

Прогнозирование развития нарушений сердечного ритма и проводимости у пациентов

С.Ю.Никулина, А.А.Чернова, С.С.Третьякова[✉], Е.В.Плита
 ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
 им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, Россия, Красноярск,
 ул. Партизана Железняка, д. 1
[✉]tretyakova-svet@mail.ru

Статья посвящена описанию нового метода диагностики и прогнозирования риска развития нарушений сердечного ритма и проводимости у пациентов с использованием программно-аппаратных компьютерных средств. С целью оптимизации процессов диагностики и профилактики указанных патологий в медицинских учреждениях разного профиля (амбулатории, стационары) разработана технология, позволяющая на основании данных клинико-инструментального и генетического обследований оценивать генетический риск и осуществлять прогноз в семьях. Процесс максимально автоматизирован благодаря использованию аналитического программного комплекса. В основе технологии лежат результаты наших многолетних исследований по выявлению ассоциаций генетических полиморфизмов с разными патологиями проводящей системы сердца. В статье приведены возможности использования разработанной технологии в клинической практике, изложены основные принципы работы с программным комплексом.

Ключевые слова: аритмия, блокада сердца, генетический риск, компьютерный анализ.

Для цитирования: Никулина С.Ю., Чернова А.А., Третьякова С.С., Плита Е.В. Прогнозирование развития нарушений сердечного ритма и проводимости у пациентов. КардиоСоматика. 2017; 8 (2): 70–73.

Predicting the development of cardiac arrhythmias and cardiac conduction disorders in patients

S.Yu.Nicoulina, A.A.Chernova, S.S.Tretyakova[✉], E.V.Plita
 V.F.Voino-Yasenetski Krasnoyarsk State Medical University of the Ministry of Health
 of the Russian Federation. 660022, Russian Federation, Krasnoyarsk, ul. Partizana Zhelezniaka, d. 1
[✉]tretyakova-svet@mail.ru

The article is devoted to description of the new method for diagnostics and predicting of the development of risk for development of cardiac arrhythmias and cardiac conduction disorders in patients by using of the computer system. For optimization of the diagnostic and prevention of these pathologies in different health facilities (outpatient clinics, in-patient clinics) was developed a technology for the estimation of genetic risk and predicting in families by analysis of clinical, instrumental and genetic data. The process is automated by using the analytical software complex (computer system). The basis for the technology is the results of our multiyear researches to identify associations between the genetic polymorphisms and different cardiac conduction disorders. The article presents the possibilities of using the developed technology in clinical practice, the basic principles of work with the computer system.

Key words: cardiac arrhythmia, heart block, genetic risk, computer analysis.

For citation: Nicoulina S.Yu., Chernova A.A., Tretyakova S.S., Plita E.V. Predicting the development of cardiac arrhythmias and cardiac conduction disorders in patients. *Cardiosomatics*. 2017; 8 (2): 70–73.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности и утраты трудоспособности во всем мире (Всемирная организация здравоохранения, 2014). Нарушения сердечного ритма и проводимости значительно отягощают течение и ухудшают прогноз таких распространенных заболеваний, как ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия. В связи с этим одной из главных задач современной медицины являются ранняя диагностика и профилактика патологии сердечно-сосудистой системы. Наиболее эффективная работа в этом направлении возможна при использовании персонализированного подхода. Для этого врачу необходимо знать не только индивидуальные особенности пациента (фенотипические, генотипические), но и патофизиологические, биохимические, молекулярно-генетические механизмы развития заболевания. На изучение таких механизмов и направлены научные исследования последних лет. Однако, несмотря на уже достигнутые результаты в этой обла-

сти, сохраняется разрыв между результатами фундаментальных исследований, в частности в области молекулярной генетики, и клинической кардиологией. Часто новые открытия носят теоретический характер и их прикладное значение в практике врача-клинициста остается неясным [1, 2].

Цель – разработать технологию прогнозирования риска развития нарушений сердечного ритма и проводимости для осуществления ранней диагностики и профилактики указанных патологий.

Проведенные нами исследования по выявлению генетической детерминированности нарушений сердечного ритма и проводимости показали наличие ассоциаций между однонуклеотидными полиморфизмами генов ADRA2B, SCN5A, Cx40, NOS3 и патологией проводящей системы сердца. Результаты этих исследований были опубликованы ранее [3–6]. На основании полученных данных были разработаны системы мониторинга и профилактики нарушений сердечного ритма и проводимости в семьях с высоким риском. Для внедрения результатов в клиническую прак-

тику нами был разработан аналитический программный комплекс, позволяющий на основании данных клинико-инструментального и генетического обследования пациента осуществлять прогнозирование риска развития жизнеугрожающих аритмий.

В медицинской практике уже имеется положительный опыт использования программно-аппаратных компьютерных средств для оценки резервов здоровья населения и охраны здоровья на основе генетических данных. Так, группой американских исследователей разработано устройство, включающее в себя генетический сканер, библиотеку правил, анализирующее устройство и устройство для создания отчетов. Разработанное устройство обеспечивает полный генетический анализ материала, полученного от пациента, выявление определенных генетических маркеров и создание рекомендаций по изменению образа жизни. При этом выходные данные представляют собой текстовое описание особенностей здоровья и связанные с ними поведенческие действия [7]. Отечественными учеными (И.А.Гундаров и соавт.) был разработан аппаратно-программный комплекс (АПК) «ЭСКИЗ» (Экспертные Системы Контроля Индивидуального Здоровья), состоящий из прибора-реанализатора и ряда программных модулей. Возможности АПК «ЭСКИЗ» достаточно разнообразны и в общих чертах включают в себя измерение уровня физического, физиологического, психического здоровья, оценку риска опасных заболеваний с прогнозом на 10 лет, оценку продолжительности жизни, формирование диспансерных групп, рекомендации по сохранению резерва здоровья [8].

Разработанная нами технология оценки риска развития нарушений сердечного ритма и проводимости использует методы многомерного статистического анализа [9]. Прогнозирование осуществляется автоматически благодаря заранее определенным и заложенным в базу данных программы сведениям о соответствии определенных генотипов генов ADRA2B, SCN5A, Cx40, NOS3 определенным проявлениям патологии проводящей системы сердца [10].

Программный комплекс представляет собой интерфейс-надстройку над базой данных, которая позволяет управлять структурированной информацией – разбивать ее по разным полям, добавлять/удалять и корректировать, введена в медицинскую информационную систему qMS. qMS – это комплексная медицинская информационная система, разработанная в Санкт-Петербурге компанией «СПАРМ» на основе системы управления базами данных Inter Systems Cache, которая на данный момент признана в качестве своеобразного стандарта для информатизации лечебных учреждений и обеспечивает работу 80% лечебно-профилактических учреждений в Европе и США.

Преимущества и возможности технологии

Разработанная технология интеграции является двусторонним средством осуществления обмена между qMS и другими информационными системами – с ее помощью можно как получать готовую информацию из qMS, так и передавать qMS наборы команд-запросов с разными критериями, что, в свою очередь, позволит qMS генерировать нужный нам набор данных в зависимости от того, что хочет получить пользователь.

Разработанная интеграционная технология позволяет в любой информационной системе (в наших примерах это сайт КрасГМУ) создавать любые ин-

Рис. 1. Просмотр электронной медицинской карты пациента, хранящейся в медицинской информационной системе qMS в специальном разделе интерфейса аппаратно-программного комплекса.

Информация из ИИС qMS:	
ПОСТУПЛЕНИЕ (22.09.2012)	
Дата поступления:	22.09.2012
Время поступления:	09:51
Номер амбулаторной (бумажной) карточки:	3213/12
Цель поступления:	Лечебно-диагностическая
Направление:	Направившее учреждение: Горьковская поликлиника №14 г. Красноярск
ЖАЛОБЫ (22.09.2012)	
одышка; приступы удушья	
АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ (22.09.2012)	
Вышеуказанные жалобы появились в течение 7 лет	
ОБЩИЙ ОСМОТР (22.09.2012)	
Общее состояние: удовлетворительное	
Сознание: ясное	
Состояние питания: Вес, кг: 93; Рост, см: 197; Индекс массы тела: 23,96 (норма); Площади поверхности тела: 2,26	
Кожные покровы: чистые	
Склеры: обычной окраски	
Видимые слизистые оболочки: бледно-розовые	
Периферические лимфоузлы: не увеличены, безболезненны, эластичны	
Отеки: не определяются	
Щитовидная железа: не увеличена	
Сердечно-сосудистая система: Пульс: 80 уд./мин. Артериальное давление: 120/70 мм рт. ст.	
Органы дыхания: Дыхание: везикулярное	
Пищеварительная система: Живот при поверхностной пальпации: мягкий, безболезненный; Печень: не увеличена	
ДИАГНОЗ АМБУЛАТОРНЫЙ (22.09.2012)	
ДИАГНОЗ УТОЧНЕННЫЙ ОСНОВНОЙ: G90.9 Расстройство вегетативной (автономной) нервной системы неуточненное. X.	
РЕКОМЕНДАЦИИ (22.09.2012)	
Магний В6 1 т x2 раза длительно 3 месяца ЭХОКГ 1 раз в год Суточный мониторинг ЭКГ	
Планиров. осмотр: один раз в год.	

формационные модели, содержащие данные о каких-то научных исследованиях (или другие данные), а затем на основе имеющихся в нашей информационной системе данных осуществлять любые запросы к qMS с нужными нам критериями.

Исследователю, работающему с модулем, предоставляется возможность как ввода новых данных, так и редактирования уже внесенных в базу записей.

Помимо данных, вносимых пользователями в систему, модуль способен напрямую обращаться к медицинским данным, хранящимся в медицинской информационной системе qMS, и проводить комплексный анализ данных. Эта технология позволяет очень быстро получать и анализировать большие объемы научной информации, в основе которой лежат достоверные и постоянно обновляющиеся данные, вводимые в медицинскую информационную систему врачами. Таким образом исследователь получает в свое распоряжение объемный и структурированный набор данных, поскольку для интерпретации результатов можно проводить анализ, учитывающий абсолютно все данные электронной медицинской карты пациента (рис. 1).

Технология обмена данными между корпоративной информационной системой КрасГМУ и медицинской системой qMS реализована при помощи XML-формата, позволяющего унифицировать разные структуры данных с помощью указания специальных тегов и метатегов. Благодаря этой технологии исследователь может сделать запрос к данным любого числа пациентов и указать набор условий для отбора данных. Например, возможно выбрать только пациентов старше 50 лет, либо только тех пациентов, которые проживают в Красноярске. В ответ на запрос qMS возвращает исследователю сформированный XML-файл, который в дальнейшем загружается в базу данных нашего модуля и объединяется с информацией, вводимой исследователем непосредственно на сайт.

На основе полученных данных система позволяет формировать конечную информацию в виде таблиц, параметры которых определяет сам исследователь, работающий с модулем, и производить выгрузку данных в формат, необходимый для дальнейшей статистической обработки (рис. 2). При этом статистиче-

Рис. 2. Пример статистической обработки научных данных, полученных из модуля и загруженных в Microsoft Excel для проведения обработки.

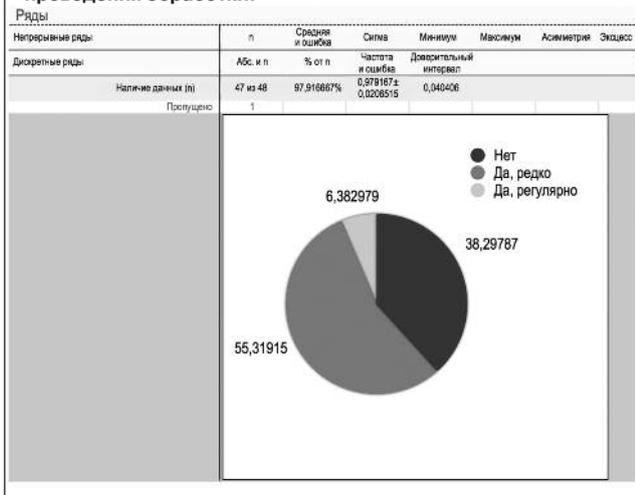


Рис. 3. Пример внесения генетических данных и предполагаемой патологии в систему.

Добавить заболевание

Заболевание: АВБ

Генотип 1: ADRA2B (IT)

Генотип 2: NOS3 (4a/4a)

Генотип 3: SCN5A (AA)

Генотип 4: Cx40 (GG)

Сохранить Отмена

скую обработку можно проводить как непосредственно в аналитическом программном комплексе, так и в сторонних программах, загружая в них необходимый набор данных.

Помимо медицинских данных исследователь может использовать биометрические и социальные данные пациентов. В частности, можно отслеживать географию пациентов, их возраст, семейное положение, условия проживания, антропометрические данные. По выбору исследователя система может включать в итоговые таблицы определенные блоки данных – генетические, клинично-инструментальные, биометрические и социальные, при наличии этих данных в системе. Пациенты, не обладающие полностью заполненными блоками данных, продолжают участвовать в итоговой статистической обработке, со специальной пометкой незаполненных блоков.

Также исследователю доступна возможность получения обобщенных показателей, не использующих итоговую статистическую обработку для их получения. Примером такого показателя может послужить вероятность проявления предполагаемого заболевания.

Рекомендации по работе с программным комплексом

Программно-аппаратный комплекс позволяет автоматически производить расчет генетического риска развития атриовентрикулярных блокад, полной блокады правой ножки пучка Гиса, блокады левой ножки пучка Гиса, синдрома слабости синусового узла. Вероятность развития генетического риска данных синдромов выражена в процентном соотношении.

После авторизации (только для пользователей, имеющих доступ к системе) на сайте <http://krasgmu.ru>

нужно перейти по ссылкам [http://krasgmu.ru/index.php?page\[self\]=research_echo&cat=allcat](http://krasgmu.ru/index.php?page[self]=research_echo&cat=allcat) и [http://krasgmu.ru/index.php?page\[self\]=research_echo&cat=echo](http://krasgmu.ru/index.php?page[self]=research_echo&cat=echo), где вводятся данные о клинично-инструментальном и молекулярно-генетическом исследовании пациента и подсчитывается генетический риск развития нарушений сердечного ритма и проводимости.

Для того, чтобы занести сведения о пациенте в базу данных программы, необходимо на главной странице нажать кнопку «+ Данные». После нажатия на кнопку откроется форма ввода, содержащая все необходимые поля. Введя данные, администратор нажимает на кнопку «Сохранить», после чего запись, содержащая сведения о пациенте, попадает в базу данных системы. Если данные были введены ошибочно или не полностью, у администратора программы есть возможность выбрать пациента, нажать на кнопку «Редактировать» (кнопка выглядит в виде желтой иконки-треугольника) и исправить ранее введенные данные.

Для расчета вероятности возникновения генетического риска развития нарушений сердечного ритма и проводимости администратор программы вводит генетические данные пациента, выбирая нужные генотипы из списка (рис. 3).

После объединения данных о генах, внесенных в информационную систему исследователем, с данными, введенными врачами в медицинскую информационную систему qMS, исследователь должен выбрать алгоритм дальнейшей обработки информации. Система позволяет сохранять последовательность обработки в базе данных, что позволяет исследователю самостоятельно выбирать нужные операции.

Для получения автоматически рассчитанной вероятности возникновения генетического риска развития нарушений сердечного ритма и проводимости необходимо выбрать из списка нужного пациента и нажать на кнопку «Бланк». Программа подготовит данные в формате PDF на листе А4, оформленные на специальном бланке. Сформированный программой документ можно легко распечатать на любом персональном компьютере, оснащенном принтером. В бланк включены рассчитанные программой вероятности возникновения генетического риска развития нарушений сердечного ритма и проводимости.

Заключение

Таким образом, нами разработана технология прогнозирования развития нарушений сердечного ритма и проводимости с помощью программно-аппаратных средств. В основе технологии лежат концепция о существовании комплекса генов подверженности нарушениям сердечного ритма и проводимости, результаты проведенных ранее исследований ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов генов ADRA2B, SCN5A, Cx40, NOS3 и патологии проводящей системы сердца (синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада, блокады ножек пучка Гиса). Кроме того, в результате работы разработаны и внедрены новые технологии анализа оригинальных генетических данных в сибирской популяции с использованием методов факторного анализа и множественной логистической регрессии, предложен системный подход к диагностическому анализу у пациентов с нарушениями сердечного ритма и проводимости с математическими средствами обработки данных и разработки системы индивидуального скрининга. Предложенный аналитический про-

граммный комплекс при наличии генетического экспресс-скрининга в медицинском учреждении позволит осуществлять прогноз развития указанной патологии и своевременно проводить первичную профилактику в семьях.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Источник финансирования работы – Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере.

Литература/References

1. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины. Под ред. В.С.Баранова. СПб.: Н-Л, 2009. / *Geneticheskiĭ pasport – osnova individual'noi i prediktivnoi meditsiny. Pod red. V.S.Baranova. SPb.: N-L, 2009. [in Russian]*
2. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Э. и др. Геном человека и гены «предрасположенности» (введение в предиктивную медицину). СПб.: Интермедика, 2000. / *Baranov V.S., Baranova E.V., Ivashchenko T.E. i dr. Genom cheloveka i geny «predraspolozhennosti» (vvedenie v prediktivnuiu meditsinu). SPb.: Intermedika, 2000. [in Russian]*
3. Чернова АА, Никулина С.Ю., Максимов В.Н. и др. Полиморфные аллельные варианты гена eNOS у больных с нарушениями сердечной проводимости. Кардиология. 2014; 54 (10): 26–32. / *Chernova AA, Nikulina S.Iu., Maksimov V.N. i dr. Polimorfnye allel'nye varianty gena eNOS u bol'nykh s narusheniami serdechnoi provodimosti. Kardiologiya. 2014; 54 (10): 26–32. [in Russian]*
4. Nikulina SY, Chernova AA, Shulman VA et al. An investigation of the Association of the H558R Polymorphism of the SCN5A Gene with idiopathic Cardiac Conduction Disorders. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers* 2015; 19 (6): 288–94.
5. Чернова АА, Никулина С.Ю., Третьякова С.С. и др. Полиморфизм гена альфа-2 бета адренорецептора у больных с нарушениями проводимости сердца. Кардиология. 2013; 53 (7): 45–9. / *Chernova AA, Nikulina S.Iu., Tre't'iakova S.S. i dr. Polimorfizm gena al'fa-2 beta adrenoretseptora u bol'nykh s narusheniami provodimosti serdtsa. Kardiologiya. 2013; 53 (7): 45–9. [in Russian]*
6. Никулина С.Ю., Чернова АА, Шульман В.А. и др. Роль полиморфизма гена коннексина 40 в генезе наследственного синдрома слабости синусового узла. Кардиосоматика. 2011; 2 (1): 41–3. / *Nikulina S.Iu., Chernova AA, Shul'man V.A. i dr. Rol' polimorfizma gena konnleksina 40 v geneze nasledstvennogo sindroma slabosti sinusovogo uzla. Cardiosomatics. 2011; 2 (1): 41–3. [in Russian]*
7. Нова М., ДельТредичи А, Шавла А, Магнусон В. Устройство и способы охраны здоровья на основе генетических данных. Заявка на изобретение № 2012124157/10, 18.03.2012; опубл. 10.01.2015 бюл. №1. / *Nova M., Del'Tredicchi A, Shavla A, Magnuson V. Ustroistvo i sposoby okhrany zdorov'ia na osnove geneticheskikh dannyykh. Zaiavka na izobretenie № 2012124157/10, 18.03.2012; opubl. 10.01.2015 biul. №1. [in Russian]*
8. Гундаров И.А., Крутько В.Н. Аппаратно-программный комплекс для управления индивидуальными резервами здоровья – АПК «ЭСКИЗ». Ученые заметки ТОГУ. 2010; 1 (1): 5–8. / *Gundarov IA, Krut'ko VN. Apparatno-programmnyi kompleks dlia upravleniia individual'nymi rezervami zdorov'ia – APK «ESKIZ». Uchenye zametki TOGU. 2010; 1 (1): 5–8. [in Russian]*
9. Боровиков В.П. СТАТИСТИКА: искусство анализа данных на компьютере. СПб.: Питер, 2001. / *Borovikov V.P. STATISTICA: iskusstvo analiza dannyykh na komp'yutere. SPb.: Piter, 2001. [in Russian]*
10. Никулина С.Ю., Чернова АА, Шульман В.А. и др. Метод логистической регрессии как дополнительный метод прогнозирования нарушений сердечной проводимости в семьях г. Красноярска. Рос. кардиол. журн. 2014; 114 (10): 46–52. / *Nikulina S.Iu., Chernova AA, Shul'man V.A. i dr. Metod logisticheskoi regressii kak dopolnitel'nyi metod prognozirovaniia narushenii serdechnoi provodimosti v sem'iakh g. Krasnoarska. Ros. kardiol. zhurn. 2014; 114 (10): 46–52. [in Russian]*

Сведения об авторах

Никулина Светлана Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого». E-mail: nicoulina@mail.ru

Чернова Анна Александровна – д-р мед. наук, доц. каф. внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого». E-mail: anechkachernova@yandex.ru

Третьякова Светлана Сергеевна – соискатель степени канд. мед. наук каф. внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого». E-mail: tretyakova-svet@mail.ru

Плита Евгений Владимирович – зав. лаб. разработки и внедрения информационных технологий в медицинское образование и здравоохранение ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: evgeniiplita@gmail.com