

№1. – P. 146-154. doi: 10.1093/ajcn/83.1.146 PubMedGoogle Scholar

26. Robling A.G. Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling/ A.G. Robling, A.B. Castillo, C.H. Turner // Annual review of biomedical engineering. -2006. – №8. – P. 455-498. doi: 10.1146/annurev.bioeng.8.061505.

095721. View ArticlePubMedGoogle Scholar
27. The cerebrospinal fluid/serum leptin ratio during pharmacological therapy for obesity/ A. M. Rodrigues, R. B. Radominski, L. Suplicy Hde, S. De Almeida [et al.] // J Clin Endocrinol Metab.-2002. – Vol. 87, №4. – P.1621-6. doi: 10.1210/jcem.87.4.8420.

28. The role of pro/anti-inflammatory adipokines on bone metabolism in NAFLD obese adolescents: effects of long-term interdisciplinary therapy / R.M Campos, A. Piano, P.L. Silva, J. Carnier [et al.] // Endocrine. – 2012. – Vol.42, №1. – P.146-156. doi: 10.1007/s12020-012-9613-3.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

А.С. Анкудинов, А.Н. Калягин

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И СОВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ КОМОРБИДНЫХ АССОЦИАЦИЙ

DOI 10.25789/YMJ.2019.68.27

УДК 616.12-008.464

В обзоре литературы изложена современная информация о течении хронической сердечной недостаточности (ХСН) на фоне коморбидных ассоциаций. Отдельное внимание уделено современным методам диагностики морфофункциональных параметров миокарда, важности иммунологического статуса, вопросам прогноза.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, коморбидность, современная диагностика ХСН, прогноз.

The literature review presents current information on the course of chronic heart failure (CHF) against the background of comorbid associations. Special attention is paid to modern methods of diagnosis of morphofunctional parameters of the myocardium, the importance of immunological status, prognosis.

Keywords: chronic heart failure, comorbidity, modern diagnosis of CHF, prognosis.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и относится к категории так называемых хронических неинфекционных заболеваний (ХНЗ). Распространенность ХСН продолжает неуклонно расти, закономерно побуждая решать новые вопросы диагностики и тактики терапии. В связи с активным развитием фармакологических подходов в лечении ХНЗ, в том числе и ХСН, продолжительность жизни пациентов растет. Поэтому практикующим специалистам приходится сталкиваться с ростом числа случаев ассоциаций различных заболеваний у одного больного. Данное явление неминуемо приводит к трудностям в ведении такого пациента, так как возникает значимое количество факторов и взаимосвязей, приводящих к нежелательным последствиям, ухудшающих течение как основного заболевания, так и сопутствующих, увеличивающих количество повторных госпитализаций. Также стоит отметить влияние данного явления на систему здравоохранения в целом, так как со-

четание нескольких заболеваний у одного пациента приводит к увеличению затрат на его лечение.

Данная взаимосвязь описывается в литературе как коморбидность. Под этим термином специалисты подразумевают сосуществование двух и более заболеваний, патогенетически и генетически взаимосвязанных между собой, у одного пациента. Нужно подчеркнуть, что нередко встречается термин мультиморбидность, употребляющийся как синоним. Однако мультиморбидность – это сочетание у одного больного нескольких хронических заболеваний различного генеза. В данном случае не подразумевается каких-либо причинно-следственных взаимосвязей. Следовательно, при описании данной проблемы логично использовать термин коморбидность [5].

Сердечная недостаточность и коморбидность. Среди ХНЗ, имеющих значимую актуальность, необходимо выделить сердечно-сосудистые заболевания. Сердечно-сосудистые заболевания, несмотря на огромные достижения медицины и фармации, остаются наиболее распространенной патологией во всем мире и являются первой причиной смертности в развитых странах. Классическим финалом наиболее распространенных ССЗ является хроническая сердечная недо-

статочность, распространенность которой в западных странах достигает от 1 до 2% в общей популяции, 10% у лиц старше 70 лет [19]. Абсолютное число лиц, имеющих ХСН, увеличилось в 2 раза за последние 20 лет: с 7,18 до 12,35 млн. чел. [8]. Данное явление обусловлено, по мнению специалистов, как ни странно, современными достижениями медицины в данной области. Однако увеличение продолжительности жизни пациентов с ХСН неминуемо ведет к увеличению количества случаев повторной госпитализации, повышению финансовой нагрузки на домашнее хозяйство пациентов и систему здравоохранения в целом. По данным ВОЗ, глобальные расходы на лечение ССЗ составляют ежегодно около 863 млрд. долларов США. Примерно 10% от данной суммы приходится на сердечную недостаточность. Эксперты прогнозируют дальнейший рост финансовой нагрузки вследствие продолжающейся урбанизации, увеличения продолжительности жизни и старения населения [24].

Сердечно-сосудистая коморбидность в разрезе проблематики сердечной недостаточности – явление, имеющее высокую распространенность. Для пациентов, имеющих ХСН, данное явление имеет особую актуальность. Достаточно сложно указать конкретные цифры распространенности

тех или иных коморбидных состояний на фоне недостаточности, так как это зависит от множества различных факторов: уровень медицинской помощи отдельно взятого региона или страны, доходы населения, качество отслеживания пациентов с данными состояниями и т.д. Также необходимо учитывать незарегистрированных в наблюдениях пациентов, имеющих бессимптомную сердечную недостаточность [14].

Наиболее полной и объективной информацией по данному вопросу располагают специалисты из Центральной Европы и США. По данным европейского регистра EHFSII, включающего 3580 пациентов с ХСН всех функциональных классов с средним возрастом 70 ± 13 лет, наиболее часто встречаемыми коморбидными ассоциациями при ХСН являются фибрилляция предсердий (ФП) – 39%, сахарный диабет II типа – 33% и хроническая болезнь почек (ХБП) III и IV стадии – 17% [18]. Однако в сравнении с регистром ADHERE (США) у пациентов с сердечной недостаточностью наиболее распространенным ассоциированным состоянием является анемия – 53%, затем СД II типа – 44, ФП, хроническая обструктивная болезнь легких – 31 и ХБП III и IV стадии – 30% [12]. Высокая частота встречаемости анемии была связана с проявлениями кардиоренального синдрома.

Доказано, что вышеописанные состояния являются ведущими причинами усугубления течения ХСН вне зависимости от ее этиологии и стадии, что неизбежно приводит к увеличению случаев повторных госпитализаций и ухудшению прогноза. Описанные данные демонстрируют доминирование СД среди указанных состояний. По данным метаанализов рандомизированных клинических исследований SOLVD, RESOLVD, BEST, ALLHAT и др., показана значимо высокая частота повторных госпитализаций на фоне декомпенсации ХСН и функции почек по сравнению с пациентами без диабета [15]. По данным DIABHYCAR, ежегодная смертность больных с ХСН на фоне СД в 12 раз выше [14].

Отдельной темой активных исследований за последнее время стали особенности течения ХСН на фоне патологии печени, онкологических заболеваний, в частности вопросы химиотерапии. Так, например, активно обсуждаются проблемы кардиотоксичности при использовании препаратов антрациклинового ряда [16].

Среди актуальных механизмов развития ССЗ, в частности ХСН, а также

причин ее декомпенсации, по мнению специалистов, стоит выделить системный воспалительный процесс. Актуальность представляет ХСН в сочетании с ревматоидным артритом (РА), системной красной волчанкой (СКВ), псориатическим артритом (ПсА), остеоартрозом (ОА). Среди каскада иммунологических реакций, в первую очередь, стоит выделить прогрессирование атеросклероза на фоне хронического воспалительного процесса, что, безусловно, негативно влияет на прогрессирование сердечной недостаточности. Данный механизм обусловлен прогрессирующей эндотелиальной недостаточностью за счет постоянной выработки различных провоспалительных цитокинов и медиаторов, таких как интерлейкин-1 (ИЛ-1), интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α) и С – реактивный белок (СРБ). Пациенты с данной ассоциацией имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых событий [7,20].

Помимо клинко-патогенетических взаимодействий вне зависимости от вида коморбидной ассоциации существуют ряд определенных механизмов, значительно усугубляющих течение сердечной недостаточности. В первую очередь стоит отметить снижение показателей качества жизни. По различным многочисленным исследованиям наиболее информативными опросниками в этом аспекте являются анкеты SF-36 и Charlson. Отмечается значительное ухудшение показателей физической активности, психоэмоционального состояния, жизненной активности, общего состояния здоровья.

Современная диагностика сердечной недостаточности. При анализе проблем диагностики сердечной недостаточности, ассоциированной с различными клиническими состояниями, актуальным является вопрос о своевременной диагностике ХСН, а также выявлении морфофункциональных особенностей миокарда у данной группы пациентов. Особенно стоит отметить пациентов, имеющих сохранную фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ). В данной категории базовые критерии диагностики не дают полноценной картины клинических особенностей. Также необходимо понимать, что детально оцененные специфические морфофункциональные параметры могут быть использованы в моделях, по оценке прогноза для данной категории пациентов.

В отношении ЭхоКГ стоит отметить двухмерную спекл-трекинг технологию

с определением глобальной продольной деформации. Данный показатель является недоплеровским, а следовательно, угол-независимым, что позволяет увеличить объективность результатов. В отличие от импульсно-волнового режима данная технология позволяет определить систолическую продольную функцию, региональную продольную систолическую деформацию 17 сегментов на трех уровнях (базальном, медиальном и апикальном) с автоматическим формированием карты-схемы. По данным специалистов, величина систолической дисфункции в сопоставлении с другими морфофункциональными параметрами на фоне сохранной ФВ ЛЖ может быть весомым параметром для формирования групп кардиального риска на доклиническом этапе развития болезни [22].

Абсолютно безусловным критерием диагностики сердечной недостаточности на сегодняшний день является использование натрийуретических пептидов. Установлено, что повышение данных маркеров в крови ассоциировано с декомпенсацией ХСН и ухудшением прогноза для заболевания. Также использование данного маркера позволяет провести детальную дифференциальную диагностику [13].

Среди наиболее распространенных клинических ассоциаций с ХСН стоит выделить связь с метаболическим синдромом и сахарным диабетом (СД). В данном отношении интерес представляют маркеры, регулирующие энергетический гомеостаз, фиброз и гипертрофию миокарда. К таким относятся адипонектин. Предполагают, что с нарушением секреции адипонектина связывают развитие СД 2-го типа и инсулинорезистентность.

Прогностическая значимость адипонектина у больных ХСН к настоящему времени недостаточно изучена. Однако по данным некоторых исследований выявлено, что у пациентов с сердечной недостаточностью на фоне ИБС низкий уровень адипонектина ассоциируется с диастолической дисфункцией [23].

Прогрессирующее ухудшение почечной функции является важнейшим прогностическим фактором неблагоприятного исхода хронической сердечной недостаточности [3, 5]. В данной взаимосвязи на фоне изучения динамики натрийуретического пептида стоит выделить роль цистатина С как маркера предиктора развития хронической болезни почек и поражения органов мишеней [10].

Последние несколько лет активно

обсуждаются механизмы влияния хронического воспаления на развитие, течение и прогноз сердечной недостаточности. Особенно актуальна данная взаимосвязь для пациентов, имеющих сердечную недостаточность на фоне воспалительных заболеваний суставов. В данном аспекте стоит выделить такие маркеры, как галектин-3 и пентраксин-3. Существует мнение специалистов о возможности использования галектина-3 в качестве маркера эффективности лечения РА [16]. Описаны наблюдения о повышении уровня галектина-3 при наличии положительного титра антител к циклическому цитруллиновому пептиду: 4,2 мкг/мл (3,6; 6,1) против 3,8 мкг/мл (3,0; 4,8); $p < 0,01$ в группе контроля [17]. В отношении пентраксина-3 опубликованы данные об использовании данного белка у пациентов с аутоиммунными заболеваниями. В частности в метаанализе (Китай) на 20 исследованиях у пациентов с РА, системной красной волчанкой, анкилозирующим спондилоартритом и рассеянным склерозом было отмечено значимое повышение уровня пентраксина-3 по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,001$) [11]. Исследований в отношении значения данного маркера у пациентов с коморбидным статусом при сердечной недостаточности нет, однако, учитывая широкую распространенность вышеуказанных заболеваний при ХСН и актуальность тематики воспаления при ССЗ, данный маркер, скорее всего, будет иметь значимый интерес в будущем.

Среди современных маркеров, подвергающихся на сегодняшний день активным исследованиям, стоит выделить ростовой фактор дифференцировки (РДС-15), остеопонтин, копетин. Исследования по данным цитокинам носят локальный характер и не имеют широкой доказательной. Однако уже сейчас имеются сведения, что данные маркеры имеют значимо большую специфичность по отношению к миокарду по сравнению со стандартными острофазовыми белками, а также обратные корреляционные связи с параметрами сократительной способности миокарда [21,25,26].

Заключение. На сегодняшний день можно уверенно утверждать, что ХСН – патология, нуждающаяся в мультидисциплинарном подходе разных специалистов. Пациенты, имеющие вышеописанные клинические ассоциированные состояния, должны обследоваться не только в рамках клинического стандарта. Особенно это касается оценки морфофункциональных

параметров миокарда и прогноза сердечной недостаточности. В целом описанная проблема требует дальнейших исследований и разработок.

Литература

1. Анкудинов А.С. Оценка базовых клинических параметров хронической сердечной недостаточности у женщин, страдающих ревматоидным артритом (предварительные данные) / А.С. Анкудинов, А.Н. Калягин // Забайкальский медицинский вестник. – 2018. – Т. 3. – С. 93-98.
2. Анкудинов А.С. Evaluation of the basic clinical parameters of chronic heart failure in women with rheumatoid arthritis (preliminary data) / A.S. Ankudinov, A.N. Kalyagin // Zabaikalsky Medical Vestnik. – 2018. – Vol. 3. – p. 93-98.
3. Ефремова Е.В. Проблема коморбидности при хронической сердечной недостаточности / Е.В. Ефремова, А.М. Шутов, Е.О. Бородулина // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2015. – №4. – С. 46-52.
4. Ефремова Е.В. The problem of comorbidity in chronic heart failure / E.V. Efremova, A.M. Shutov, E.O. Borodulina // Ulyanovsk medical-biological Journal. – 2015. – 4. – P. 46-52.
5. Кардиоренальный синдром при хронической сердечной недостаточности: патогенез, диагностика, прогноз и возможности терапии / Е.А. Медведева, Н.В. Шилияева, Э.Н. Щукин [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2017. – V.22, №1. – С. 136-141.
6. Cardiorenal syndrome in chronic heart failure: pathogenesis, diagnosis, prognosis and treatment options / Y.A. Medvedeva, N.V. Shilyaeva, E.N. Schukin [et al.] // Russian Journal of Cardiology. – 2017. – V.22, №1. – p. 136-141.
7. Кардионкология: современные аспекты профилактики антрациклиновой кардиотоксичности / Ю.А. Васюк, Е.Л. Школьник, В.В. Несветов [и др.] // Кардиология. – 2016. – №12 (56). – С. 72-79. doi: 10.18565/cardio.2016.12.72-79.
8. Cardiac oncology: modern aspects of prophylaxis of anthracycline cardiotoxicity / Yu.A. Vasiuk, E.L. Shkolnik, V.V. Nesvetov [et al.] // Cardiology. – 2016. – №12 (56). – pp.72-79. doi: 10.18565 / cardio.2016.12.72-79.
9. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации / Р.Г. Оганов, И.Н. Денисов, В.И. Симаненков [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – №16(6). – С. 5-56. doi: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56.
10. Comorbid pathology in clinical practice. Clinical recommendations / R.G. Oganov, I.N. Denisov, V.I. Simanenkova [et al.] // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2017. – №16 (6). – P.5-56. doi: 10.15829 / 1728-8800-2017-6-5-56
11. Коморбидные состояния при различных типах кардиоренального синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью / С.Ю. Волкова, К.А. Томашевич, Н.А. Маматулина [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2017. – Т.18, № 4. – С. 13-17.
12. Comorbid conditions in various types of cardiorenal syndrome in patients with chronic heart failure / S.Yu. Volkova, K.A. Tomashevich, N.A. Mamatulina [et al.] // Medical science and education of the Urals. – 2017. – V.18, №4. – P.13-17.
13. Насонов Е.Л. Ревматические заболевания и мультиморбидность / Е.Л. Насонов, А.В. Гордеев, Е.А. Галушко // Терапевтический архив. – 2015. – №5. – С. 4-9.
14. Nasonov E.L. Rheumatic diseases and multimorbidity / E.L. Nasonov, A.V. Gordeev, E.A. Galushko // Therapeutic archive. – 2015. №5. – p. 4-9.
15. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать / И.В. Фомин // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т.8. – С. 7-13. doi: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
16. Fomin I.V. Chronic heart failure in the Russian Federations: what we know today and what we should do / Russian Cardiology Journal // I.V. Fomin. – 2016. – Т.8. – С.7-13. doi: 10.15829 / 1560-4071-2016-8-7-13.
17. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker [et al.] // European Heart Journal. – 2016. – 37 (27): P.2129–200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
18. Association of cystatin C with heart failure with preserved ejection fraction in elderly hypertensive patients: potential role of altered collagen metabolism / A. Huerta, B. Lopez, S. Ravassa [et al.] // J Hypertens. – 2016 – Vol. 34 (1). – P.130-8.
19. Association of Pentraxin-3 with Autoimmune Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. Arch Med Res / X.L. Huang, L. Zhang, Y. Duan [et al.] // J. Arcmed. – 2016. – Vol. 47(3). – P. 223-31. doi: 10.1016/j.arcmed.2016.05.006.
20. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design and preliminary observations from the first 100 000 cases in the acute decompensated heart failure national registry (ADHERE) / K.F. Adams Jr, C.C. Fonarow [et al.] // Am Heart J. – 2005. – 149: P. 209-15.
21. Clinical Utility of Three B-Type Natriuretic Peptide Assays for the Initial Diagnostic Assessment of New Slow-Onset Heart Failure / J.C. Kelder, M.J. Cramer, W.M. Verweij // Journal of Cardiac Failure. – 2011. – Vol. 17 (9). – P. 729–34. doi:10.1016/j. cardfail. 2011.04.013.
22. Development of congestive heart failure in type 2diabetic patients with microalbuminuria or proteinuria: observations from the DIABHYCAR (type 2DIABetes, Hypertension, Cardiovascular Events and Ramipril) study // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26 (3): P.855-860.
23. Diabetes in heart failure: prevalence and impact on outcome in the population / A.M. From, C.L. Leibson, F. Bursi // Am. J. Med. – 2006. – 119 (7): P. 591-599.
24. Galactin-3 is Persistently Increased in Early Rheumatoid Arthritis (RA) and Associates with Anti-CCP Seropositivity and MRI Bone Lesions, While Early Fibrosis Markers Correlate with Disease Activity / S.F. Issa, A.F. Christensen, H.M. Lindegaard [et al.] // Scand J Immunol. – 2017. – Vol. 86(6). – P. 471-478. doi: 10.1111/sji.12619.
25. Galactin-3, a potential therapeutic target for rheumatoid arthritis? / Q. Xie, M. Ni, S.C. Wang [et al.] // Scand J Immunol. – 2018. – Vol. 87 (2). – P.108. doi: 10.1111/sji.12631.
26. Heart failure register: a valuable tool for improving the management of patients with heart failure / A. Jonsson, E. Magnus, A. Urban [et al.] // European Heart Journal. – 2010. – 12. P.25–31.
27. Mosterd A. Clinical epidemiology of heart failure / A. Mosterd, A.W. Hoes // Heart. – 2007. – 93 (9). P.1137–46. doi: 10.1136/hrt. 2003.025270
28. Nurmohamed M.T. Cardiovascular comor-

bidity in rheumatic disease / M.T. Nurmohamed, M. Heslinga, G.D. Kitas // *Nat Rev Rheumatol.* – 2015. –11. P.693-704. doi:10.1038/nr-rheum.2015.112

21. Pentraxin 3, a new marker for vascular inflammation, predicts adverse clinical outcomes in patients with heart failure / S. Suzuki, Y. Takeishi, T. Niizeki [et al.] // *Am Heart J.* – 2008. – Vol. 155 (1). – P.75–81. Association.

22. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European As-

sociation of Cardiovascular imaging / R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi [et al.] // *Journal American Society Echocardiography.* – 2015. – Vol. (28). – P. 1-39. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003.

23. Relation of plasma levels of adiponectin to left ventricular diastolic dysfunction in patients undergoing cardiac catheterization for coronary artery disease / H. Fukuta, N. Ohte, K. Wakami [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2011. – Vol. 15 (108). – P. 1081–5.

24. The Global Economic Burden of Non communicable Diseases / D.E. Bloom, E.T. Cafiero,

E. Jané-Llopis [et al.] // *Geneva: World Economic Forum.* – 2011.

25. The novel biomarker growth differentiation factor 15 in heart failure with normal ejection fraction / R. Stahrenberg, F. Edelmann, M. Mende [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2010. –Vol. 12 (12). – P. 1309–16.

26. Utility of biomarkers in the differential diagnosis of heart failure in older people: findings from the Heart Failure in Care Homes (HFinCH) diagnostic accuracy study / J.M. Mason, H.C. Hancock, H. Close [et al.] // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8 (1). – P. 535-60. Recommenda

DOI 10.25789/YMJ.2019.68.28

УДК 616.853-079.4

К.Д. Яковлева, М.Р. Сапронова, А.А. Усольцева,
Ю.С. Панина, С.Н. Зобова, Д.В. Дмитренко

БИОМАРКЕРЫ ЭПИЛЕПСИИ

На сегодняшний день не существует методов лечения и профилактики для предотвращения развития эпилепсии у лиц группы риска. Всё это указывает на потребность в поиске биомаркеров эпилептогенеза, диагностики, прогрессирования заболевания, ответа на лекарственное средство и безопасности лечения. В качестве биомаркеров эпилепсии на сегодняшний день рассматриваются: электрофизиологические изменения, наличие клинического приступа, генетические изменения, микро рибонуклеиновой кислоты (микроРНК) плазмы / сыворотки / ликвора; белковые биомаркеры, биомаркеры экзосом плазмы, микроРНК мозговой ткани коры головного мозга; биомаркеры, тензометрических изображений / диффузионно-взвешенных изображений магнитно-резонансной томографии (МРТ). Авторами приведен обзор литературы о современных исследованиях различных биомаркеров эпилепсии, которые позволяют персонализированно подходить к оценке диагностики, лечения и ответа на терапию эпилепсии.

Ключевые слова: эпилепсия, эпилептические приступы, биомаркеры, микроРНК.

To date, there are no methods of treatment and prevention of the development of epilepsy in people at risk. All this indicates the need for a search for biomarkers of epileptogenesis, diagnosis, disease progression, drug response and treatment safety.

As biomarkers of epilepsy, the following are considered: electrophysiological changes, the presence of a clinical attack, genetic changes, micro ribonucleic acid (microRNA) of plasma / serum / cerebrospinal fluid; protein biomarkers, plasma exosome biomarkers, cerebral cortex microRNAs; biomarkers, strain gauge images / diffusion-weighted images of magnetic resonance imaging (MRI).

The authors review the literature on modern studies of various biomarkers of epilepsy, which allow a personalized approach to assessing the diagnosis, treatment and response to epilepsy therapy.

Keywords: epilepsy, epileptic seizures, biomarkers, microRNA.

Введение. Согласно проведенным эпидемиологическим исследованиям, на сегодняшний день в мире насчитывается более 50 млн пациентов, страдающих эпилепсией. Контроль над эпилептическими приступами достигается лишь в 70% случаев, несмотря на использование различных комбинаций противосудорожных препаратов (ПЭП). Оставшуюся группу составляют пациенты с неконтролируемыми эпилептическими приступами, поиск кон-

троля над которыми является важной и актуальной проблемой, требующей разработки новых подходов, как в диагностике, так и в лечении эпилепсии [15].

Актуальность поиска новых неинвазивных биомаркеров для диагностики эпилепсии высока ввиду того, что отсутствуют диагностические подходы и терапевтические методы, позволяющие своевременно выявить, приостановить или ослабить процесс эпилептогенеза у лиц в группах риска по формированию эпилепсии [25]. Дальнейшие исследования по поиску новых биомаркеров эпилепсии позволят сформировать информативные и доступные тест-системы, которые помогут в диагностике заболевания [12].

Биомаркер – это показатель, использующийся для оценки, нормальных или патогенных биологических процессов, а также ответов на различные воздействия на организм, включая терапевтические вмешательства [7].

В настоящее время ведутся активные исследования по поиску биомар-

керов при онкологических [26], некоторых нейродегенеративных заболеваниях, например болезни Альцгеймера [17], разработанные стратегии можно будет применять и для поиска биомаркеров эпилепсии.

В настоящей практике биомаркер должен соответствовать следующим критериям: специфичность, чувствительность, прогностическая ценность, надежность и доступность. Биомаркеры имеют различные характеристики: молекулярные, гистологические, рентгенологические и физиологические.

В 2015 г. Национальный институт здравоохранения США совместно с Управлением по контролю за продуктами питания и лекарственными веществами (The National Institutes of Health and the Food and Drug Administration (FDA-NIH)) разработали классификацию биомаркеров «The BEST biomarker categories», которая включает в себя: биомаркеры риска возникновения заболевания; диагностические биомаркеры; биомаркеры мониторинга; биомаркеры прогноза заболева-

ИПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ России: **ЯКОВЛЕВА Кристина Дмитриевна** – клинический ординатор, лаборант кафедры, Kris_995@mail.ru, **САПРОНОВА Маргарита Рафаильевна** – к.м.н., доцент, **УСОЛЬЦЕВА Анна Александровна** – клинический ординатор, лаборант кафедры, **ПАНИНА Юлия Сергеевна** – н.с., **ДМИТРЕНКО Диана Викторовна** – д.м.н., зав. кафедрой; **ЗОБОВА Светлана Николаевна** – к.м.н., н.с. КрасГМУ; ФИЦ Красноярский НЦ СО РАН, Обособленное подразделение «НИИ медицинских проблем Севера».