

Конституционно-генетическая модель повышенного риска развития ишемической болезни сердца

О.И. Боева, А.В. Ягода, Е.А. Кощеева

Ставропольская государственная медицинская академия. Ставрополь, Россия

Constitutional and genetic model of high coronary heart disease risk

O.I. Boeva, A.V. Yagoda, E.A. Koshcheeva

Stavropol State Medical Academy. Stavropol, Russia

Цель. Изучить комплекс соматотипологических и психотипологических конституциональных особенностей у больных коронарной болезнью сердца (КБС), оценить их прогностическое значение, обосновать возможности использования генетических маркеров для скрининга лиц, имеющих высокий риск развития ИБС.

Материал и методы. У 215 пациентов стабильной стенокардией напряжения I-IV функциональных классов исследованы антропометрические показатели, фенотипические маркеры, стигмы дизэмбриогенеза, психотипологическая структура личности. Контрольную группу составили 120 практически здоровых людей.

Результаты. Больным ИБС свойственно следующее взаимосочетание конституционально-генетических маркеров: истероидная структура личностного психотипа, ожирение, оттопыренные ушные раковины, низкая граница роста волос, группа крови A (II), ямка на подбородке, умеренная суставная гипермобильность, влажный тип ушной серы, волосные дорожки, черный цвет волос. Разработано уравнение классификационной линейной функции. Полученное значение Y позволяет с высокой степенью вероятности классифицировать обследуемого как имеющего повышенный риск развития ИБС.

Заключение. Определен комплекс конституциональных психотипологических и соматотипологических особенностей больных ИБС, на основе которого создана модель выявления повышенного риска развития данной патологии. Предложенная модель в практике врачей поликлинического звена позволит осуществлять необходимые меры первичной профилактики ИБС в группе риска.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, генетические маркеры, модель риска.

Aim. To study the complex somato-typological and psycho-typological features of coronary heart disease (CHD) patients, to assess prognostic value of these features, to evaluate the potential of genetic markers in persons with high CHD risk.

Material and methods. In 215 patients with Functional Class I-IV stable angina, anthropometry parameters, phenotypical markers, dysembryogenesis stigmas, and psycho-typological personality structure were examined. The control group included 120 healthy persons.

Results. In CHD patients, the following constitutional and genetic markers were combined: isteroid personal psycho-type, obesity, protruded ears, low hair borderline, blood group A (II), chin dimple, moderate joint hypermobility, moist cerumen, hair lines, and dark hair color. Linear function classification equation was developed, where Y parameter classified individuals with increased CHD risk.

Conclusion. The complex of constitutional, psycho-typological and somato-typological features of CHD patients was used for creating high CHD risk identification model. In out-patient clinical practice, this model could facilitate primary CHD prevention measures in risk groups.

Key words: Coronary heart disease, genetic markers, risk model.

Показатели инвалидизации и смертности населения России от ишемической болезни сердца (ИБС) и ее осложнений год от года не снижаются [1-3]. Очевидна необходимость активных мероприятий первичной профилактики заболевания среди молодых, клинически здоровых лиц [1,3]. Решение этой задачи требует разработки критериев донозологической диагностики ИБС, по сути методов экспресс-диагностики повышенного риска развития коронарной болезни сердца (КБС).

ИБС относится к многофакторным заболеваниям, в формировании которых принимают участие как средовые факторы, так и полиморфный генетический базис [3-5]. Генетический компонент в патогенезе ИБС не вызывает сомнений, вместе с тем механизм его реализации остается неясным. В настоящее время насчитывают > 30 факторов риска (ФР), действие которых увеличивает вероятность проявления «неблагоприятной» в плане развития ИБС и ее осложнений наследственности — курение, гиподинамия, ожирение, длительные психоэмоциональные перегрузки, эмоциональный аффект, а также артериальная гипертензия (АГ), нарушение толерантности к углеводам (НТГ), гиперхолестеринемия (ГХС) и др. [4,6,7]. Степень их влияния различна и зависит, в т.ч. от конкретного индивидуума, взаимодействующего с окружающей средой и преломляющего влияние средовых факторов [8,9]. Взаимодействие и взаимовлияние наследственности и среды обитания человека в процессе формирования КБС целесообразно рассматривать с учетом такой структурно-функциональной категории как конституция, которая определяется как «явление, возникшее в ходе филогенеза, при участии средовых факторов, генетически детерминированное морфофункциональное единство организма и соматопсихическая целостность человеческой индивидуальности со сложными взаимозависимыми многозначными коррелятами, обеспечивающими определенную норму реакции, т.е. способ реагирования, зависящий от природы генотипа» и определяющий индивидуальное оформление патологии [10]. Следовательно, изучение предрасположенности к атеросклеротическому поражению коронарных сосудов должно базироваться на оценке комплекса генетически детерминированных особенностей организма человека, отражающего единство соматичес-

кой и психической составляющих конституции [11,12].

Целью исследования было выявление комплекса соматотипологических и психотипологических конституциональных особенностей больных КБС, оценка их прогностического значения, обоснование возможности использования генетических маркеров для скрининга лиц с высоким риском развития ИБС.

Материал и методы

В исследование были включены 215 пациентов, 62,4% мужчин, средний возраст $56,3 \pm 7,4$ года. Критериями отбора служили наличие ИБС, подтвержденной положительным результатом тредмил-теста, данными коронароангиографии; стабильная стенокардия напряжения (ССН) I-IV функционального класса (ФК) по классификации Канадской ассоциации кардиологов; отсутствие тяжелой сопутствующей патологии (злокачественные новообразования, хроническая почечная недостаточность, обструктивные болезни легких, психотические психические расстройства и др.) и разного рода зависимостей (алкогольной, наркотической). Контрольную группу составили 120 практически здоровых людей, сопоставимых с больными по полу и возрасту, с отсутствием «классических» ФР и отрицательным результатом тредмил-теста. Обследованные были жителями Ставропольского края и не состояли в родстве.

Была использована оригинальная карта обследования больного, включающая наследственный анамнез, антропометрические показатели, фенотипические маркеры, стигмы дизэмбриогенеза.

Для определения типа конституции использовали индекс физического развития Пенье (ИП), определяемый по формуле: $ИП = L - (P + T)$, где L — длина тела (см), P — масса тела (кг), T — окружность грудной клетки (см). У гипостеников (астенический тип) $ИП > 30$, у гиперстеников (пикнический тип) $ИП < 10$, у нормостеников (атлетический тип) $ИП = 10-30$. Для характеристики массы тела (МТ) использовали индекс МТ (ИМТ), оптимальные значения которого $< 25 \text{ кг/м}^2$. Тип ушной серы оценивали отоскопически. Группу крови системы АВ0 определяли методом агглютинации на плоскости цоликлонами.

Внешние признаки дизэмбриогенеза изучали на основе глоссария стандартизированного описания регионарных морфодисплазий [13]. Синдром гипермобильности суставов оценивали при сумме баллов ≥ 3 [14].

С целью определения психотипологической структуры личности применяли клинико-психологическое интервью, дополненное данными экспериментально-психологического обследования с использованием личностного опросника К.Леонгарда. Характеристики типов личности соответствовали психологической феноменологии [15].

При математической обработке полученных результатов использовали пакет прикладных программ «StatPlus 2005 Professional» и компьютерную программу дискриминантного анализа «Фортран» [16]. О силе ассоциации между изучаемыми факторами и ИБС судили по критерию относительного риска (ОР), рассчитываемого с применением критерия χ^2 Пирсона. $ОР > 1$ свидетельствует о положительной ассоциативной связи маркера с заболеванием. $ОР > 2$ считается значимым.

Таблица 1

Распределение стигм дизэмбриогенеза и фенотипических маркеров у больных ИБС

Показатель	Здоровые, %	Больные, %	ОР
Низкая граница роста волос	7,4	38,3*	4,9
Волосы на дорожке	26,2	61,3*	2,5
Оттопыренность ушей	13,5	58,7*	5,2
Ямка на подбородке	24,8	56*	3,7
Гиперлордоз	13,7	24,8	2,3
Плоскостопие	22,1	38,2	1,9
Гипермобильность: вариант нормы умеренная	93,2 6,8	82,6 17,4*	0,78 2,9
Избыточная МТ	11,3	42,5*	5,8
Цвет волос: русые каштановые черные	32,1 45,9 22,0	15,8* 37,9 46,3*	0,57 0,81 2,4
Тип ушной серы: влажный сухой	38,4 61,6	77,4* 22,6*	2,7 0,29
Группа крови: 0 (I) A (II) B (III) AB (IV)	46,4 14,9 15,5 13,2	17,3* 54,6* 13,3 14,8	0,31 4,5 0,9 0,15

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с показателями здоровых.

Результаты и обсуждение

Больные в возрасте 34-45 лет составили 17%, 46-55 лет — 48%, 56-62 лет — 35% от числа обследованных, что характеризует общую тенденцию к «омоложению» ИБС. Возможно, в основе данного явления лежит генетически детерминированное, раннее развитие субклинического атеросклероза [11].

Больные ИБС отличались по некоторым показателям соматического статуса. Большинство имело нормостенический тип телосложения (49,5%), гиперстенический тип выявлен у 31,4%, и лишь 19,1% пациентов составили астеники. Тенденция к более частому развитию ИБС у нормостеников была статистически недостоверна ($OR=1,8$). 42,5% больных имели избыточную МТ: среднее значение ИМТ — $29,3 \pm 5,7$ кг/м². Риск развития ИБС у пациентов с избыточной МТ, как и следовало ожидать, оказался высоким ($OR=5,8$).

Сведения о распределении фенотипических маркеров и внешних морфодисплазий представлены в таблице 1. Стигмы дизэмбриогенеза отсутствовали у 3,4% больных, а у здоровых — в 15,8% случаев. С учетом величины ОР наибольший риск развития ИБС имеет место при наличии аномалии ушных раковин в виде оттопыренности, низкой границы роста волос, ямки на подбородке, влажного типа ушной серы и волосных дорожек.

Фенотипы цвета волос, генетически обусловленного признака, в обследуемой группе больных имели следующий частотный ряд: черные волосы — каштановые — русые. В контрольной группе распределение частоты распространения цвета волос имело иной вид: каштановые — русые — черные.

Установлено, что риск развития ИБС значительно выше у пациентов с А(II) группой крови.

Относительно высокая частота искривлений позвоночника по типу гиперлордоза, связанная с неполноценностью фиксирующей роли связочного аппарата, достигала у больных ИБС 24,8% ($OR=2,3$). Аналогичная тенденция прослеживалась в отношении продольного плоскостопия, частота распространения которого составила 54%, хотя, учитывая низкий показатель ОР, этот признак не может характеризовать предрасположенность к заболеванию (таблица 1). Подвижность суставов у большей части пациентов была расценена как нормальная, и лишь у 17,4% из них установлена умеренная суставная гипермобильность. В то же время данный признак достоверно чаще встречался у больных по сравнению с группой здоровых.

У сравнительно небольшого числа пациентов с ИБС определялась 0(I) группа крови и сухой тип ушной серы. Интересен факт отсутствия среди больных лиц с рыжими волосами. Эти маркеры можно расценить как протекторные в отношении развития ИБС.

По результатам клинко-психологического обследования были отмечены пять основных вариантов психотипологической структуры личности, соответствовавших психологической феноменологии [14]. Частотное распределение психотипов у больных ИБС выглядело следующим образом: истероидная структура психотипа — 35,5% ($OR=3,6$), циклоидная — 23,1% ($OR=0,8$), смешанная — 18,9% ($OR=1,03$), эпилептоидная — 15,8% ($OR=1,8$) и шизоидная структура психотипа — 6,7% ($OR=0,46$). Среди условно здоровых лиц преоб-

Таблица 2

Взаимосочетание маркеров
дискриминации, характерное
для больных ИБС

Маркеры дискриминации	Вклад показателей, %
Избыточная МТ	38,4
Истероидная структура психотипа	31,8
Оттопыренные ушные раковины	24,3
Низкая граница роста волос	21,9
Группа крови А (II)	20,5
Ямка на подбородке	16,7
Умеренная гипермобильность суставов	14,5
Влажный тип ушной серы	13,7
Волосы на дорожке	12,4
Черный цвет волос	11,9

ладали личности с циклоидной структурой психотипа (46,4 %).

Достоверная оценка влияния того или иного ФР на развитие заболевания трудна, т.к. не всегда представляется реальным отделить его от других факторов, присутствующих у конкретного индивидуума в совокупности. Наиболее эффективным методом статистической обработки материала в данном случае представляется дискриминантный анализ. Используя итоговые коэффициенты нагрузок признаков, можно определить степень близости конкретного человека к группе больных ИБС и, соответственно, вероятность повышенного риска заболевания.

Для выявления конституциональных различий между больными ИБС и лицами контрольной группы из общего набора признаков было выделено взаимосочетание маркеров дискриминации с удельным весом 5%, позволившее провести условную демаркационную линию между сравниваемыми подгруппами. В анализируемой выборке больным ИБС было свойственно следующее взаимосочетание сомато- и психотипо-

логических маркеров: ожирение, истероидная структура личностного психотипа, оттопыренные ушные раковины, низкая граница роста волос, группа крови А(II), ямка на подбородке, умеренная суставная гипермобильность, влажный тип ушной серы, волосные дорожки, черный цвет волос (таблица 2).

На рисунке 1 визуализированы проекции объектов сравниваемых групп (больные ИБС и здоровые) в координатах линейной дискриминантной функции. Зоны перекрытия групп на рисунке отсутствуют, что свидетельствует о высоком качестве дискриминации. Квадрат Махаланобиса (D), составляющий 15,8 усл.ед., подчеркивает значительную удаленность координат центров проекций сравниваемых групп, подтверждая тем самым высокую достоверность в различии их патопсихологических характеристик. В каждом конкретном случае вероятность отнесения индивида к той или иной группе достаточно высока, тогда как, вероятность попадания в зону перекрытия векторов разных групп отсутствует, т.е. возможность неправильного отнесения субъекта к той или иной группе очень мала. Процент ошибки диагностики для больных не более 4,2%, для группы здоровых – 6,1%.

Разработано уравнение классификационной линейной функции следующего вида:

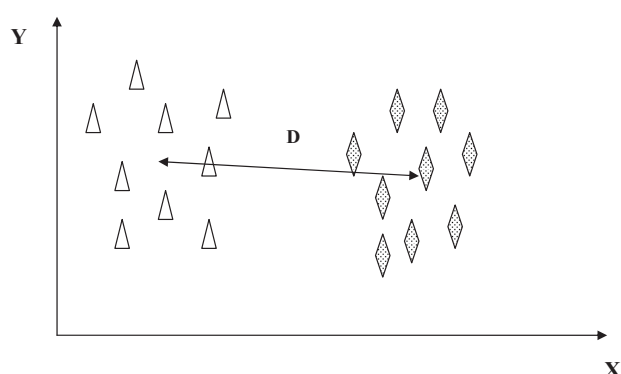
$$Y = 6,78 + 13,7X_1 - 0,545X_2 - 0,637X_3 - 0,039X_4 + 0,048X_5 + 0,97X_6 + 0,236X_7 + 0,169X_8 + 0,249X_9 + 1,462X_{10},$$

где X — показатели информативных шкал опросника К. Леонгарда и количественные значения информативных соматотипологических маркеров в баллах.

После размещения результатов осмотра и психологического тестирования в уравнение полученное значение Y позволяет с высокой степенью вероятности классифицировать обследуемого как имеющего повышенный риск развития ИБС, если значение $Y > R$, либо как условно здорового человека, если значение $Y < R$.

Заключение

Таким образом, определен комплекс конституциональных, психотипологических и соматотипологических особенностей больных ИБС, создана модель выявления и оценки повышенного риска развития патологии. Маркеры предрасположенности к ИБС можно обнаружить при врачебном осмотре и экспериментально-психоло-



Примечание: D — квадрат Махаланобиса; $\blacklozenge$ — больные ИБС; $\triangle$ — условно здоровые лица

Рис. 1 Проекция положения объектов сравниваемых групп (больные ИБС и здоровые) в координатах линейных дискриминантных функций.

гическом обследовании с помощью одной методики. Значения соответствующих психологических и соматотипологических параметров вводятся в уравнение дискриминантной функции, что позволяет оценить индивидуальный риск ИБС.

Литература

1. Оганов Р.Г. Профилактическая кардиология: от гипотез к практике. Кардиология 1999; 2: 4-10.
2. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: новые ориентиры? РМЖ Кардиология 2002; 10 (19): 847-50.
3. Wood D, De Backer G, Faergeman O, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Summary of recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention. Eur Heart J 1998; 19: 1434-503.
4. Шерашов В.С., Шерашова Н.В. Современные научные представления о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (по материалам XIV Всемирного Конгресса Кардиологов, 5-9 мая 2002, Сидней, Австралия). Кардиоваск тер профил 2003; 2: 95-100.
5. Ильинский Б.В., Ключева С. И. Ишемическая болезнь сердца и наследственность. Ленинград «Медицина» 1985; 368 с.
6. Оздоева Л.Д., Небиеридзе Д.В., Погосова Г.В. и др. Взаимосвязь факторов риска атеросклероза и тревожно-депрессивных состояний у мужчин из неорганизованной популяции. Кардиоваск тер профил 2003; 1: 59-64.
7. Booth-Kewley S., Fridman H.S. Psychological predictors of heart disease: a quantitative review. Psychol Bull 1987; 101: 343-62.
8. Давиденкова Е.Ф., Колосова Н.Н., Либерман И.С. Медико-генетическое консультирование в системе профилактики ишемической болезни сердца и инсультов. Ленинград «Медицина» 1979; 199 с.
9. Делоне Н.Л., Солониченко В.Г., Делоне Н.Л. Адаптивные фенотипы человека. Успехи физиол наук 1999; 2: 50-2.
10. Корнетов Н.А. Психогенные депрессии (клиника, патогенез). Томск 1993; 237 с.
11. Негашева М.А., Богатенков Д.В., Глашенкова И.А., Дробышевский С.В. Мегаполис и особенности соматотипа как факторы повышенного риска ишемической болезни сердца. Профил забол укреп здор 2001; 4(1): 32-7.
12. Филимонов С.Н., Грачева Л.В., Горбатовский Я.А., Беляевский А.И. Прогнозирование течения постинфарктного периода по клиническим признакам и генетическим маркерам. Клин мед 2002; 8: 22-5.
13. Корнетов Н.А. Глоссарий стандартизированного описания регионарных морфологических дисплазий для клинических исследований в психиатрии и неврологии. Томск 1996; 73 с.
14. Beighton PH, Grachame R, Bird HA. Hypermobility of joints. 2-nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 1989.
15. Личко А. Е. Психопатии и акцентуации характера у подростков. Ленинград «Медицина» 1983; 254 с.
16. Боев И.В. Пограничные психические расстройства, вызванные хроническим воздействием сложных химических композиций (фоторезисты, люминофоры). Автореф докт мед наук. Ленинград 1990.

Использование предложенной модели в практике врачей поликлинического звена при диспансеризации населения позволит своевременно осуществлять необходимые меры первичной профилактики ИБС в группе риска.

Поступила 23/03-2006
Принята к печати 15/06-2006