

П.В. Бовтюшко, А.С. Свистов, В.Г. Бовтюшко,
Н.А. Козявин, О.В. Трофимова

Анализ информативности традиционных систем оценки суммарного десятилетнего сердечно-сосудистого риска у работников нефтеперерабатывающего предприятия

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Исследована информативность Фрамингемской модели и модели *Systematic coronary risk evaluation* в оценке суммарного десятилетнего сердечно-сосудистого риска в изолированной выборке 207 лиц мужского пола, занятых в сфере переработки нефти и не имевших клинических проявлений атеросклероза. Выявлено, что обе модели несут достоверную информацию о 10-летнем риске развития клинических осложнений атеросклероза только с позиций оценки группового (популяционного) риска. В то же время большую часть наблюдений из числа лиц, достигших на протяжении данного периода времени комбинированной конечной точки, модели классифицируют неверно, что совершенно не удовлетворяет требованиям индивидуальной оценки риска в анализируемой ограниченной выборке. Установлено, что модель *Systematic coronary risk evaluation* значимо лучше Фрамингемского алгоритма выделяла когорту высокого риска, что характеризовалось более высокой частотой отнесения в нее наблюдений за лицами, достигшими комбинированной конечной точки. В то же время с позиций оценки индивидуального риска этот результат нельзя признать удовлетворительным в связи с большой вероятностью (57,3%) ложноотрицательного ответа. В целом, обе модели несут достоверную информацию о 10-летнем риске развития клинических осложнений атеросклероза только с позиций оценки группового риска.

Ключевые слова: атеросклероз, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, Фрамингемская модель, модель *Systematic coronary risk evaluation*, сердечно-сосудистые события, комбинированная конечная точка.

Введение. Несмотря на все усилия, предпринимаемые учеными на протяжении уже более столетия, этиология атеросклероза до конца не ясна. Поэтому ведущей научной концепцией предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), связанных с атеросклерозом, стала концепция факторов риска (ФР), которые были выявлены благодаря экспериментальным, клиническим и эпидемиологическим исследованиям [1, 2, 7]. К настоящему времени описано более 200 ФР, из которых выделяют 5 «больших» или главных: артериальная гипертония, курение, дислипотеинемия, возраст и пол пациента. Первые 3 ФР относят к модифицируемым, последние 2 – к не модифицируемым ФР. В многочисленных эпидемиологических исследованиях, проведенных как в нашей стране, так и за рубежом, получены доказательства того, что путем целенаправленного лечебного и профилактического вмешательства, в первую очередь в отношении перечисленных модифицируемых ФР, можно снизить сердечно-сосудистую заболеваемость и предупредить преждевременную смертность населения [5].

Для комплексной оценки вклада каждого ФР в формирование ССЗ в 90-х годах XX века была разработана и внедрена в широкую клиническую практику концепция суммарного риска развития ССЗ и их осложнений. На основе крупных проспективных когортных исследований были разработаны различные многофактор-

ные модели, основными из которых являются две: Фрамингемская модель и модель *Systematic coronary risk evaluation (SCORE)* [4, 6].

Суммарный риск обычно выражается как абсолютный риск развития ССЗ и их осложнения в течение 10 лет. Конечными точками обеих моделей являются фатальные и нефатальные события, включающие стабильную и нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда, ангиопластику или аортокоронарное шунтирование, ишемический инсульт, транзиторные ишемические атаки, клинически значимые стенозы крупных артерий мышечно-эластического типа.

Цель исследования. Проанализировать информативность традиционных систем оценки суммарного сердечно-сосудистого риска на примере изолированной выборки лиц мужского пола, занятых в сфере переработки нефти.

Материалы и методы. Работа основана на результатах комплексного обследования состояния здоровья социально однородной группы мужчин (n=207) – работников нефтеперерабатывающего предприятия «КИНЕФ», проживающих в г. Кириши Ленинградской области и находящихся на диспансерном динамическом наблюдении в обусловленные протоколом исследования сроки (10 лет), не имевших клинических проявлений атеросклероза по данным

первичного обследования. Средний возраст составил $45,6 \pm 2,94$ лет, из них в возрасте до 50 лет – 32%, от 50 лет и старше – 68%.

Наиболее распространенными по частоте выявления были нарушения липидного обмена. По уровню общего холестерина (ХС) исследуемые пациенты распределялись следующим образом: с нормохолестеринемией ($ХС < 5,2$ ммоль/л) – 13%, с пограничной гипер-ХС ($ХС 5,2 - 6,1$ ммоль/л) – 29%, с высокой гипер-ХС ($ХС \geq 6,2$ ммоль/л) – 58%. Умеренное снижение холестерина липопротеинов высокой плотности ($0,8 - 0,99$ ммоль/л) регистрировалось у 33% и значительное его снижение ($< 0,8$ ммоль/л) – в 24% случаев. На втором месте по частоте выявления был фактор курения (31%). Артериальная гипертензия (АГ) I–II степени была диагностирована у 26% обследованных мужчин.

Каждый пациент проходил углубленное медицинское обследование, включавшее сбор жалоб, врачебный осмотр, общеклинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови, регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), ультразвуковое исследование сердца и внутренних органов живота, щитовидной железы, консультации специалистов (кардиолога, эндокринолога и хирурга) не реже двух раз в год. По показаниям выполнялись суточное мониторирование артериального давления (АД), ЭКГ и нагрузочная велоэргометрическая проба. С целью верификации диагноза ряду пациентов были выполнены ангиографические исследования сосудов сердца и нижних конечностей.

В качестве специальных методов исследования использовались 2 модели оценки риска. Фрамингемский алгоритм включает такие независимые параметры, как возраст, пол, отношение общего ХС к холестерину ЛПВП, систолическое АД и курение. Прогнозируемый 10-летний риск имеет 4 градации: низкий ($< 20\%$) и высокий ($> 20\%$). Значение 10–20% оценивается как средний риск, а больше 40% – как очень высокий риск.

Европейский алгоритм SCORE учитывает 5 независимых переменных: пол, возраст, курение, уровень систолического артериального давления и общего ХС и, в отличие от американского алгоритма, позволяет прогнозировать 10-летний риск развития только фатальных сердечно-сосудистых катастроф, связанных с атеросклерозом. Он также имеет 4 градации: низкий ($\leq 1\%$), умеренный (1–4%), высокий (5–9%) и очень высокий ($\geq 10\%$). Для оценки риска развития всех событий полученная величина умножается на три [3].

В результате наблюдения данной группы мужчин на протяжении 10 лет была получена достоверная информация о всех случаях болезней, которые укладывались в понятие «клинические осложнения атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС) и ее эквиваленты». Общее количество этих событий составило 20 или 9,7% от общей численности обследованных.

Математическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных статистических программ CCS «Statistica for Windows» v.6.0.437.0» (2002).

Результаты и их обсуждение. Средняя величина абсолютного 10-летнего риска по обоим алгоритмам при первичном обследовании и в динамике представлена на рисунке 1, из которого следует, что по Фрамингемскому алгоритму она колебалась в пределах 8,5–9,3%, по алгоритму SCORE (только фатальные катастрофы) – 3,2–3,6%, или 9,6–10,8% в последней версии Европейских Рекомендаций 2011 г. [3].

Частота выявления лиц с различными градациями риска по Фрамингемской модели и модели SCORE при первичном исследовании представлена на рисунке 2.

К категории высокого/очень высокого 10-летнего сердечно-сосудистого риска были отнесены 8,7% (Фрамингемский алгоритм) и 19,3% (алгоритм SCORE) обследованных лиц ($p < 0,05$). Встречаемость субъектов с промежуточным (средним) риском со-

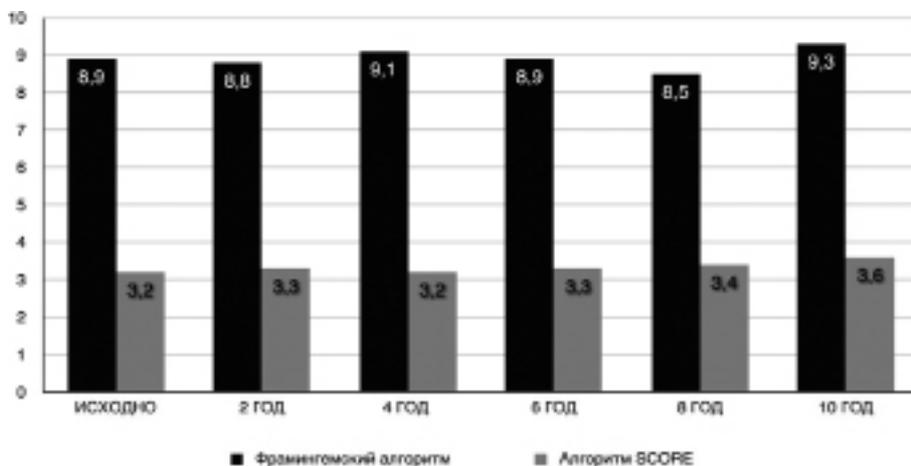


Рис. 1. Средняя величина абсолютного 10-летнего сердечно-сосудистого риска при первичном обследовании и в динамике за 10 лет, %

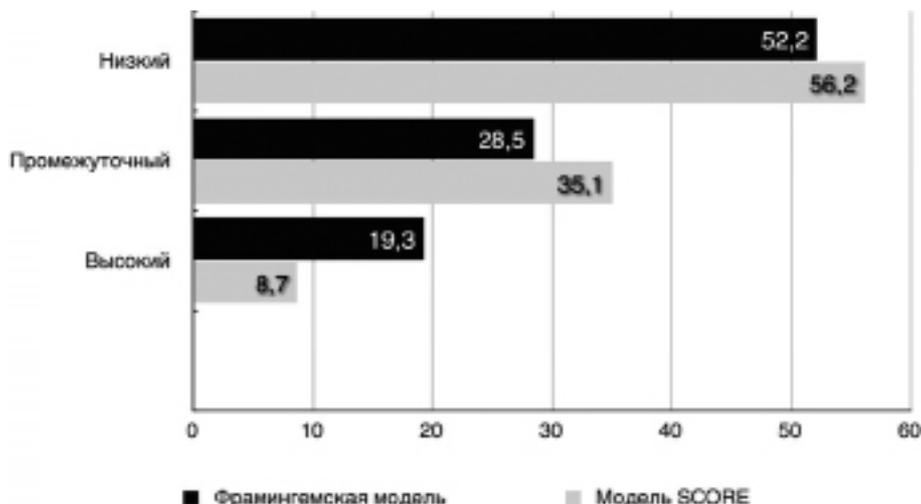


Рис. 2. Частота выявления лиц с различными градациями риска по Фрамингемской модели и модели SCORE при первичном исследовании (%)

ставила 35,1 и 28,5%, низкий риск имели 56,2 и 52,2% лиц соответственно ($p > 0,05$). Следовательно, основные различия 2 систем оценки 10-летнего риска на данном этапе анализа заключались в их способности выделять когорту высокого/очень высокого риска. Модель SCORE к этой когорте относила в 2 раза большее количество субъектов, чем Фрамингемская модель, что подтверждали и результаты оценки риска в динамике (рис. 3).

Подходы к предупреждению развития сердечно-сосудистых заболеваний, сформированные в начале 80-х годов прошлого столетия G. Rose [8], включают:

а) популяционные стратегии, направленные на коррекцию значимых факторов риска (государственные

образовательные программы, запрет курения в общественных местах, увеличение физической активности, снижение избыточной массы тела и др.);

б) стратегию выявления пациентов высокого риска (Фрамингемская модель, модель Prospective Cardiovascular Munster Study (PROCAM), SCORE и другие).

Высокий риск определяется либо высокими градациями модифицируемых ФР, либо наличием у субъекта нескольких, даже не резко выраженных модифицируемых ФР в сочетании с возрастом, либо только возрастом, если он составляет 65 лет и более. Обе модели определяли его суммарную величину в исследованной группе примерно одинаково (8,5–10,8% или 18–22 человек из 207 обследованных лиц). В то

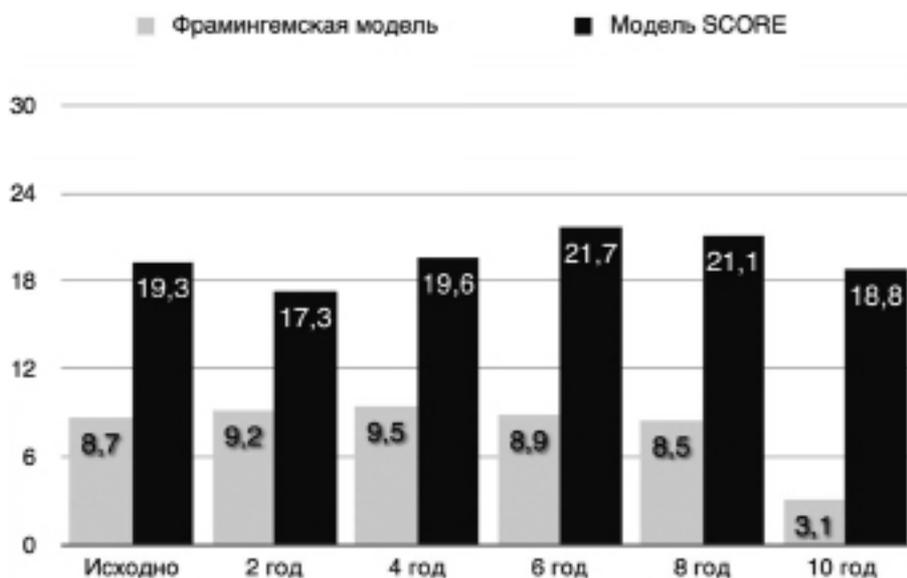


Рис. 3. Частота выявления лиц с высоким риском по Фрамингемской модели и модели SCORE при первичном исследовании и на протяжении 10-летнего наблюдения, %

же время оценка по двум системам стратификации риска показала и определенные различия. Так, по данным модели SCORE к когорте высокого риска отнесён больший процент лиц, чем Фрамингемского алгоритма.

В зависимости от определившегося к окончанию срока наблюдения исхода все мужчины, участвовавшие в исследовании, были разделены на 2 основные группы. В первую группу вошли 20 (9,7%) пациентов, достигших на протяжении 10-летнего периода наблюдения комбинационной конечной точки (ККТ). Вторую группу составили 187 пациентов без сердечно-сосудистых событий (табл.).

Таблица

Сердечно-сосудистые события, включая эквиваленты ИБС, за 10-летний период наблюдения

Конечные точки исследования	Всего, n	Частота, Pт, %
Сердечно-сосудистая смерть	–	–
Инфаркт миокарда (нефатальный)	4	1,93
Стабильная стенокардия	10	4,83
Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей	3	1,45
ОНМК	3	1,45
Итого:	20	9,66

Примечание: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Как следует из таблицы, сердечно-сосудистых событий с фатальным исходом за отмеченный период времени не выявлено. Четверо больных перенесли инфаркт миокарда с зубцом Q, трое из них в дальнейшем были подвергнуты операциям коронарной реваскуляризации. У 10 человек была диагностирована ИБС в форме стабильной стенокардии напряжения, верифицированная данными коронарографии (4) и нагрузочных тестов (велозергометрия – 6). Четверо из этих пациентов в последующем прошли через операции реваскуляризации миокарда (стентирование). ОНМК в форме ишемического инсульта перенесли 3 пациента. И у троих больных выявлены гемодинамически значимые атеросклеротические поражения сосудов нижних конечностей, одному из которых в последующем выполнено стентирование правой бедренной артерии, второму произведено оперативное удаление фрагментированной бляшки правой бедренной артерии.

Оценка величины группового риска в динамике несет вполне определенную информацию, свидетельствующую о том, что в рамках данной системы стратификации и при данном наборе факторов этот риск должен реализоваться у конкретного количества обследованных лиц. Сравнение результатов оценки суммарного риска по двум моделям (см. рис. 1) с фактическими данными свидетельствовал о том, что

обе системы стратификации риска на протяжении 10 лет наблюдения определяли его в обследуемой группе правильно. Таким образом, с позиции оценки группового риска обе модели следует признать высокоинформативными.

В то же время, вполне понятно, что разделение больных на категории высокого и низкого риска имеет, в известной мере, условный характер, поскольку теоретически абсолютный риск развития сердечно-сосудистой катастрофы имеет каждый, у которого он отличен от нуля. Иными словами, высокий риск у конкретного субъекта не гарантирует обязательной его реализации за указанный промежуток времени и, напротив, низкий риск не означает его полное отсутствие, характеризуя в самом общем виде известную проблему соотношения группового и индивидуального риска.

Среднестатистический абсолютный 10-летний риск клинических осложнений атеросклероза по Фрамингемской модели в группе больных, достигших комбинационной конечной точки (ККТ), по данным первичного обследования составлял 9,8%. К окончанию наблюдения его величина увеличилась на 25,4% и составляла 13,3% (p<0,05). Во 2 подгруппе (без событий) средняя величина риска была значимо ниже и составляла 7,3% при первичном обследовании и 8,1% к окончанию периода наблюдения. В то же время обращало на себя внимание то, что в группе больных, достигших ККТ, полученные значения за весь период наблюдения соответствовали грациям низкого и умеренного риска. Из 20 документально доказанных исходов к категории высокого/очень высокого 10-летнего риска развития ИБС и ее эквивалентов были отнесены: при исходном обследовании – 5 (20%) больных, во все последующие годы наблюдения – от 2 до 3 больных (10–15%). Средняя частота отнесения того или иного субъекта к категории высокого риска из группы мужчин, достигших ККТ, за весь период наблюдения составила 13,3%. Данный факт означает, что более 85% наблюдений не распознавались Фрамингемской моделью как относящиеся к когорте высокого риска, а обследованные лица не рассматривались в качестве кандидатов для фармакотерапии.

Сходные данные были получены и при анализе информационной значимости модели SCORE. Из 20 документально доказанных исходов к категории высокого/очень высокого 10-летнего риска развития ИБС и ее эквивалентов были отнесены: при исходном обследовании – 9 (45%) больных, во все последующие годы наблюдения – от 7 до 8 (35–40%) больных. Средняя частота отнесения того или иного субъекта к категории высокого риска из подгруппы больных с реально состоявшимися сердечно-сосудистыми событиями за весь период наблюдения составила 41%.

Закключение. Установлено, что модель SCORE значимо лучше Фрамингемского алгоритма выделяла когорту высокого риска, что характеризовалось более высокой частотой отнесения в нее наблюдений за

лицами, достигшими ККТ. В то же время с позиций оценки индивидуального риска этот результат нельзя признать удовлетворительным в связи с большой вероятностью (57,3%) ложноотрицательного ответа (ошибки первого рода).

В целом, обе модели несут достоверную информацию о 10-летнем риске развития клинических осложнений атеросклероза только с позиций оценки группового (популяционного) риска. В то же время большую часть наблюдений из числа лиц, достигших на протяжении 10-летнего периода времени ККТ, модели классифицируют неверно, что совершенно не удовлетворяет требованиям индивидуальной оценки риска в анализируемой ограниченной выборке.

Литература

1. Вихерт, А. М. Эволюция атеросклероза коронарных артерий в пяти городах Европы за последние 20–25 лет / А.М. Вихерт [и др.] // Кардиология. – 1995. – № 4. – С. 4–11.
2. Климов, А.Н. Эпидемиология и факторы риска ишемической болезни сердца / А.Н. Климов // Медицина. – Л., 1989. – 45 с.
3. Catapano, A.L. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The task force for the management of dyslipidaemias of the European society of cardiology (ESC) and the European atherosclerosis society / A.L. Catapano [et al.] // Atherosclerosis 2011. – Vol. 217 – P. 1–44.
4. Conroy, R.M. Estimation of ten year risk of fatal cardiovascular disease in Europa: the SCORE project / R.M. Conroy [et al.] // Eur. heart j., 2003. – Vol. 24. – P. 987–1003.
5. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. 4th Joint European societies' task force on cardiovascular disease prevention in clinical practice. // Eur. j. cardio vasc. prev. & rehabil, 2007. – Vol. 4. – P. 248–256.
6. Grundy, S.M. Adult treatment panel III (expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults) / S.M. Grundy [et al.] // 2001. – Vol. 285. – P. 2486.
7. Rosamond, W. Heart disease and stroke statistics – 2008 update. A report from the American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee / W. Rosamond [et al.] // Circulation, 2008. – Vol. 117. – P. 144–146.
8. Rose, G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease / G. Rose [et al.] // Br. med. j., 1981. – Vol. 1. – P. 1847–1851.

P.V. Bovtyushko, A.S. Svistov V.G. Bovtyushko, N.A. Kozyavin, O.V. Trofimova

The informativeness of traditional ten year cardiovascular risk estimation models of employees, who work in the oil refining company

Abstract. *The information content of Framingham and Systematic coronary risk evaluation model in the evaluation of the total ten-year cardiovascular risk in an isolated sample of 207 males without clinical manifestations of atherosclerosis was investigated. It was revealed that both models carried reliable information about the 10-year risk of clinical complications of atherosclerosis only in terms of assessing the group (population) risk. At the same time, most of the observations from persons who had attained over a 10-year period of the combined end point, the models qualified incorrectly, which didn't meet the requirements of individual risk assessment in a limited sample group of males. It is established that the model is significantly better than Framingham Systematic coronary risk evaluation algorithm identifies high-risk cohort, which was characterized by a higher frequency of inclusion in her observations of persons who have reached the ultimate reference point. At the same time, in terms of individual risk assessment of this result is not satisfactory due to the high probability (57,3%) false-negative response. In general, both models have reliable information about the 10-year risk of developing clinical complications of atherosclerosis only in terms of risk assessment group.*

Key words: *atherosclerosis, risk factors, cardiovascular disease, Framingham model, Systematic coronary risk evaluation model, cardiovascular events, the combined endpoint.*

Контактный телефон: +7-921-947-23-36; e-mail: bovtushko@me.com