

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

УДК 616.33-002.44:616.61-002.3

Г. І. Лисенко, Н. В. Кіча, С. В. Данилюк

КОНСТИТУЦІЙНО – БІОЛОГІЧНІ ТА ГЕНЕАЛОГІЧНІ ФАКТОРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА БІЛІАРНІ ДИСФУНКЦІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика (м. Київ)

Дослідження виконано згідно з планом кафедри сімейної медицини Національної медичної академії імені П.Л.Шупика (зав.каф. – д-р мед. наук, проф. Г.І.Лисенко) та є фрагментом кваліфікаційної наукової роботи «Кардіоваскулярні ризики у хворих на біліарні дисфункції: оптимізація діагностики та лікування» (2009-2011 р.)

Вступ. Проблема здоров'я населення названа одним з пріоритетних напрямків діяльності ВООЗ у XXI сторіччі. Негативні тенденції щодо погіршення здоров'я обумовлені впливом соціальних, екологічних та інших проблем, на розв'язання яких спрямовані сучасні зусилля Європейської медичної спільноти, зокрема стосовно зниження кардіоваскулярних ризиків (КВР) [7]. Зростання термінів тимчасової непрацездатності та показників первинної інвалідності унаслідок хронічних хвороб, зокрема поєднаних, наносить значні економічні збитки і посилює соціальну значущість наукових досліджень, спрямованих на удосконалення клінічного моніторингу, ранньої діагностики, індивідуалізацію лікування і ризикометричних підходів [2].

В структурі захворювань шлунково - кишкового тракту, хвороби жовчного міхура та протоків займають лідируюче місце (35,7%) та щорічно реєструється 294 нових випадків на 10 тис. дорослого населення [8]. Біліарна дискінезія, хронічний безкам'яний холецистит та хронічний кам'яний холецистит - вважають стадіями єдиного патологічного процесу, а успіх в боротьбі з ними зв'язують з активним виявленням і усуненням факторів ризику та удосконаленням діагностики та лікування ранніх стадій розвитку хвороби [1]. На початок 2007 р. за даними Комітету Експертів ВООЗ та European Society of Hypertension and European Society of Cardiology Guidelines Committee майже у 20,0% дорослого населення виявлений підвищений артеріальний тиск, а в літньому віці - у 40-60%. Смертність від хвороб системи кровообігу зростає більше ніж на 60,0% [4]. За даними World Health Report (2002), з третьою смертей від серцево-судинних подій асоційовані 10 основних факторів ризику, з яких на високий рівень холестерину припадає 4,4 млн.

випадків, тютюнопаління – 4,9 млн., підвищений артеріальний тиск (АТ) – 7,1 млн. Ураховуючи, що 30% населення страждає на ожиріння, ймовірність розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) в цьому випадку збільшується на 50%, за наявності кожних 4,5 кг надлишкової маси тіла систолічний АТ підвищується на 4,4 мм рт. ст. у чоловіків і на 4,2 мм рт. ст. – у жінок. При індексі маси тіла (ІМТ) у межах 25–28,9 кг/м² ризик ішемічної хвороби серця (ІХС) збільшується вдвічі, при ІМТ >29 кг/м² – утричі. Такий взаємозв'язок факторів ризику є доведеним [5].

Потребує подальшого вивчення патогенетична роль, діагностична цінність та прогностичне значення типу дисліпідемій у хворих з різними типами біліарних дисфункцій (БД); складність та багатofакторність цих взаємозв'язків може визначати перебіг патологічного процесу та прогноз пацієнта [6].

Отже, висока поширеність факторів ризику в популяції свідчить про несприятливу епідеміологічну ситуацію щодо серцево-судинних захворювань у населення України. Наявність такого профілю ризику не дозволяє найближчим часом сподіватись на помітне зниження смертності населення і свідчить про необхідність більш активного застосування методів профілактики на популяційному, сімейному та індивідуальному рівнях, що потребує вивчення діагностичної інформативності та прогностичного значення факторів ризику.

Мета дослідження полягала у вивченні діагностичного та прогностичного значення окремих факторів кардіоваскулярного ризику при біліарних дисфункціях.

Об'єкт і методи дослідження. Первинною інформаційною базою для виконання дослідження стали результати комплексного клініко - анамнестичного обстеження пацієнтів молодого віку (32,6±3,9 р.) з БД, включаючи 42 пацієнта з КВР (перша група), визначеним за методикою «SCORE» [2, 7] та 42 пацієнта без КВР (друга група); групи не відрізнялись розподілом за віком та статтю. Дослідження виконано за стандартизованою програмою збирання, накопичення та аналізу резуль-

татів. Зокрема, аналіз розподілу окремих факторів у порівнюваних групах пацієнтів дозволив з позицій доказової медицини та із застосуванням сучасних методів клініко-статистичного аналізу (дисперсійний, кореляційний аналіз) та методи прогнозування (послідовний аналіз Вальда у модифікації Е.В.Гублера) визначити діагностичну цінність (I_2 , біт), прогностичне значення, силу впливу факторів на розбіжність показників двох порівнюваних груп (η^2 , %) та прогностичні коефіцієнти (ПК, пат) [3]; для обґрунтування індикаторів КВР у пацієнтів з БД застосовано вищезазначені кількісні характеристики факторів. Наведені дані щодо інформативності факторів ризику дозволили опрацювати інформаційну модель процесу формування КВР та табличний алгоритм його оцінки у пацієнтів з БД.

Результати досліджень та їх обговорення. Основні характеристики (частота, діагностичне та прогностичне значення) конституційно – біологічних та генеалогічних факторів КВР при БД досліджено при їх порівняльному аналізі серед пацієнтів двох груп. Серед конституційно – біологічних факторів КВР досліджено наступні показники: конституційний тип пацієнта, наявність аномалій соматотипу та аномалій вушних раковин, а також зросто - ваговий індекс Кетле, обхват талії та стегон з визначенням співвідношення талія / стегно. Серед генеалогічних факторів досліджено вплив обтяженої спадковості по серцево – судинним захворюванням (ССЗ), хронічним захворюванням шлунково – кишкового тракту (ХЗШКТ), клінічним еквівалентам зниження неспецифічної резистентності (часті ГРВІ) та дисметаболическої патології кістково – м'язової системи (КМС).

Конституційний тип та КВР при БД. Досліджено вплив особливостей конституційного типу пацієнтів на відносний КВР та з'ясовано, що рівень КВР у пацієнтів з БД не залежить від типу статури ($\eta^2=1,0\%$, $p=0,303$), а питома вага різних конституційних типів в порівнюваних групах – однакова: гіперстенічний (1 група – $(46,9\pm 4,2)\%$, 2 група – $(46,8\pm 4,7)\%$), нормостенічний, відповідно $(19,6\pm 3,3)\%$ та $(23,4\pm 4,0)\%$, та астеничний – $(33,6\pm 3,9)\%$ та $(29,7\pm 4,3)\%$, відповідно.

Слід зазначити, що на відміну від конституційного типу, достовірним фактором КВР при БД виявлена наявність аномалій соматотипу. Так частота цього фактора в першій групі склала $(23,8\pm 3,6)\%$, в другій – $(8,1\pm 2,6)$, що визначає інформативність ($I=0,403$) та силу впливу ($\eta^2=4,0\%$) фактора, а також його прогностичну цінність; наявність аномалії соматотипу 4,7 рази підвищує відносний КВР у пацієнта з БД, а прогностичний коефіцієнт становить: $^+ПК=+4,7$ за наявності таких аномалій та $^-ПК=-1,0$ при її відсутності. Виявлено, що у пацієнтів з високим КВР мало місце більша частота ($p=0,003$) таких стигм дизембріогенезу, як аномалії вушних раковин (у першій групі їх частота склала $(20,3\pm 3,4)\%$, у другій – $(7,2\pm 2,5)\%$), що потребує урахування в системі прогнозування КВР.

Вивчення прогностичного значення зросто – вагового індексу Кетле показало, що серед пацієнтів з КВР на тлі БД достовірно ($p<0,001$) менше було осіб з $IK<25$ $(36,4\pm 4,0)\%$ та $(71,2\pm 4,3)\%$, тоді як осіб з підвищеними значеннями ІК більше було саме серед пацієнтів з КВР $(11,2\pm 2,6)\%$ та $(2,7\pm 1,5)\%$, відповідно ($p<0,01$). Інформативність ($I=1,168$) та сила впливу ($\eta^2=12,0\%$) фактора визначають його прогностичну цінність; наявність $IK>29,9$ підвищує відносний КВР у пацієнта з БД, а прогностичний коефіцієнт становить: $^+ПК=+6,2$, тоді як при $IK<25$ $^-ПК=-2,9$, а відносний ризик зменшується втричі.

При вивченні прогностичного значення показника «обхват талії» визначено, що його зростання (у чоловіків більше 102,0 см; у жінок більше 88,0 см) достовірно частіше мало місце при БД у пацієнтів з КВР, відповідно у $(39,2\pm 4,1)\%$ та $(23,4\pm 4,0)\%$ обстежених. Інформативність ($I=0,255$) та сила впливу ($\eta^2=2,0\%$) фактора визначають його прогностичну цінність; перевищення зазначених «статевих норм» підвищує відносний КВР у пацієнта з БД, а прогностичний коефіцієнт становить: $^+ПК=+2,2$, тоді як при нормальних значення $^-ПК=-1,0$, а відносний ризик зменшується втричі. З метою пошуку більш інформативних критеріїв, у порівнюваних групах хворих на БД, виконано розрахунки стандартизованого обхватного показника «талія / стегно» («норма» для чоловіків – 0,95, для жінок – 0,8) і виявлено, що серед осіб першої групи у $(75,5\pm 3,6)\%$ мало місце перевищення цих «норм», а в другій – у $(26,1\pm 4,2)\%$. Інформативність ($I=1,324$) та сила впливу ($\eta^2=24,0\%$) фактора і його прогностична цінність – найбільші; підвищення цього показника практично на порядок підвищує відносний КВР у пацієнта з БД. При перевищенні «нормального» значення прогностичний коефіцієнт становить: $^+ПК=+4,6$, а у разі «нормальних значень» прогностичний коефіцієнт становить $^-ПК=-4,8$.

Частота ССЗ у матері, як виявлено за результатами порівняльного аналізу, є достовірним ($p<0,001$) фактором, що впливає на підвищення КВР при БД. Так, у першій групі частота обтяженої спадковості по ССЗ становила $(29,4\pm 3,8)\%$, тоді як в другій практично втричі менша – $(7,2\pm 2,5)\%$, що визначає інформативність ($I=0,806$) та силу впливу ($\eta^2=7,0\%$) фактора, а також його прогностичну цінність; наявність ССЗ у матері в 4,1 рази підвищує відносний КВР у пацієнта з БД, а прогностичний коефіцієнт становить: $^+ПК=+6,1$ за наявності обтяженої спадковості та $^-ПК=-1,2$ при її відсутності.

Частота ССЗ у батька, як виявлено за результатами порівняльного аналізу, є достовірним ($p<0,005$) фактором, що впливає на підвищення КВР при БД. Так, у першій групі частота обтяженої спадковості по ССЗ становила $(25,9\pm 3,7)\%$, тоді як в другій практично вдвічі менша – $(11,7\pm 3,1)\%$, що визначає інформативність ($I=0,298$) та силу впливу ($\eta^2=3,0\%$) фактора, а також його прогностичну цінність; наявність ССЗ у

батька в 2,2 рази підвищує відносний КВР у пацієнта з БД, а прогностичний коефіцієнт становить: $+ПК=+3,4$ за наявності обтяженої спадковості та $-ПК=-0,8$ при її відсутності.

Частота ССЗ, принаймні, у одного із батьків, як виявлено за результатами порівняльного аналізу, є достовірним ($p<0,0001$) фактором, що впливає на підвищення КВР при БД. Так, у першій групі частота обтяженої спадковості по ССЗ становила $(55,2\pm 4,2)\%$, тоді як в другій практично вдвічі менша – $(18,9\pm 3,7)\%$, що визначає інформативність ($I=1,314$) та силу впливу ($\eta^2=13,0\%$) фактора, а також його прогностичну цінність; наявність ССЗ у одного із батьків більш ніж в 3,1 рази підвищує відносний КВР у пацієнта з БД, а прогностичний коефіцієнт становить: $+ПК=+4,6$ за наявності обтяженої спадковості та $-ПК=-2,6$ при її відсутності.

Частота ХЗШКТ у матері, як виявлено за результатами порівняльного аналізу, є достовірним ($p<0,001$) фактором, що впливає на підвищення КВР при БД. Так, у першій групі частота обтяженої спадковості по ХЗШКТ становила $(39,9\pm 4,1)\%$, тоді як в другій практично втричі менша – $(13,5\pm 3,2)\%$, що визначає інформативність ($I=0,827$) та силу впливу ($\eta^2=8,0\%$) фактора, а також його прогностичну цінність; наявність ХЗШКТ у матері в практично втричі підвищує відносний КВР у пацієнта з БД, а прогностичний коефіцієнт становить: $+ПК=+4,6$ за наявності обтяженої спадковості та $-ПК=-1,6$ при її відсутності (рис.).

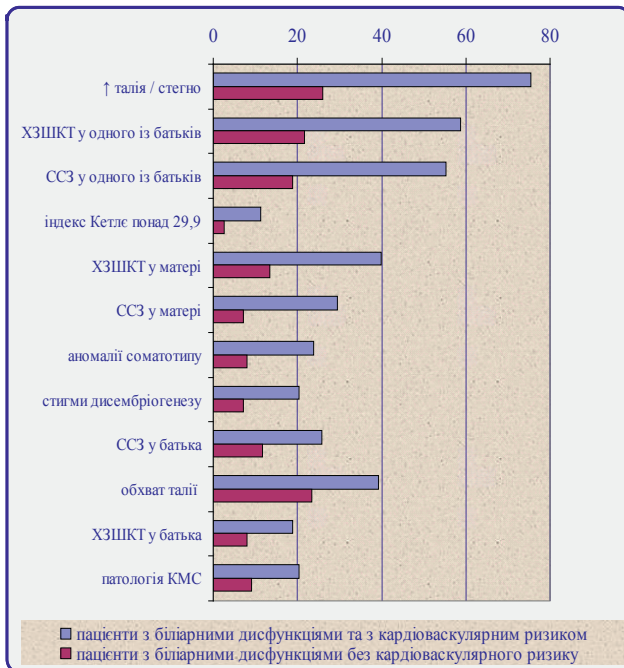


Рис. Частота (у %) конституційно - біологічних та генеалогічних індикаторів кардіоваскулярного ризику при біліарних дисфункціях (подані у послідовності зменшуваної інформативності).

Частота ХЗШКТ у батька, як виявлено за результатами порівняльного аналізу, є достовірним ($p<0,015$) фактором, що впливає на підвищення КВР при БД. Так, у першій групі частота обтяженої спадковості по ХЗШКТ становила $(18,9\pm 3,3)\%$, тоді як в другій – в 2,3 рази менша – $(8,1\pm 2,6)\%$, що визначає інформативність ($I=0,227$) та силу впливу ($\eta^2=2,0\%$) фактора, а також його прогностичну цінність; наявність ХЗШКТ у батька в практично на порядок підвищує відносний КВР у пацієнта з БД, а прогностичний коефіцієнт становить: $+ПК=+3,5$ за наявності обтяженої спадковості та $-ПК=-0,5$ при її відсутності.

Частота ХЗШКТ у одного із батьків, як виявлено за результатами порівняльного аналізу, є достовірним ($p<0,0001$) фактором, що впливає на підвищення КВР при БД. Так, у першій групі частота обтяженої спадковості по ССЗ становила $(58,7\pm 4,1)\%$, тоді як в другій практично вдвічі менша – $(21,6\pm 3,9)\%$, що визначає інформативність ($I=1,323$) та силу впливу ($\eta^2=14,0\%$) фактора, а також його прогностичну цінність; наявність ХЗШКТ у одного із батьків більш ніж в 2,6 разів підвищує відносний КВР у пацієнта з БД, а прогностичний коефіцієнт становить: $+ПК=+4,3$ за наявності обтяженої спадковості та $-ПК=-2,8$ при її відсутності.

Серед пацієнтів першої групи достовірно ($p<0,005$) частіше мали місце часті ГРВІ у $(26,2\pm 3,7)\%$, тоді як в другій – $(10,8\pm 2,9)$; наявність цього фактору розглядався нами як клінічний еквівалент зниження неспецифічної резистентності і визначено, що факт наявності частих ГРВІ більш ніж в 3 рази підвищує відносний КВР у пацієнта з БД, а прогностичний коефіцієнт становить: $+ПК=+3,8$ за наявності і $-ПК=-1,0$ при відсутності в анамнезі частих ГРВІ. Наявність у батьків обстежених пацієнтів дисметаболических захворювань з переважним ураженням кісткової системи зареєстровано з частотою $(20,3\pm 3,4)\%$ - у першій групі та серед $(9,0\pm 2,7)\%$ - у другій ($p<0,013$); КВР, пов'язаний з цим генеалогічним фактором практично в 5 разів вищий, а сила впливу цього фактора становить ($\eta^2=2,0\%$), прогностичний коефіцієнт становить: $+ПК=+3,5$ за наявності обтяженої спадковості та $-ПК=-0,6$ при її відсутності.

За даними вивчення частоти окремих генеалогічних та конституційно – біологічних факторів, застосовуючи стандартизовану процедуру визначення діагностичної цінності та прогностичного значення кожного фактора опрацьовано алгоритм прогнозування КВР у пацієнтів з БД. Структурно алгоритм має вигляд таблиці, яка включає індикатори оцінки, прогностичні коефіцієнти (ПК) і шкалу оцінки результату прогнозування (табл.). Принципи прогнозування базуються на послідовній процедурі розпізнавання з використанням табличного алгоритму, критеріями прогнозу в якій є найбільш інформативні та значущі з них.

Таблиця
Алгоритм оцінки кардіоваскулярного ризику
у пацієнтів з біліарною дисфункцією

Індикатори оцінки кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з біліарною дисфункцією		Патометричні коефіцієнти	
		критерій	ПК
1.	показник талія / стегно (м >0,95; ж >0,8)	так	+4,6
		ні	-4,8
2.	підвищений індекс Кетле	так	-2,9
		ні	+6,2
3.	ССЗ, принаймні, у одного із батьків	так	+4,6
		ні	-2,6
4.	ХЗШКТ, принаймні, у одного із батьків	так	+4,3
		ні	-2,8

По кожному індикатору визначають його наявність або відсутність, а відповідні патометричні коефіцієнти додають. По досягненню порогової суми коефіцієнтів (-13 або $+13$), з використанням шкали визначають КВР. До алгоритму були внесені лише незалежні ознаки прогнозування. У випадках, коли сила кореляційного зв'язку ($\pm r_{xy}$) між факторами була більшою, ніж $\pm 0,70$, то один із факторів виключався із переліку індикаторів. Застосування табличного алгоритму реалізує патометричний підхід до оцінки ризику КВР. Принцип прийняття прогностичного рішення у алгоритмі досить простий і зводиться до додавання коефіцієнтів, за умов додержання послідовності аналізу індикаторів: генеалогічних та конституційно – біологічних факторів. Алгоритм не тільки враховує наявні індикатори, але і зводить до мінімуму кількість кроків прогностичної технології за рахунок застосування найбільш інформативних критеріїв КВР у пацієнтів з БД.

Шкала оцінки ризику

ПСmin $\leq -13,0$		ПСmax $\geq +13,0$	
мінімальний кардіоваскулярний ризик		невизначений ризик	високий кардіоваскулярний ризик

Висновки.

1. Досліджено частоту окремих конституційно-біологічних та генеалогічних факторів кардіоваскулярного ризику у хворих на біліарні дисфункції і визначено, що найбільш впливовими конституційно-біологічними індикаторами ризику є: індексний показник «талія / стегно» та зрост – ваговий індекс Кетле, а серед генеалогічних – обтяжена спадковість по ССЗ та ХЗШКТ.

2. Визначена діагностична інформативність досліджених факторів, їх прогностичне значення та сила впливу на формування кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з біліарними дисфункціями.

3. Для моніторингу КВР на рівні лікаря загальної практики – сімейного лікаря опрацьовано алгоритм, що враховує виявлені у дослідженні інформативні конституційно – біологічні та генеалогічні індикатори у хворих на БД.

Перспективи подальших досліджень з цієї проблеми пов'язані з необхідністю подальшого вивчення клініко-анамнестичних, особистісних та поведінкових факторів КВР у пацієнтів з БД, а також вивчення спільних механізмів реалізації цього ризику.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Боброннікова Л.Р. Особливості кінетичних порушень жовчовної міхура у хворих на хронічний холецистит в поєднанні з гіпертонічною хворобою / Л.Р. Боброннікова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології, 2005. - Вип.6(69). - С.296-303.
2. Горбась І.М. Шкала SCORE у клінічній практиці: переваги й обмеження / І.М. Горбась // Здоров'я України, 2008. - №11(1). - С.40-41.
3. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавание патологических процессов. - Ленинград: Медицина, 1978. - С.274.
4. Органов Р.Г. Новый способ оценки индивидуального сердечно – сосудистого суммарного риска для населения России / Р.Г. Органов, С.А. Шальнова, А.М. Калинина // Кардиология, 2008. - №5. - С.85-89.
5. Шальнова С.А. Оценка суммарного риска сердечно – сосудистых заболеваний. Комментарии к европейским рекомендациям по профилактике сердечно – сосудистых заболеваний / С.А. Шальнова, О.В. Вихирева // Рациональная фармакотерапия, 2005. - №3. - С.54-56.
6. Bhatt D.L. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis / D.L. Bhatt, P.G. Steg, E.M. Ohman // JAMA, 2006. - №295. - P. 180-189.
7. Conroy R.M. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project / R.M., Conroy, K. Pyorala, A.P. Fitzgerald // European heart journal, 2003. - V.24. - P. 987-1003.
8. D'Agostino R.B. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction cores: results of a multiple ethnic groups investigation / R.B. D'Agostino, S. Grundy, L.M. Sullivan, P. Wilson // JAMA, 2001. - №286. - P.180-187.

УДК 616.33-002.44:616.61-002.3

КОНСТИТУЦІЙНО – БІОЛОГІЧНІ ТА ГЕНЕАЛОГІЧНІ ФАКТОРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА БІЛІАРНІ ДИСФУНКЦІЇ

Лисенко Г.І. , Кіча Н.В., Данилюк С.В.

Резюме. Досліджено частоту окремих конституційно-біологічних та генеалогічних факторів кардіоваскулярного ризику у хворих на біліарні дисфункції, визначена їх діагностична інформативність та прогностичне значення, опрацьовано алгоритм оцінки факторів ризику.

Ключові слова: біліарні дисфункції, кардіоваскулярний ризик.

УДК 616.33-002.44:616.61-002.3

КОНСТИТУЦИОННО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ С БИЛИАРНЫМИ ДИСФУНКЦИЯМИ

Лысенко Г.И. , Кича Н.В., Данылюк С.В.

Резюме. Изучена частота отдельных конституционно – биологических и генеалогических факторов кардиоваскулярного риска у больных на билиарные дисфункции, определены их диагностическая информативность и прогностическая значимость, разработан алгоритм оценки факторов риска.

Ключевые слова: билиарные дисфункции, кардиоваскулярный риск.

UDC 616.33-002.44:616.61-002.3

CONSTITUTION - BIOLOGICAL and GENEALOGICAL FACTORS of CARDIOVASCULAR RISK in PATIENTS with BILIARY DYSFUNCTION

Lysenko G.I., Kicha N.V., Danyliuk S.V.

Summary. Studied the frequency of individual constitutional - biological and genealogical factors of cardiovascular risk in patients with biliary dysfunction, defined their diagnostic and prognostic significance of information content, developed an algorithm for risk assessment.

Key words: biliary dysfunction and cardiovascular risk.

Стаття надійшла 3.11.2010 р.