

Академик РАМН Е.В. Шляхто

ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова»
Минздравсоцразвития России, Санкт-Петербург

Сердечно-сосудистые заболевания в XXI веке: новые вызовы и новые решения

В последние десятилетия были достигнуты существенные успехи в решении проблемы ишемической болезни сердца как наиболее частой причины смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Повсеместное внедрение как высокотехнологичных методов реваскуляризации миокарда, так и современных методов первичной и вторичной профилактики, основанных на модификации образа жизни и фармакотерапии, позволили добиться снижения заболеваемости и смертности от осложнений коронарного атеросклероза. На этом фоне использование новых методов диагностики, основанных на достижениях молекулярной биологии и генетики, прижизненной биопсии тканей, инновационных способах визуализации, позволяет все чаще диагностировать некоронарогенную патологию и атеросклероз экстракардиальной локализации. Данная тенденция затрагивает все возрастные группы, в том числе детей и подростков, что обуславливает высокую медико-социальную значимость проблемы. Таким образом, налицо отчетливый тренд к возрастанию роли некоронарогенной генетически обусловленной патологии в структуре сердечно-сосудистых заболеваний. В реальности это находит выражение в формировании таких социально-значимых вызовов, как кардиомиопатии, врожденные аномалии сердца и сосудов, атеросклероз экстракоронарной локализации.

Частота встречаемости каждого из вышеперечисленных заболеваний в общей популяции невелика. Однако в сумме они занимают третье место по риску развития сердечно-сосудистых осложнений. Доля больных некоронарогенными заболеваниями среди тяжелых больных с сердечной недостаточностью и кандидатов на трансплантацию сердца неуклонно растет. Большинство практикующих врачей испытывают трудности при диагностике и лечении больных с некоронарогенной патологией, поэтому широкое применение в практике достижений фундаментальной науки в рамках концепции трансляционной медицины представляет особую ценность именно в этой области кардиологии.

Первичные кардиомиопатии имеют многочисленные клинические маски. В частности, замена *A213V* в гене десмина ассоциирована с тремя различными клиническими фенотипами: рестриктивной кардиомиопатией, дилатационной кардиомиопатией и изолированной дистальной миопатией, поэтому проведение молекулярно-генетических исследований может объяснить неадекватное ремоделирование сердца у пациентов с другими факторами риска. Показано, что в 30% случаев сочетание кардиомиопатии с нейромышечной симптоматикой выявляется у пациентов с мутацией гена ламина *A/C*. Во всех случаях дилатационной кардиомиопатии, генез которой остается неясным, наряду с проведением генетических исследований показано выполнение эндо-

миокардиальной биопсии с гистологическим и иммуногистохимическим анализом. По данным регистра эндомиокардиальных биопсий, в 37% случаев причиной развития дилатационной кардиомиопатии служат воспалительные заболевания миокарда. Вирусная инфекция считается одной из основных причин развития миокардита. В то же время молекулярно-биологические исследования биоптатов демонстрируют многочисленные случаи бессимптомной персистенции вирусов в тканях сердечной мышцы. Очевидно, что развитие патофизиологического процесса определяется взаимодействием вируса с организмом-хозяином, что может влиять на экспрессию различных генов.

Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей грудного возраста врожденные пороки сердца и сосудов занимают главенствующую позицию, встречаясь от 2,4 до 14,2 случаев на 1000 новорожденных. Методом прямого секвенирования девяти кодирующих экзонов гена *Notch1* и прилегающих интронов было обнаружено 19 генетических полиморфизмов и мутаций у детей с коарктацией аорты и их близких родственников, что может быть использовано для пренатальной диагностики. В клинической практике поражение аорты все чаще обусловлено не столько атеросклерозом, сколько наличием генетической предрасположенности или их сочетанием. Значимое расширение аорты, требующее хирургического вмешательства, чаще встречается у пациентов с наследственными нарушениями соединительной ткани и бicuspidальным аортальным клапаном. Кроме того, при обследовании лиц молодого возраста с пролапсом митрального клапана, который встречается в российской популяции в 1,3% случаев, установлены особенности систолической функции левого желудочка, что свидетельствует о наличии так называемой марфаноподобной кардиомиопатии.

Не менее важной на сегодняшний день является проблема экстракоронарного атеросклероза. Среди обсуждаемых механизмов дестабилизации атеросклеротических бляшек наиболее привлекательной для исследований выглядит проблема дегградации экстрацеллюлярного матрикса. Высокая активность лизилоксидазы в тканях атеросклеротической бляшки каротидной локализации ассоциирована с наибольшим числом сердечно-сосудистых осложнений и худшим прогнозом. В этом контексте также перспективным представляется проведение глобального скрининга экспрессии генов в атеросклеротических бляшках различной локализации.

Таким образом, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что именно трансляционные молекулярно-генетические и эпигенетические исследования в области некоронарогенных заболеваний могут выступать как основа для разработки новых методов ранней диагностики, лечения и реабилитации больных.