



УДК 616.12

ОСНОВЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

О.А. ЕФРЕМОВА
Л.А. КАМЫШНИКОВА
В.М. НИКИТИН
Е.А. ЖЕЛЕЗНОВА

*Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет*

e-mail: ludmila_kam@mail.ru

Распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) диктует необходимость создания компьютерных программ для первичной ее профилактики, быстрой диагностики и дальнейшего эффективного ведения больного с целью снижения развития тяжелых осложнений. В основе такой программы должны лежать наиболее точные, высокоинформативные маркеры развития ишемии миокарда. Проведенный авторами анализ литературных источников показывает динамику поиска определяющих заболевания факторов риска ИБС. Перспективы развития этого направления позволяют упростить рутинную деятельность врача и снизить заболеваемость ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, диагностика, прогнозирование, гены, программное обеспечение.

В наше время основной причиной заболеваемости и смертности населения в развитых странах являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Ежегодно от ССЗ в мире умирают около 17 млн. человек, что составляет около 29% от всех случаев смерти в мире по данным ВОЗ [1]. В 2009 г., по данным Госкомстата в России, эта цифра составляет 1136661 человек, и более чем у половины из них (51,4%) причиной смерти стала ишемическая болезнь сердца (ИБС) – состояние, при котором нарушается соответствие между потребностью сердца в кровоснабжении и его реальными возможностями [1-3]. В этой связи усовершенствование профилактики и прогнозирования развития заболевания актуальны.

Значимым достижением конца XX века является разработка концепций сердечно-сосудистого континуума и факторов риска. Концепция сердечно-сосудистого континуума разработана в 1991 году V. Dzau и E. Braunwald. В ней идет речь о совокупности связанных между собой патологических процессов в сердечно-сосудистой системе (ССС) (атеросклероз, артериальная гипертензия), резко усиливающихся на фоне сахарного диабета, а также о вариантах их исходов (инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность), развивающихся на единой патофизиологической базе (нейроэндокринная дисрегуляция, эндотелиальная дисфункция, ремоделирование сердца и сосудов, тромбозы) [4].

«Фремингемское исследование» положило основу для первичной и вторичной профилактики ССЗ, выделив основные факторы риска (ФР) атеросклероза [5]. Факторы риска ИБС во многом схожи с ними, так как патогенетической основой в 90-97% случаев ишемии сердца является именно атеросклероз. Факторы риска ИБС (S.Garas, A.Zafari, 2006) делят на модифицируемые и немодифицируемые. К модифицируемым, или управляемым ФР относят табакокурение, артериальную гипертензию, дислипотеинемиию, сахарный диабет, гиподинамию, ожирение, гипергомоцистеинемиию и др. К немодифицируемым относят пол, возраст и наследственность (табл. 1) [6].

Особенностью ФР является то, что они усиливают друг друга. Если у пациента имеется два фактора риска, то вероятность ИБС возрастает в 3-4 раза.

Появление факторов риска во многих случаях зависит от образа жизни. Одним из них является табакокурение. Риск смерти от ИБС и инсульта у курящих мужчин увеличивается соответственно в 2,4 и 1,7 раза, а у женщин – в 2,1 и 1,4 раза [7]. Курение ускоряет развитие атеросклероза, приводя к повышению концентрации в сыворотке крови общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности, к снижению липопротеидов высокой плотности. Ускоряется и окислительная модификация ЛПНП, развивается устойчивость к инсулину [8]. В крови увеличивается концентрация продуктов перекисного окисления липидов и аутоантител к ЛПНП, утолщается интима-медиа каротидных артерий. Повышается синтез карбоксигемоглобина, приводя к гипоксии [9].

Стресс также можно отнести к факторам риска «образа жизни». Вследствие активизации симпатoadреналовой системы, повышения экскреции адреналина и норадреналина при стрессе происходит увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и АД, что на фоне уже существующего коронаросклероза может привести к развитию ишемии миокарда. Также выяв-



лено, что на фоне хронического стресса наблюдается активация процессов воспаления. Об этом свидетельствуют результаты проспективного 6-летнего наблюдения за пожилыми американцами, находящимися в состоянии хронического стресса (уход за супругом(ой), страдающим деменцией). Оказалось, что у них усредненные показатели интерлейкинов (IL-6) на протяжении всех 6 лет наблюдения были в 4 раза выше в сравнении с сопоставимой контрольной группой пожилых лиц, у которых в семье не было тяжело больных людей [10].

Таблица 1

Факторы риска ишемической болезни сердца (по S.Garas, A.Zafari, 2006)

Немодифицируемые факторы риска	Модифицируемые факторы риска
Возраст больше 45 лет для мужчин; больше 55 лет для женщин	Дислипидемии (повышенное содержание в крови атерогенных липопротеидов и/или снижение содержания антиатерогенных липопротеидов высокой плотности)
Пол (мужской)	Артериальная гипертензия (артериальное давление >140/90)
Отягощенная наследственность: <ul style="list-style-type: none"> • мужчины: инфаркт миокарда или внезапная сердечная смерть родственника первой степени родства в возрасте менее 55 лет; • женщины: инфаркт миокарда или внезапная сердечная смерть родственника первой степени родства в возрасте менее 65 лет. 	Табакокурение
	Ожирение
	Сахарный диабет
	Недавно перенесенные другие факторы атеросклероза: <ul style="list-style-type: none"> • гипергомоцистемия; • гиподинамия; • тромбогенное состояние; • атерогенная диета; • малоподвижный образ жизни; • психосоциальный стресс; • мужское облысение; • несоблюдение правил гигиены полости рта.
	Факторы риска ИБС, не связанные с атеросклерозом: <ul style="list-style-type: none"> • васкулит; • эмболия коронарных сосудов сердца; • врожденные аномалии сосудов сердца; • травма коронарных артерий сердца; • вазоспазм; • кокаиномания.

Метаболический синдром является также проблемой, которая способствует развитию и утяжелению течения ИБС. Установлено, что около 20-25% взрослых лиц во всем мире страдают метаболическим синдромом. Абдоминальное ожирение является основным критерием диагностики метаболического синдрома. Критерии диагностики представлены в табл. 2 [11].

Таблица 2

Определение метаболического синдрома (IDF, 2006г.)

Абдоминальное ожирение (определяется по окружности талии с учетом этнических значений, табл. 3)	
Плюс любые два из следующих признаков:	
Высокий уровень триглицеридов	≥150 мг/дл (1,7 ммоль/л) или лечение этой дислипидемии
Низкий уровень ХС ЛВП	>40 мг/дл (1,03 ммоль/л) для мужчин <50 мг/дл (1,29 ммоль/л) для женщин или лечение этой дислипидемии.
Высокое АД	систолическое АД ≥130 и/или диастолическое АД ≥85 мм.рт.ст. или лечение АД
Высокий уровень глюкоза натощак	≥100 мг/дл (5,6 ммоль/л) или уже установленный диагноз СД 2-го типа. Если уровень глюкозы более чем 5,6 ммоль/л или 100 мг/дл, рекомендуется проведение перорального глюкозотолерантного теста (необязательно для определения МС)

Одним из прогностически значимым ФР является нарушения липидного обмена. В Москве, по данным ГНИЦ профилактической медицины, гиперхолестеринемия имеет более 10% мужчин в возрасте старше 40 лет и более 20% такого же возраста женщин. Другими словами, 400 – 600 тысяч жителей Москвы нуждаются в проведении специальных лечебных мероприятий, направленных на коррекцию нарушений липидного обмена. Целевой уровень липид-



ного профиля у больных с ИБС и высоким риском развития ССЗ атеросклеротического генеза ОХС < 4,5 ммоль/л (175 мг/дл), а ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л (100 мг/дл) и ниже. В литературе широко обсуждается целесообразность достижения целевых значений липидного профиля у больных разных категорий. При этом результаты исследований показывают, что снижение ХС ЛПНП, начиная с любого уровня на 1 ммоль/л приводит к нарушению липидного обмена на 22% [12]. Но при этом стоит учитывать, что один и тот же уровень холестерина при отсутствии других факторов риска или при их наличии будет требовать различного лечения. Что говорит о необходимости учета всех факторов риска.

Таблица 3

Этнические значения для окружности талии

Страна/этническая группа	Окружность талии	
Европейцы (в США в клинической практике применяются значения NCEP ATP III 102 см для мужчин и 88 см для женщин)	Мужчины	≥94 см
	Женщины	≥80 см
Южная Азия	Мужчины	≥90 см
	Женщины	≥80 см
Японцы	Мужчины	≥90 см
	Женщины	≥80 см
Этнические группы Южной и Центральной Америки	До появления собственных критериев используются значения для Южной Азии	
Регион Африканской Сахары	До появления собственных критериев используются значения для европейцев	
Восточное Средиземноморье и Ближний Восток (арабы)	До появления собственных критериев используются значения для европейцев	

XXI век по праву считается веком Генетики. К 2003 году было завершено полное секвенирование генома человека в программе «Геном человека». Исследование НарМар позволили идентифицировать гены и генных маркеров болезни сердца и других заболеваний. Есть перспективы создания универсального банка данных, включающего в себя информацию о мутациях, приводящих к мультифакториальным заболеваниям. С этой идеей выступили Ричард Коттон и Хейг Казазьян, дав название проекту Human Variom Project. На данный момент известно более 150 генов, полиморфные варианты которых связывают с предрасположенностью к сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ). Гены-кандидаты ССЗ разделяют на группы:

- 1) гены, контролирующие метаболизм липидов;
- 2) гены регуляции артериального давления;
- 3) гены свертывания крови и фибринолиза;
- 4) гены молекулярных мессенджеров (сигнальных белков);
- 5) гены пролиферации клеток;
- 6) гены ионных каналов;
- 7) гены метаболизма гомоцистеина;
- 8) гены структурной и функциональной организации миокарда.

Идентификация данных групп генов, а также их ассоциации с другими, составляют научную основу предиктивной медицины. Тестируя аллельные варианты можно получить достаточно объективную информацию о состоянии той или иной метаболической системы организма, оценить риск заболевания и применить соответствующие меры профилактики [13].

Факторы риска являются значимыми при постановке диагноза, выбора дальнейшего лечения и ведения пациента. Ишемическая болезнь сердца, вследствие своей мультифакториальности, требует более широкого рассмотрения общего состояния здоровья человека. Именно комплексный подход способствует успешному лечению пациента. Для облегчения учета всех данных, которые может собрать врач за ограниченный период времени, на кафедре информационного менеджмента создано программное обеспечение «АРМ-кардиолог». Одной из основных процедур данного автоматизированного интеллектуального рабочего места является формирование диагностических признаков ИБС. Для каждого признака в данной программе предусматривается значимость для конкретного пациента на основе его состояния здоровья. По мнению авторов (Анохин Д.А., Никитин В.М. и др.), данная программа способствует повышению точности ранней диагностики ИБС [14].

В заключение, хотелось бы сказать, что в связи с переходом на генный уровень диагностирования факторов риска заболеваний, в частности ИБС, объем информации, которую дол-



жен обрабатывать врач, растет в геометрической прогрессии. Использование программных обеспечений на рабочем месте врача будет способствовать качественной высокотехнологичной помощи больным.

Литература

1. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней/ Б.И. Шулуток, С.В.Макаренко// СПб., ООО «Медкнига ЭЛБИ-СПБ» Ренкор. – 2009. – С.12.
2. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections./ Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. // Eur Respir J. – 2006. – №27. – P.397-412. ;
3. Mathers CD Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030/ Mathers CD, Loncar D. // PLoS Med. – 2006. – №3. – 442.
4. Гаврилова Н.Е. Взаимосвязь между выраженностью коронарного атеросклероза, факторами риска и маркерами атеросклеротического поражения каротидных и периферических артерий / Гаврилова Н.Е., Метельская В.А., Перова Н.В., Яровая Е.Б., Мазаев В.П., Уразалина С.Ж., Бойцов С.А.// Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2013. – №12(1). – С. 40-45.
5. Внутренние болезни с основами доказательной медицины и клинической фармакологией : Руководство для врачей/ Под. ред.акад. РАМН В.С. Моисеева. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2008. – стр.313.
6. Патология. Частный курс. Курс лекций в 2 т./ Под редакцией М.А.Пальцева. – М: Медицина. – 2007. – Т.2. – С. 27-39.
7. Шальнова С.А. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции / Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – 1. – С. 4-9.
8. Benowitz NL. Basic cardiovascular research and its implication for the medical use of nicotine.// JACC. – 2003.- 41 (3): -497-8.
9. Lu JT, Creager MA. The relationship of cigarette smoking to peripheral arterial disease. / Lu JT, Creager MA Rev Cardiovascular Med. – 2004. – 5 (4). -189-93.
10. Kiecolt-Glaser J.K. Chronic stress and aged-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6 / Kiecolt-Glaser J.K., Preacher K.J., MacCallum R.C., et al. // Proc Natl Acad Sci USA 2003. – 100. – 9090-5.
11. Мамедов М.Н. Консенсус международной федерации диабета по определению метаболического синдрома: факты и комментарии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – № 6. – С. 47-50.
12. Морозова Т.Е. Статины в лечении и профилактике прогрессирования атеросклероза у больных с ишемической болезнью сердца / Морозова Т.Е., Варганова О.А. // CardioСоматика. – 2013. – №1. – С. 26-23.
13. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предрективной медицины / Под ред. В.С.Баранова. – СПб.:Изд-во Н-Л. – 2009. – 528с.
14. Анохин Д.А. Обучаемый алгоритм диагностики риска развития ИБС / Анохин Д.А., Никитин В.М., Ломакин В.В., Липунова Е.А., Иванов И.И Вестник компьютерных и информационных технологий. – Москва: ООО "Издательский дом"Спектр". – 2013. – 3. – С42-48.

BASICS OF EARLY DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF CORONARY HEART DISEASE

O.A. EFREMOVA
L.A. KAMYSHNIKOVA
V.M. NIKITIN
E.A. ZHELEZNOVA

*Belgorod National
 Research University*

e-mail: ludmila_kam@mail.ru

The prevalence of coronary heart disease (CHD) dictates the need for a computer program for primary prevention, rapid diagnosis and effective management of the patient in order to reduce the development of severe complications. At the heart of such a program should be based on the most accurate highly informative markers of myocardial ischemia. Performed by the authors analyze the literature search shows the development of defining disease risk factors of CHD. Prospects development of this area will facilitate the routine activities of doctors and reduce the incidence of coronary heart disease.

Keywords: coronary heart disease, diagnosis, prognosis, genes, software.