ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ

МОДЕРНИЗАЦИЯ ШКАЛЫ SCORE ОЦЕНКИ ДЕСЯТИЛЕТНЕГО РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СМЕРТНОСТИ

Батюшин М.М.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению», кафедра внутренних болезней № 1

Резюме

Разработана модификация шкалы оценки десятилетнего риска сердечно-сосудистой смертности SCORE. Основанием для этого явились результаты ретроспективного десятилетнего исследования популяционной группы из 270 семей (1513 обследованных). Из 73 учтённых смертей 51 была обусловлена сердечно-сосудистой патологией. В качестве дополнительного фактора была использована количественно определённая наследственная отягощённость по сердечно-сосудистым заболеваниям. Смертность от инфаркта миокарда в группе высокого генотипического риска была в 13 раз выше, чем в группе низкого риска, смертность от мозгового инсульта – в 21,4 раза выше. Модификация шкалы позволяет повысить точность прогноза за счёт привлечения к оценке наследственной отягощённости по сердечно-сосудистым заболеваниям, достоверно влияющей на риск смерти. Усиление влияния наследственной отягощённости на сердечно-сосудистую смертность происходит по мере возрастания величины десятилетнего риска.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая смертность, генетическое прогнозирование, модификация шкалы оценки десятилетнего риска.

Современная система прогнозирования и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) опирается на результаты крупных эпидемиологических исследований. Инструментами прогнозирования являются шкалы риска и таблицы стратификации риска. Шкала риска SCORE является в настоящее время общепринятой в странах Европы и Российской Федерации(РФ) моделью оценки риска сердечно-сосудистой смертности (ССС)[3]. В создании проекта SCORE принимало участие 205 тыс. человек из 12 Европейских стран. В течение 10 лет наблюдения за репрезентативной выборкой умерло 7934 человека от ССЗ, из которых 5652 человека умерло от ишемической болезни сердца (ИБС). РФ вошла в данный проект благодаря совместному Советско-Американскому исследованию, результаты которого были опубликованы в 1977 г.[2]. (Collaborative US-USSR study, 1977). В шкалу риска SCORE были включены такие факторы риска (ФР), как курение, пол, возраст, систолическое артериальное давление(САД), общий холестерин(ОХС). Помимо этого, учитывалась разница во влиянии перечисленных ФР на ССС, по которой страны-участники проекта подразделялись на страны с высоким и низким риском ССС. РФ отнесена к стране с высоким риском ССС. Это объясняется тем, что не все ФР, влияющие на ССС, были учтены в исследовании, их суммарное влияние и распространённость в тех или иных странах учитывалось с помощью суммарных корректировочных коэффициентов. Дополнительный учёт наследственной отягощённости (НО) в оценке смертности больных с ССЗ может изменить величины риска в шкале SCORE, повышая точность прогноза. Отсутствие учёта данного фактора в шкале SCORE обусловлено традиционной методикой НО, не позволяющей чётко стратифицировать риск ССС, зависящий от данного ФР. Создание новой методологии оценки НО – количественной оценки – создаёт благоприятные условия для модернизации шкалы риска SCORE.

Материал и методы

С целью модернизации шкалы риска ССС – SCORE было проведено ретроспективное десятилетнее исследование 270 семей популяции Ростовской области (1513 обследованных, из которых 759 лиц мужского и 754 – женского пола, средний возраст составил 48,7±1,2 лет). Анализ включал в себя получение подробной информации об умерших лицах на протяжении десяти лет. Количество смертей в популяционной группе составило 215. Из анализа исключались лица старше 67,5 лет, которых оказалось 142. Это было обусловлено тем, что в шкале SCORE присутствует возрастная группа 65 лет, а шаговый возраст между группами составил 2,5 года. Таким образом, было включено 73 умерших. Медицинская документация (свидетельство о смерти, амбулаторные карты, выписные эпикризы из историй болезни) была проанализирована в 63 случаях, в 38 случаях были опрошены участковые терапевты, проводившие лечение пациентов, при этом в 10 случаях это был единствен-

ный источник информации. Определение степени НО производилось с помощью вычисления генотипических значений систолического и диастолического артериального давления (Г-САД и Г-ДАД) по известным методикам (Михайлов Н. В. и соавт.)[1]. Высокой считалась НО при Г-САД≥140 и/или Г-ДАД≥90 мм рт ст.

Статистическая обработка проводилась с помощью набора прикладных программ «Microsoft Office 2000Pro» for Windows OSR 2 на ЭВМ PC Intel Pentium-166. Кроме того, для статистического анализа применялись компьютерные программы «STATISTICA 6.0», «ПРОКАРД-ПРОГНОЗИРОВАНИЕ».

Результаты и обсуждение

В ходе исследования было установлено, что из 1298 обследованных артериальной гипертензией страдали 382 человека (29,4%), ишемической болезнью сердца – 48 человек (3,7%), сахарным диабетом – 33 больных (2,5%). При этом, нефатальный мозговой инсульт развился у 14 больных (1,1%), инфаркт миокарда – у 20 больных (1,5%), хроническая сердечная недостаточность – у 10 больных (0,77%), хроническая почечная недостаточность – у 7 больных (0,54%), нефросклероз – у 2 больных (0,15%).

Из 73 умерших 51 умер от ССЗ, что составило 69,9%, 24 – от других причин. В большинстве случаев умершие от ССЗ больные страдали ишемической болезнью сердца (42 больных), 9 больных страдали артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью. Среди причин смерти, кроме ССЗ, встречались опухолевые заболевания (14 больных), хроническая почечная недостаточность (3 больных), цирроз печени (1 больной), травма (1 больной), пневмония (1 больной). У 4 больных причину смерти установить не удалось.

При расчёте величин НО по ССЗ в популяции было установлено, что из 51 умершего от ССЗ 42 имели при жизни высокий генотипический риск развития ССЗ, 9 – низкий риск. В популяционной когорте 296 обследованных имели высокий генотипический риск, из них 254 – выживших. Низкий генотипический риск отмечен у 1053 обследованных, из которых выживших – 1044. Таким образом, в течение 10 лет умерли от ССЗ 14,2% лиц, имевших высокий генотипический риск ССЗ, и только 0,85% лиц – с низким генотипическим риском. Разница в ССС позволила вычислить коэффициент, определяющий, во сколько раз различается смертность от ССЗ в зависимости от НО по ССЗ, который составил 16,7.

Смертность от инфаркта миокарда в группе высокого генотипического риска была в 13 раз выше, чем в группе низкого риска и составила 6,1 и 0,47%, соответственно. Смертность от мозгового инсульта в группе высокого генотипического риска была в 21,4 раза выше, чем в группе низкого риска и составила 8,1 и 0,38%, соответственно. Можно предположить, что высокий генотипический риск сопровождается повышением вероятности развития артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сахарного диабета и, соответственно, осложнений этих заболеваний – мозгового инсульта и инфаркта миокарда. Таким образом, влияние генотипического риска на смертность не может быть изучено без учёта ССЗ и их нефатальных осложнений. А эти ССЗ и их осложнения зависят от таких факторов риска, как избыточный вес, гиперхолестеринемия, возраст и т.д. Учитывая вышесказанное, шкала SCORE предполагает определение риска развития ССС с учётом уже заложенных в шкалу рисков в зависимости от пола, возраста, величины общего холестерина, САД (рис. 1).

При введении в шкалу SCORE дополнительного ФР – НО по ССЗ (генотипического риска развития ССЗ), каждый из показателей шкалы, определяющий % ССС в течение 10 лет, преобразовывался. Для преобразования были введены переменные. За x_1, x_2 и $x_и$ приняты значения показателя шкалы при низком, высоком генотипическом риске, а также исходное значение. Последнее определялось по исходной шкале SCORE до её преобразования. Построив систему уравнений

$$\begin{cases} \dfrac{x_1 + x_2}{2} = x_и \\ \dfrac{x_2}{x_1} = 16{,}7, \end{cases}$$

преобразовали:

$$\begin{cases} x_2 = 2 \times x_и - x_1 \\ x_2 = 16{,}7 \times x_1. \end{cases}$$

Подставив значение x_1 в ранее выведенное в уравнение, получили:

$$x_2 = 16{,}7 \times x_1.$$

Пользуясь полученными уравнениями, были рассчитаны значения риска ССС в зависимости от низкого (x_1) и высокого генотипического риска развития ССЗ (x_2) для каждого показателя исходной шкалы SCORE. На рис. 2 и 3 представлены номограммы модифицированной шкалы риска SCORE.

Поскольку были получены данные о влиянии НО по ССЗ на риск десятилетней ССС, внесение данного ФР в шкалу оценки риска является оправданным.

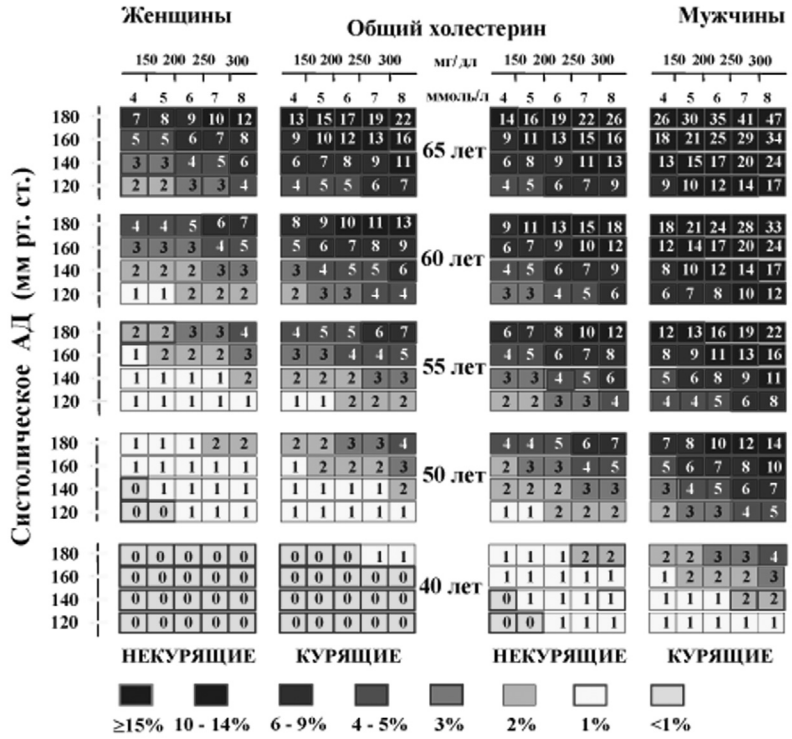


Рис. 1. Шкала SCORE (Conroy R.M. et al., 2003).

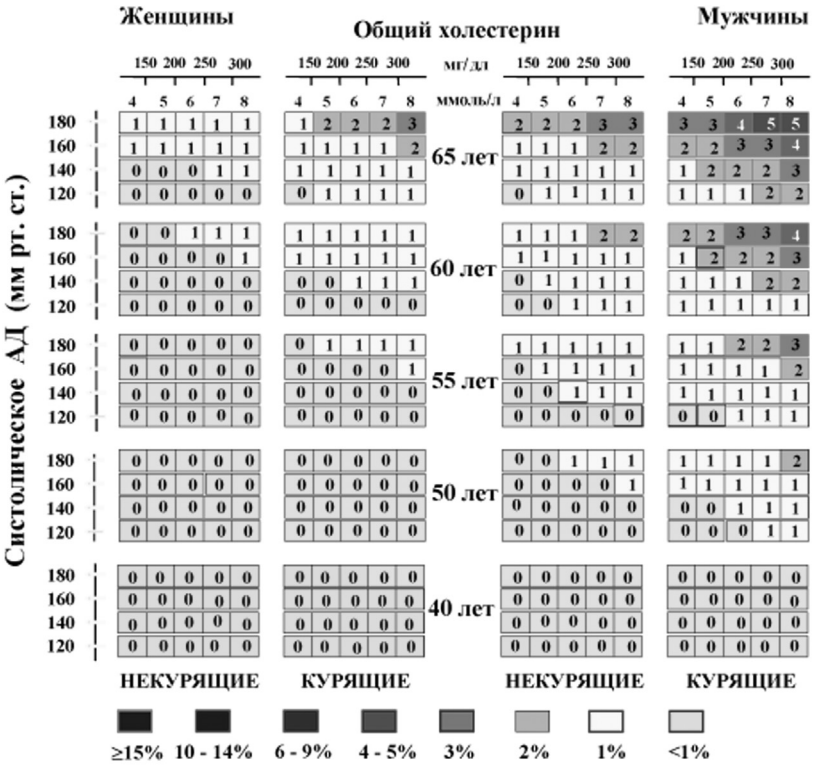


Рис. 2. Модифицированная шкала SCORE для больных с низким генотипическим риском развития ССЗ (низкая НО по ССЗ).

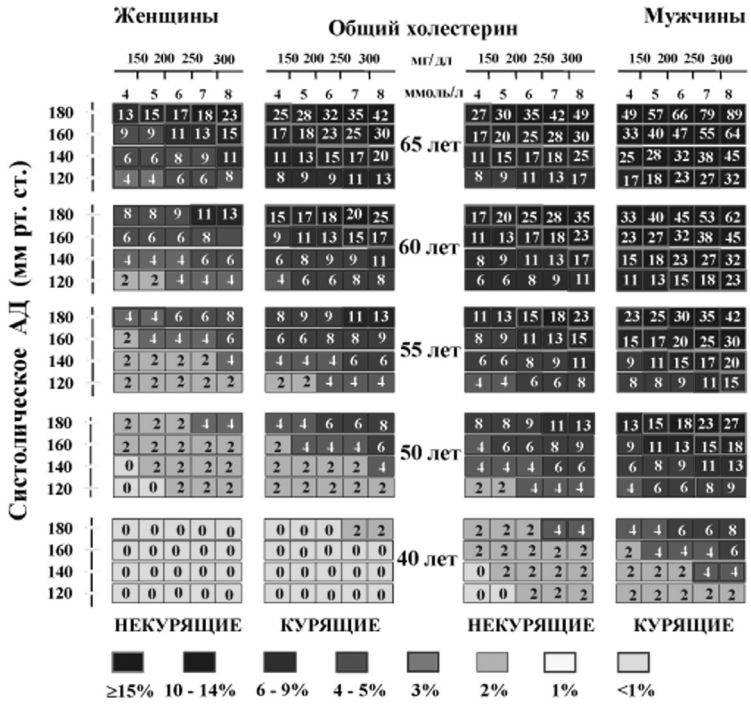


Рис. 3. Модифицированная шкала SCORE для больных с высоким генотипическим риском развития ССЗ (высокая НО по ССЗ)

Это оправдывает возможность использования в практике здравоохранения модифицированных шкал SCORE.

Модифицированная шкала SCORE включает в себя три немодифицируемых ФР – пол, возраст и НО по ССЗ, в отличие от исходной шкалы, содержащей два немодифицируемых ФР. Количество модифицируемых ФР не изменилось. Разница в максимальных величинах риска между группами с высокой и низкой НО по ССЗ составляет 42%. При этом, низкие градации величин риска практически не зависят от величины НО. Усиление влияния НО на ССС происходит по мере возрастания величины десятилетнего риска. Генетически детерминированная доля риска возрастает по мере нарастания негативного влияния других, учитываемых в шкале SCORE, ФР. Степень этого прироста также возрастает по мере роста суммарного риска ССС.

Разработанные модификации шкалы SCORE повышают точность прогноза развития ССС за счёт включения в оценку ФР, достоверно влияющего на ССС. Несмотря на преимущества представленных модифицированных вариантов шкалы SCORE, она имеет ряд недостатков. Для анализа влияния НО на ССС использовался ретроспективный анализ, однако сам проект SCORE включал в себя проспективный анализ ССС. Помимо этого, величина анализируемой выборки в исследовании меньше величины общей выборки и национальных выборок проекта SCORE, т.е., различия в методологических подходах к оценке ФР, включённых в шкалу SCORE, формируют определённую методическую ошибку, учёт которой требуется при использовании модифицированной шкалы SCORE.

Выводы

При проведении ретроспективного популяционного исследования были разработаны модифицированные шкалы SCORE, которые могут использоваться для оценки десятилетнего риска сердечно-сосудистой смертности.

Модификация шкалы позволяет повысить точность прогноза за счёт привлечения к оценке наследственной отягощенности по сердечно-сосудистой заболеваемости, достоверно влияющей на риск сердечно-сосудистой смертности.

Усиление влияния наследственной отягощенности на сердечно-сосудистую смертность происходит по мере возрастания величины десятилетнего риска.

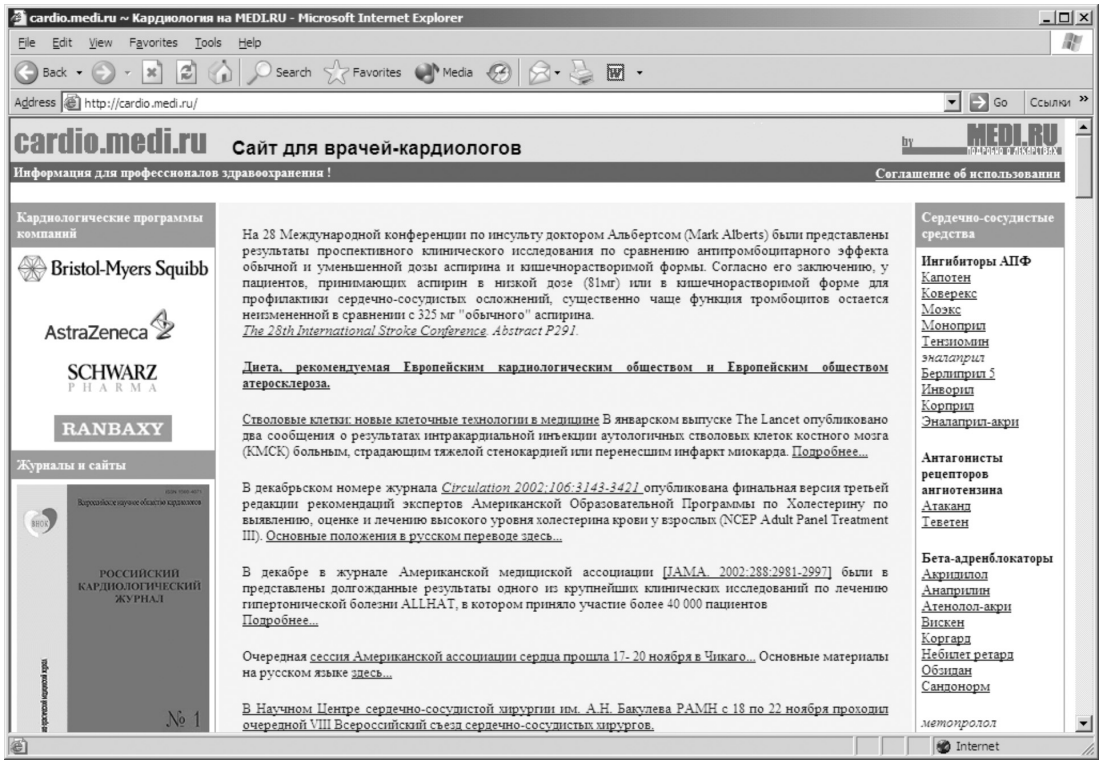
Литература

1. Михайлов Н.В., Сафонов Д.В., Шлык С.В., Терентьев В.П. Медико-генетическое прогнозирование в кардиологии. Ростов-на-Дону: РостГМУ. 1996. – 67 с.
2. Collaborative US-USSR study on the prevalence of dyslipoproteinemias and ischemic heart disease in American and Soviet population. Prepared by the US-USSR Steering Committee for Problem Area 1: the pathogenesis of atherosclerosis// Am. J. Cardiol. 1977. – V. 40. – P. 260 – 268.
3. Conroy R.M., Pyorala K., Fitzgerald A.P. et al. Estimation of ten year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project// Eur. Heart J. 2003. – V. 24. – P. 987 – 1003.

Abstract

Ten-year cardiovascular death risk scale SCORE was modified, according to the results of 10-year retrospective population study in 270 families (1513 individuals examined). Among 73 registered deaths, 51 were due to cardiovascular disease. Additionally, quantitative assessment of hereditary cardiovascular risk was performed. In high genotypic risk group, myocardial infarction mortality was higher by 13 times than in low-risk group, stroke mortality – higher by 21.4 times. Scale modification helped to improve prognosis precision, by considering hereditary risk of cardiovascular pathology, that significantly affects mortality risk. Hereditary factors affected cardiovascular mortality more, as 10-year risk increased.

Keywords: Cardiovascular mortality, genetic prognosing, ten-year risk scale modification.

Поступила 10/04-2005

CARDIO.MEDI.RU – новый Интернет-сайт для врачей-кардиологов