

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

Андижанский государственный медицинский институт

**ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОЗМОЖНОСТИ
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЗАТРАТ НА МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ У
ЛИЦ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Аннотация: Сердечно-сосудистая патология занимает ведущую позицию в структуре заболеваемости и смертности во всех без исключения странах мира. В основе патогенеза большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы лежит процесс атерогенеза. Данный процесс может регулироваться различными внешними и внутренними факторами, среди которых особая роль отводится генетической составляющей.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая заболевания, генетические аспекты, прогнозирования.

Department of Propedeutics of Internal Diseases

Andijan State Medical Institute

**GENETIC ASPECTS OF THE POSSIBILITY OF FORECASTING
THE COSTS OF MEDICAL CARE IN PERSONS WITH
CARDIOVASCULAR DISEASES**

Abstract: Cardiovascular pathology occupies a leading position in the structure of morbidity and mortality in all countries of the world without exception. The pathogenesis of most diseases of the cardiovascular system is based on the process of atherogenesis. This process can be regulated by various external and internal factors, among which a special role is assigned to the genetic component.

Key words: cardiovascular disease, genetic aspects, prediction.

Актуальность. Основная проблема оценки риска развития ССЗ заключается в разрозненности и разнородности маркеров, используемых в качестве факторов риска[4,6,11]. Имеется большое количество литературных данных по отдельным генам, участвующим в патогенезе ИБС. Также описаны фенотипические признаки, которые учитываются врачами-клиницистами при прогнозировании сердечнососудистых событий[1,5,8]. Тем не менее, единого подхода, позволяющего анализировать относительно большое количество полиморфных ДНК-маркеров в сочетании с наиболее важными фенотипическими характеристиками, в настоящее время не разработано, хотя это значительно повысило бы эффективность оценки индивидуального риска развития ИБС[2,6,9]. Таким образом, современные алгоритмы недооценивают риск возникновения коронарных событий. Этим объясняется актуальность развития новых технологий адекватной оценки риска и его динамики для определения интенсивности вмешательств[3,7,10].

Цель исследования. Целью данной работы была оценка взаимодействия управляемых и неуправляемых факторов риска в их влиянии на развитие ишемической болезни сердца, с учетом частоты встречаемости мутантных аллелей гена eNOS у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Материал и методы исследования. Обследован 100 пациент с ИБС; включая 85 (64,9%) мужчин и 46 (35,1%) женщин, имевшие в анамнезе острые коронарные события. Средний возраст составил $60,51 \pm 11,86$ лет. Распределение пациентов по формам ИБС: инфаркт миокарда 100 (76%), нестабильная стенокардия 31 (24%). Среди них 13% перенесли стентирование и аорто-коронарное шунтирование.

Результаты исследования. Сравнительная характеристика пациентов, страдающих сердечнососудистыми заболеваниями, и

контрольной группы, выполненная с помощью дисперсионного анализа (ANOVA). Среди пациентов с ИБС (ИМ+НС) было больше мужчин, больше курящих, чаще встречался диабет. Пациенты с инсультами (ИС) были старше, среди них преобладали женщины, было больше больных с ожирением и артериальной гипертензией. Однако было меньше курящих пациентов и страдающих сахарным диабетом.

Не было достоверных различий в уровне холестерина между группами. Среди показателей липидного профиля наиболее информативно отношение ОХС/ХС ЛВП. Уровень гомоцистеина был значимо выше среди пациентов с инсультами. Уровень фибриногена был достоверно повышен у всех пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Анализ традиционных алгоритмов оценки коронарного риска (построение дерева регрессии и рекурсивное разбиение) выявил, что оптимальная точка разделения пациентов ИБС и контрольной группы для шкалы SCORE составляет 3%, для алгоритма Framingham – 8%, для алгоритма PROCAM – 13%, что свидетельствует о недооценке тяжести риска преимущественно в группе среднего риска развития коронарных событий.

Повышение прогностической значимости моделей риска развития коронарных событий достигается с помощью предложенного нами комбинированного подхода, включающего комплексный учет традиционных (корректируемых и не корректируемых) факторов риска, сывороточных маркеров (hs CRP, ЛП (а), фибриноген и D-димер) и генетических маркеров. Площадь под характеристической кривой (AUC ROC) для шкалы SCORE составляет 72%, для модели, включающей традиционные факторы риска вместе с изученными лабораторными и генетическими маркерами – 88%.

Изученная комбинация структурных маркеров атеросклероза (толщина интима-медиа брахиоцефальных артерий, степень гипертрофии

левого желудочка, суммарный кальциевый индекс при МСКТ) имеет хорошие аналитические характеристики для прогнозирования коронарного риска (AUC ROC составляет 85 %) и может быть использована для оценки промежуточных

Прогнозирование с использованием методов распознавания по прецедентам позволяет оптимизировать количество изучаемых признаков и, соответственно, количество проводимых исследований для оценки коронарного риска. Разработан алгоритм принятия решения о прогнозе, состоящий из 16 биомаркеров риска ИБС, включающий традиционные факторы риска, лабораторные, инструментальные и генетические маркеры.

Использование коллективных прогностических решений позволяет повысить точность распознавания коронарных событий до 92%. Генетический индекс, представляющий собой суммарное количество имеющихся аллелей риска и отягощенный семейный анамнез, является количественным критерием, позволяющим провести комплексную оценку риска ИБС по результатам генетического тестирования. Удаление генетических признаков из разработанной нами модели прогноза приводит к снижению точности распознавания.

Вывод. Прогнозирование и стратификация риска является ключевым компонентом всех клинических руководств и рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Создан необходимый потенциал, обеспечивающий развитие новых профилактических стратегий и эффективной системы первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Учитывая широкое распространение сердечно-сосудистых заболеваний, внедрение новых стратегий профилактики будет иметь значительный социальный и экономический эффект. Разработанная технология ляжет в основу последующих работ по прогнозированию социально-значимых заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Баво М., Хохлов А.Л., Лилеева Е.Г. Клинико-экономический анализ ведения больных с хронической обструктивной болезнью легких // Фарматека. - 2009. - № 19. - С. 64-68.
2. Елисеева Ю.Е. Ангиотензин-превращающий фермент, его физиологическая роль // Вопросы медицинской химии. - 2001. - Т. 1. - С. 15-21.
3. Затейников Д.А., Манушкина Л.О., Кудряшова О.Ю. и др. Полиморфизм генов NO-синтетазы и рецептора ангиотензина II 1-го типа и эндотелиальный гемостаз у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. - 2000. - Т. 40, № 11. - С. 28-32.
4. Королева О.С. Клинические и генетические аспекты индивидуальной чувствительности к действию статинов у больных ишемической болезнью сердца с высоким риском развития неблагоприятных исходов : автореф. ... дис. канд. мед. наук. - М., 2011. - 25 с.
5. Лилеева Е.Г., Хохлов А.Л. Фармакоэпидемиологическое исследование лечения и профилактики гипертонических кризов на догоспитальном этапе // Качественная клиническая практика. - 2006. - № 1. - С. 46-50.
6. Муслимова О.В., Сычев Д.А., Ших Е.В. и др. Полиморфизм гена MDR1 и риск развития острого инфаркта миокарда у больных ИБС // Biomedicine. -2011. - № 4. - С. 109-113.
7. Решетников Е.А., Акулова Л.Ю., Батлуцкая И.В. Молекулярно-генетические механизмы функционирования сердечно-сосудистой системы и роль ренин-ангиотензиновой системы в обеспечении сердечно-сосудистых реакций в организме // Научные ведомости. - 2013. - № 11. - С. 179-183.

8. Сычев Д.А., Кукес В.Г. Отечественный опыт применения фармакогенетического тестирования для персонализации дозирования варфарина: реальная возможность для российского врача // *Consilium medicum*. - 2013. - № 10. - С. 111-115.
9. Хохлов А.Л., Яворский А.Н., Игнатьев В.С. и др. Культура безопасности лекарственной терапии. - Ярославль, 2011.
10. Шестерня П.А., Шульман В.А., Никулина С.Ю. Генетические аспекты инфаркта миокарда: проблемы и перспективы // *Российский кардиологический журнал*. - 2012. - № 1 (93). - С. 4-9.
11. Veerasamy M., Bagnall A. Endothelial Dysfunction and Coronary Artery Disease: A State of the Art Review. *Cardiology in Review*. Volume 23. Issue 3. -P. 119-129.