферменты, нейропептиды, продукты иммунной системы, антигены и т.д.) в низких и очень низких концентрациях. Метод ИФА набирает популярность и применяется в клинической медицине для диагностики различной патологии, а также в экспериментальных исследованиях, которые требуют точного определения концентрации различных соединений в исследуемых средах.

В 2012-2013 гг. Министерство здравоохранения Российской Федерации инициировало проведение многоцентрового наблюдательного исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации (ЕССЕ-РФ)», различающихся по климатогеографическим, экономическим и демографическим характеристикам для изучения «традиционных» и вновь разрабатываемых факторов риска ССЗ с целью оценки популяционного и индивидуального риска и создания на их основе профилактических программ. В программу были включены около 20 000 участников: представительные выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте от 20-64 лет из 13 регионов РФ (Воронежская, Ивановская, Волгоградская, Оренбургская, Томская, Кемеровская, Тюменская области, города Самара, Санкт-Петербург, Владивосток, Вологда, Красноярск, Республика Северная Осетия-Алания). Популяция населения Приморского края

в данном исследовании представлена жителями города Владивостока и поселка Надеждинское. Проведение исследования поручено ФГБОУ ВО ТГМУ Министерства здравоохранения РФ. Помимо общей картины распространенности традиционных факторов риска, таких как курение, гиподинамия, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, полученные в исследовании данные позволяют изучить вклад дополнительных биомаркеров риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в частности натрийуретического пептида и Д-димера, а также распространенность ожирения с его фенотипами и синкопальных состояний в российской популяции. Популяционные данные на такой большой репрезентативной выборке представлены в России впервые. Результаты данного исследования позволят получить объективную информацию о распространенности основных ССЗ, в том числе среди населения Приморского края, и разработать подходы к индивидуальной оценке сердечно-сосудистого риска и персонифицированным методам профилактики. Благодаря участию сотрудников ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России помимо оценки ряда показателей атерогенности липидного спектра получены дополнительные данные о содержании адипокинов в сыворотке крови в исследуемой выборке, оценены корреляционные взаимосвязи между данными липидограммы и развитием артериальной гипертензии, определена значимость различных показателей липопротеинового спектра крови среди населения Приморского края в возрасте от 18 до 65 лет.

Глава 1

ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Артериальная гипертония (АГ) – один из самых распространенных и значимых факторов риска сердечно-сосудистых катастроф и связанных с ними причин смертности населения большинства цивилизованных стран, в том числе и Российской Федерации. Согласно результатам многоцентрового эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ с участием 15571 пациента из 12 субъектов РФ, включая Приморский край распространенность АГ в популяции возросла с 39,7% до 43,4%. АГ в нашей стране отмечается у 45,4% мужчин и 41,6% женщин в возрасте 25-64 лет. Причем у лиц старше 65 лет распространенность АГ выше и достигает 50-65 %.

Под термином «артериальная гипертония» подразумевают синдром повышения систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. Указанные пороговые значения АД основаны на результатах рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), продемонстрировавших целесообразность и пользу лечения, направленного на снижение данных уровней АД у пациентов с «гипертонической болезнью» и «симптоматическими артериальными гипертензиями». Термин «гипертоническая болезнь» (ГБ), предложенный Г.Ф. Лангом в 1948 г., соответствует термину «эссенциальная гипертензия», используемому за рубежом. Под ГБ принято понимать хронически протекающее заболевание, при котором повышение АД не связано с выявлением видимых причин, приводящих к развитию вторичных форм АГ. ГБ преобладает среди всех форм АГ, ее распространенность составляет свыше 90%. В силу того, что ГБ – заболевание, имеющее различные клинко-патогенетические варианты течения, в литературе вместо термина «гипертоническая болезнь» используется термин «артериальная гипертония».

Значимо меньшее число случаев АГ определяют вторичные или симптоматические артериальные гипертензии с установленной причиной

повышения АД, например, в связи с заболеваниями почек, патологией эндокринной системы, гемодинамическими факторами, воздействием лекарственных препаратов и др.

Для постановки диагноза АН необходимо, как минимум, трехкратно зарегистрированное повышение артериального давления ≥ 140 и 90 мм рт. ст. АГ относится к мультифакториальным заболеваниям, для которых равнозначное значение имеет отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям и поведенческие факторы, обусловленные цивилизованным образом жизни. Тем не менее единой концепции этиопатогенеза АГ на настоящий момент не существует, однако многие аспекты развития и прогрессирования заболевания хорошо изучены и лежат в основе антигипертензивной терапии.

Мультифакториальная природа АГ доказана во многих исследованиях. Согласно мнению одних авторов генетическая предрасположенность к развитию гипертонии связана с количеством функционирующих нефронов при рождении (малое их количество способствует нефросклерозу). Тогда как другие считают, что ведущий механизм – это полигенный структурный дефект клеточных мембран. Впрочем, на фоне генетической предрасположенности к АГ внешние факторы оказывают наиболее значимое влияние на развитие заболевания. К наиболее существенным из них относят: избыточную массу тела; избыток употребляемой поваренной соли и другие особенности питания (недостаточное употребление калия, магния, кальция); вредные привычки, такие как курение и злоупотребление алкоголем; низкую физическую активность; особенности личности, психоэмоциональное напряжение и возраст.

Согласно «Клиническим рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертонии, 2013» определены подходы к постановке диагноза «гипертоническая болезнь». Среди них выделяют степень повышения АД, факторы риска, влияющие на прогноз течения заболевания, поражение органов-мишеней – субклиническое и самостоятельно определяющее прогноз или риск возникновения индексных сердечно-сосудистых событий, а также стадии гипертонической болезни. Согласно клиническим рекомендациям выделяют и особые формы АГ – «белого халата», «маскированную», изолированную систолическую гипертонию, резистентную.

Классификация уровней АД у лиц старше 18 лет представлена в таблице 1. Если значения САД и ДАД попадают в разные категории, то степень АГ оценивается по более высокой категории.