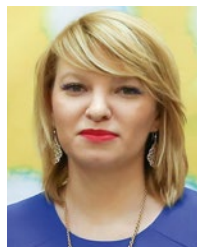


Концепция 5П-медицины для предупреждения острой церебральной ишемии у женщин



К. Б. Манышева

К. Б. Манышева

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Махачкала

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить эффективность 5П-модели для предупреждения острой церебральной ишемии у женщин в Дагестане.

Материалы и методы. В проспективное исследование вошли 35 женщин, постоянно проживающих на территории Дагестана. Средний возраст составил $66,46 \pm 10,90$ года. Каждая участница исследования была индивидуально опрошена и осмотрена общеклинически, неврологически, в дополнительное обследование вошли: общий анализ крови; биохимический анализ крови; коагулологическое исследование крови; молекулярно-генетическое исследование по 11 мутациям в генах-кандидатах, значимых для развития ишемического инсульта; электрокардиография; нейровизуализация.

Результаты. Путем анализа результатов проведенного исследования установлены индивидуальные фоновые состояния, предрасполагающие к возникновению ишемического инсульта. Каждой участнице были разъяснены результаты обследования, даны рекомендации по модификации образа жизни, назначена диета, подобрана необходимая терапия. В процессе динамического наблюдения, за 4 года у наблюдаемой группы не отмечалось эпизодов острого нарушения мозгового кровообращения.

Выводы. Проведенное исследование подтверждает эффективность использования 5П-модели для предупреждения острой церебральной ишемии у женщин в Дагестане и является позитивным опытом ее применения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемический инсульт, профилактика, 5П-медицина.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Concept of 5P-medicine for prevention of acute cerebral ischemia in women

K. B. Manyшева

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

SUMMARY

The objective. To evaluate the effectiveness of the 5P-model for the prevention of acute cerebral ischemia in Dagestan women.

Materials and methods. The prospective study included 35 women permanently residing in Dagestan. The mean age was 66.46 ± 10.9 years. Each participant of the study was individually interviewed and examined clinically, neurologically, an additional examination included: complete blood test, biochemical blood test, coagulation test, molecular genetic study for 11 candidate gene mutations significant for the occurrence of ischemic stroke, electrocardiography, neuroimaging.

Results. By analyzing the results of the study, individual background conditions that predispose to the occurrence of ischemic stroke were established. The results of the examination were explained to each participant, there were given the recommendations on lifestyle modification, a diet was prescribed and the necessary therapy was selected. In the process of dynamic observation for 4 years the observed group had no episodes of acute cerebrovascular accident.

Conclusions. The study confirms the effectiveness of the use of the 5P-model for the prevention of acute cerebral ischemia in women Dagestan and declare a positive experience of its application.

KEY WORDS: ischemic stroke, prevention, 5P-medicine.

CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.

5П-медицина: история развития концепции

5П-медицина базируется на концепции предиктивной профилактической партисипативной персонифицированной позитивной медицины. Предпосылкой к ее становлению стала концепция 2П-медицины, которую разработал в начале 2000-х годов профессор Лерой Худ. Он обозначил ее как профилактическую и предиктивную. Позже он добавил к концепции термины «персонифицированная» и «партисипативная», чтобы подчеркнуть будущий переход медицинской помощи от терапии к профилактике. Эта концепция была преобразована Габриэллой Праветтони

и Алессандрой Горини в модель «5П», которая включает «позитивную», то есть психокогнитивную медицину. Последний элемент предполагает, что образ жизни пациентов, их привычки и убеждения влияют на состояние здоровья. Включение этого параметра в концепцию продиктовано необходимостью предоставить человеку возможность быть сопричастным к принятию решений о своем здоровье [1, 2].

Такая модель основана в первую очередь на глубоком индивидуализированном подходе к пациенту и стремлении предупредить развитие заболевания, не доводя ситуацию

до необходимости его лечить. Такой подход способен существенно повысить качество и эффективность медицинского обслуживания.

Внедрение концепции 5П-медицины активно развивается во многих странах. По мере модернизации систем общественного здравоохранения традиционная медицина претерпевает глубокую трансформацию, и появляются новые цифровые медицинские модели на основе 5П.

Современная парадигма системы здравоохранения предполагает подходы к оказанию медицинской помощи, ориентированные на пациента и общество. На смену традиционной патерналистской модели медицинского обслуживания, включающей работу стационарного и амбулаторного звеньев здравоохранения, самопомощь и уход на дому, приходит совместное принятие решений врачом и пациентом. Всемирная организация здравоохранения поддерживает расширение прав и возможностей пациентов как важный инструмент укрепления здоровья населения. Совместное принятие решений представляет собой процесс информирования пациентов о состоянии их здоровья и признание медицинскими работниками общественных и культурных особенностей пациентов для их участия в системе здоровьесбережения. Расширение прав и возможностей пациентов в отношении сохранения здоровья демонстрирует положительные эффекты применения данного направления при целом ряде неинфекционных заболеваний, например, сахарном диабете и сердечно-сосудистой патологии [3].

Концепция 5П-медицины имеет преимущества и с социально-экономической точки зрения. Для государства это – снижение затрат на лечение, уменьшение числа случаев и продолжительности временной и стойкой утраты трудоспособности, инвалидизации населения и, как следствие, продление трудовой активности граждан. А для каждого члена общества плюсами концепции являются увеличение продолжительности жизни без снижения ее качества, снижение рисков нетрудоспособности, сокращение трат на медикаменты.

Персонализированная медицина в клинической практике

Существует множество рекомендуемых медикаментозных и немедикаментозных методов профилактики инсульта, и первостепенная задача врача состоит в том, чтобы обеспечить их применение конкретным пациентом. Персонализированная медицина выступает возможным решением этой проблемы, но она значительно ограничена экономическими возможностями государственной системы здравоохранения. В настоящее время персонализированные методы профилактики инсульта включают устранение модифицируемых факторов глобального риска, разработку и внедрение индивидуальных схем лечения, повышение информированности пациентов [4]. В некоторых странах проводятся специальные обучающие курсы для специалистов системы здравоохранения, ориентированные на совершенствование навыков общения с пациентами, для разъяснения им необходимости проведения непрерывного лечения, а также разработаны

специальные инструменты для совместного принятия решений врачом и пациентом в отношении профилактических мероприятий [5, 6, 7].

В методологической парадигме современная концепция «5П» предполагает переход от эмпирической общей помощи, направленной на решение проблем со здоровьем с помощью единого решения, универсального для всех пациентов, к применению принципов доказательной медицины с целью оказания специализированной помощи для стратифицированных групп населения с конкретными клинически значимыми состояниями в сочетании с вышеупомянутыми новыми технологиями трансляционной медицины. Целью холистической модели в медицине является полное физическое, эмоциональное, умственное, духовное и социальное благополучие, при условии особого внимания к профилактике заболевания путем устранения фоновых состояний для его развития. Трансляционная медицина представляет собой двунаправленную междисциплинарную концепцию, основной целью которой является преобразование биомедицинских открытий в клинические преимущества и стимулирование исследований клиническими наблюдениями. В процессе перехода к точной медицине изучение геномики имеет основополагающее значение. Персонализированная медицина предоставляет возможность, используя геномику, подобрать уникальное лечение, основанное на состоянии здоровья и потребностях конкретного пациента [8, 9].

Доказательная медицина стирает грань между лечением свершившегося ишемического инсульта и его сверххранной вторичной профилактикой. И хотя в рамках парадигмы персонализированной медицины индивидуально подобранное долговременное лечение с учетом резистентности к тому или иному лекарственному средству является альтернативой строгому следованию протоколам рекомендаций, необходимо понимать, что несоблюдение принципов доказательной медицины существенно снижает эффективность стратегий профилактики инсульта. Задача современного здравоохранения состоит не только в повышении комплаентности пациентов к терапии, но и в продвижении стратегий, направленных на уменьшение разрыва между клинической практикой и доказательной медициной [10, 11].

Цель исследования – оценить эффективность 5П-модели для предикции острой церебральной ишемии у женщин в Дагестане.

Материалы и методы

В 2018 году в проспективное исследование вошли 35 человек путем случайной выборки из числа женщин, постоянно проживающих на территории Дагестана. Средний возраст составил $66,46 \pm 10,90$ года (табл. 1).

Каждая участница исследования была индивидуально опрошена и осмотрена общеклинически, неврологически, в дополнительное обследование вошли: общий анализ крови; биохимический анализ крови с определением липидного спектра и уровня гомоцистеина сыворотки крови; коагулологическое исследование крови; молекулярно-генетическое

Таблица 1
Национальный состав группы исследования

Национальность	Количество, n = 35
Русские	14 (40,0%)
Кумычки	9 (25,8%)
Лезгинки	6 (17%)
Даргинки	2 (5,7%)
Азербайджанки	2 (5,7%)
Аварки	1 (2,9%)
Лачки	1 (2,9%)

Таблица 2
Фоновые состояния у участниц исследования

Показатель	Значение (n, %)
Артериальная гипертензия	28 (80%)
Гиперхолестеринемия	13 (37,14%)
Ожирение*	10 (28,57%)
Фибрилляция предсердий (ФП)	4 (11,43%)
Сахарный диабет II типа	2 (5,71%)

Примечание: * – ИМТ >30 кг/м².

исследование по 11 мутациям в генах-кандидатах, значимых для развития ишемического инсульта; электрокардиография; нейровизуализация для исключения эпизодов острой церебральной ишемии в анамнезе. Статистический анализ проводили в программе SPSS Statistics 23.0 (IBM).

Результаты и их обсуждение

Среди фоновых состояний были обнаружены: артериальная гипертензия, сахарный диабет II типа, гиперхолестеринемия, ожирение, фибрилляция предсердий (табл. 2). Они входят в число наиболее распространенных сопутствующих заболеваний и фоновых состояний у пациентов с острыми церебральными ишемическими инсультами в Дагестане [12].

Патологические аллели по 11 мутациям в генах-кандидатах для развития ишемического инсульта встречались с различной частотой – от 8,6 до 94,7% (табл. 3).

Из показателей коагулологического и биохимического исследований крови за рамки референсных значений выхо-

Таблица 4
Результаты лабораторных исследований

Показатель	Среднее значение
АЧТВ, абсолютное значение	28,20 [26,50; 29,60]
АЧТВ отношение	0,99 [0,93; 1,04]
Фибриноген А	3,30 [2,90; 3,80]
Протромбин по Квику	108,20 [101,20; 116,20]
МНО	0,93 [0,91; 0,99]
Тромбиновое время	17,60 [17,10; 17,80]
Антитромбин III	105,00 [98,00; 111,00]
Холестерин общий	5,70 [5,10; 6,70]
Холестерин ЛПВП	1,30 [1,30; 1,40]
Холестерин ЛПНП	3,70 [3,10; 4,60]
Триглицериды	1,30 [1,00; 1,60]
Коэффициент атерогенности	3,40 [2,50; 4,30]
Гомоцистеин	13,60 [11,40; 18,00]

дили липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) у 10 (28,6%) пациенток (с уровнем от 4,3 до 7,0; среднее значение – 5,2), гомоцистеин сыворотки крови – у 21 (60%) пациентки (с уровнем от 12,5 до 27,6; среднее значение – 17,6) (табл. 4).

В результате проведенного нами ретроспективного анализа 75 случаев острой церебральной ишемии у женщин в Дагестане установлено, что между женщинами, перенесшими ишемический инсульт, и без инсульта в анамнезе существуют статистически значимые различия по полиморфизмам генов *F710976 G>A* и *ITGB3 176 T>C*.

Гомозиготные патологические полиморфизмы гена *F7* встречались у представительниц кумыкской, аварской и лезгинской национальностей, а гена *ITGB3* – у кумычек и русских. Кроме того, экспериментально было обнаружено, что пациентки с нарушением мозгового кровообращения в анамнезе имеют статистически значимый более высокий уровень гомоцистеина, а также более высокие значения ЛПНП ($p < 0,05$).

В соответствии с моделью логистической регрессии наибольший вклад в развитие нарушения мозгового кровообращения вносит гипергомоцистеинемия. Этот тренд входил в концепцию профилактики у наблюдаемых нами женщин.

Таблица 3
Частота встречаемости аллельных вариантов полиморфизмов генов

Ген	Частота встречаемости различных аллельных вариантов (n, %)			Частота встречаемости патологических аллелей в гомо- и гетерозиготном вариантах (суммарно) (n, %)
	Норма	Гетерозигота	Гомозигота	
<i>F220210 G>A</i>	32 (91,4%)	3 (8,6%)	0 (0,0%)	3 (8,6%)
<i>F51691 G>A</i>	30 (85,7%)	5 (14,3%)	0 (0,0%)	5 (14,3%)
<i>F710976 G>A</i>	21 (61,0%)	12 (34,3%)	2 (5,7%)	14 (40,0%)
<i>FGB-455 G>A</i>	21 (61,0%)	13 (37,1%)	1 (2,9%)	14 (40,0%)
<i>GP1BA 145 C>T</i>	23 (65,7%)	11 (31,4%)	1 (2,9%)	12 (34,3%)
<i>ITGA2807 C>T</i>	14 (40,0%)	18 (51,4%)	3 (8,6%)	21 (61,0%)
<i>ITGB3 176 T>C</i>	31 (88,6%)	4 (11,4%)	0 (0,0%)	4 (11,4%)
<i>MTHFR 677 C>T</i>	19 (54,3%)	16 (45,7%)	0 (0,0%)	16 (45,7%)
<i>MTR2756 A>G</i>	3 (8,6%)	19 (54,3%)	13 (37,1%)	32 (91,4%)
<i>MTRR 66A>G</i>	23 (65,7%)	10 (28,6%)	2 (5,7%)	12 (34,3%)
<i>PAI-675 5G/4G</i>	2 (5,7%)	26 (74,3%)	7 (20,0%)	33 (94,7%)

Группы препаратов	Значение (n, %)
Антигипертензивные препараты (1-, 2-, 3-компонентная терапия)	28 (80%)
Гипогликемические препараты	2 (5,71%)
Гиполипидемические препараты	13 (37,14%)
НОАК	4 (11,43%)

Предполагая, что гомоцистеин и показатели гемостаза могут быть использованы в качестве предикторов для построения бинарных логистических моделей наличия патологических аллелей генов предрасположенности к тромбофилии, методом логистической регрессии нами было получено две модели – для предикции наличия аллеля Gln гена *F7* и аллеля Pro гена *ITGA2*.

Нами выявлен статистически значимый более высокий уровень фибриногена у пациенток с вариантом Arg353Arg гена *F7* по сравнению с пациентками с вариантом Gln353Gln данного гена ($p < 0,05$), а также статистически значимый более высокий уровень фибриногена у пациенток с вариантом CC гена *ITGA2* по сравнению с пациентками с вариантом CT и TT данного гена ($p < 0,05$).

Каждой участнице были разъяснены результаты проведенного первоначально одномоментного обследования, даны рекомендации по модификации образа жизни, назначена соответствующая диета, в сотрудничестве с кардиологом, эндокринологом и терапевтом подобрана необходимая терапия (табл. 5).

С целью модификации образа жизни пациенткам были разъяснены необходимость расширения физической активности, аэробных нагрузок, ишемического прекодиционирования, контроля уровня артериального давления, гликемии и даны соответствующие рекомендации, в том числе в области диетических ограничений употребления поваренной соли, животных жиров, быстрых углеводов и продуктов, богатых метионином.

Анализ адекватности проводимых мероприятий проводится не реже раза в квартал, при необходимости пересматривается проводимая медикаментозная терапия. В процессе динамического наблюдения за 4 года у наблюдаемой группы не отмечалось эпизодов острого нарушения мозгового кровообращения, даже несмотря на пандемию COVID-19. Все исследуемые находятся в удовлетворительном состоянии.

Заключение

5П-модель демонстрирует эффективность для предупреждения острой церебральной ишемии, а проведенное исследование является позитивным опытом ее применения у женщин в Дагестане.

Целостный трансляционный подход к медицине, включающий «омические» дисциплины – геномику, нутригеномику, метаболомику, протеомику и т. п. в перспективе позволит учесть индивидуальное состояние здоровья, генетические, экологические, профессиональные и социальные факторы, а также составить модель стратификации профилей риска развития заболеваний для различных групп

населения для установления индивидуальной предрасположенности к заболеваниям и предсказать эффективность терапии в случае их возникновения. Путем объединения всех взаимодействующих факторов и компонентов, влияющих на здоровье человека (геномы, эпигеномы, протеомы, микробиомы, метаболомы, фармакомы, транскриптомы, когнитивно-аффективные поведенческие модели), станет возможным достижение идеального соответствия концепции 5П-медицины.

Список литературы / References

- Hood L, Friend S.H. Predictive, personalized, preventive, participatory (P4) cancer medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2011; 8 (3): 184–187. DOI: 10.1038/nrclinonc.2010.227.
- Pravettoni G., Gorini A. A P5 cancer medicine approach: why personalized medicine cannot ignore psychology. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2011; 17 (4): 594–596. DOI: 10.1111/j.1365-2753.2011.01709.x.
- Blöbel B., Oemig F., Ruotsalainen P., Lopez D. M. Transformation of Health and Social Care Systems-An Interdisciplinary Approach Toward a Foundational Architecture. *Frontiers in Medicine*. 2022 URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.802487/full>. DOI: 10.3389/fmed.2022.802487.
- Kim J., Thrift A. G., Nelson M. R. et al. Personalized medicine and stroke prevention: where are we? *Vascular Health and Risk Management*. 2015; 11: 601–611. DOI: 10.2147/VHRM.S77571.
- Lin Y., Li Y. S., Xu Q. et al. The impact of stroke clinic on improving the compliance with the guidelines for secondary prevention of ischemic stroke. *Chinese Journal of Internal Medicine*. 2007; 46 (9): 736–739.
- Kunnen M., Branda M. E., Noseworthy P. A. et al. Shared decision making for stroke prevention in atrial fibrillation: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017; 18 (1): 1–9. DOI: 10.1186/s13063-017-2178-y.
- Kunnen M., Branda M. E., Hargraves I. G. et al. Assessment of shared decision-making for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: A randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*. 2020; 180 (9): 1215–1224. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.2908.
- Zugasti M. A. Aplicabilidad de la innovación en la nutrición clínica. *Nutrición Hospitalaria*. 2021; 38 (1): 34–40. DOI: 10.20960/nh.03559.
- Betts J., Gonzalez J. Personalised nutrition: what makes you so special? *Nutrition Bulletin*. 2016; 41: 353–359. DOI: 10.1111/nbu.12238.
- Ma R. H., Wang Y. J., Wang C. X. et al. A survey on cerebral infarction/transient ischemic attack inpatients compliance with secondary stroke prevention and follow-up 90 days. *Chinese journal of preventive medicine*. 2008; 88 (37): 2618–2622.
- Танашян М. М., Кузнецова П. И., Раскуражев А. А. Расширение возможностей антиромботической терапии цереброваскулярной патологии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2020; 4: 123–128. DOI: 10.17116/jnevro2020120041123.
- Manysheva K. B., Kuznetsova P. I., Raskurazhev A. A. Expanding the possibilities of antithrombotic therapy of cerebrovascular pathology. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova (S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry)*. 2020; 4: 123–128. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro2020120041123.
- Манышева К. Б., Абушева Б. А., Алиева А. Д., Исмаи-Заде Э. Н. Клинико-эпидемиологические характеристики ишемического инсульта в Республике Дагестан. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2018; 3 (2): 20–24. DOI: 10.17116/jnevro2018183220-24.
- Manysheva K. B., Abusheva B. A., Alieva A. D., Ismail-Zade E. N. Clinical/epidemiological characteristics of ischemic stroke in Dagestan. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova (S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry)*. 2018; 3 (2): 20–24. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro2018183220-24.

Статья поступила / Received 27.04.22

Получена после рецензирования / Revised 29.04.22

Принята к публикации / Accepted 02.05.22

Сведения об авторе

Манышева Ксения Борисовна, ассистент кафедры нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии. ORCID: 0000-0002-1946-0424

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала

Для переписки: Манышева Ксения Борисовна. E-mail: manyshhevabk@gmail.com

About author

Manysheva Ksenia B., assistant at Dept of Nervous Diseases, Medical Genetics and Neurosurgery. ORCID: 0000-0002-1946-0424

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

For correspondence: Manysheva Ksenia B. E-mail: manyshhevabk@gmail.com

Для цитирования: Манышева К. Б. Концепция 5П-медицины для предупреждения острой церебральной ишемии у женщин. *Медицинский алфавит*. 2022; (10): 36–39. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-10-36-39>.

For citation: Manysheva K. B. Concept of 5P-medicine for prevention of acute cerebral ischemia in women. *Medical alphabet*. 2022; (10):36–39. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-10-36-39>.