https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-14-21

ISSN 2225-1685 (Print)
ISSN 2305-0748 (Online)

*Пушкарев Г.С.[1], Мацкеплишвили С.Т.[2], Кузнецов В.А.[1], Акимова Е.В.[1]

АЛГОРИТМ ОЦЕНКИ СУММАРНОГО ДЕСЯТИЛЕТНЕГО РИСКА СМЕРТИ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН 25-64 ЛЕТ Г. ТЮМЕНИ (ТЮМЕНСКАЯ ШКАЛА РИСКА)

[1]Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, ул. Мельникайте 111, Тюмень, ул. Мельникайте, 111, 625026
[2]Медицинский научно-образовательный центр МГУ имени М.В Ломоносова, 119234, Москва, Ломоносовский проспект 27/10

Сведения об авторах:
Мацкеплишвили Симон Теймуразович, д.м.н., профессор, профессор РАН, член-корреспондент РАН. Заместитель директора по научной работе, Руководитель отдела информационных технологий в биомедицине Медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В. Ломоносова. ORCID: 0000-0002-5670-167X.
Кузнецов Вадим Анатольевич, д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки, научный консультант Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН. ORCID 0000-0002-1970-2606
Акимова Екатерина Викторовна, д.м.н., заведующая лабораторией эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН. ORCID 0000-0002-9961-5616
***Автор, ответственный за связь с редакцией: Пушкарев Георгий Сергеевич**, к.м.н., научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики Научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН. 625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111, «Тюменский кардиологический центр», E-mail: pushcarov@mail.ru. ORCID 0000-0002-1555-5725

РЕЗЮМЕ

Цель работы: создать алгоритм для оценки абсолютного суммарного 10-летнего риска смерти от кардиоваскулярных заболеваний у женщин г. Тюмени в зависимости от традиционных и социально-экономических факторов риска (ФР).

Материал и методы. В исследование набирались женщины из неорганизованного населения Центрального административного округа города Тюмени. Было проведено эпидемиологическое исследование, основанное на репрезентативной выборке 1000 женщин в возрасте 25-64 лет. Отклик на скрининг составил 81,3%. Жизненный статус обследованных женщин был оценен через 10 лет после проведенного скрининга. За этот период умерла 31 женщина. Использовали мультивариантную регрессионную модель Кокса для построения модели суммарного кардиоваскулярного риска. Анализировали связи между смертностью и традиционными факторами: возрастом, курением, систолическим и диастолическим артериальным давлением (САД и ДАД), индексом массы тела, содержанием в плазме крови общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и холестерина липопротеидов высокой плотности, а также с социально-экономическими показателями: образованием, профессией и маритальным статусом.

Результаты. Для построения модели общего сердечно-сосудистого риска было выбрано шесть статистически значимых показателей: возраст (относительный риск (ОР) 1,099, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,032-1,1,69), САД (ОР 1,026, 95% ДИ 1,011-1,041), начальное образование (ОР 4,315, 95% ДИ 1,878-9,910), работа, связанная с тяжелым физическим трудом (ОР 4,073, 95% ДИ 1,324-12,528), руководители (ОР 3,822, 95% ДИ 1,386-10,537) и семейное положение (ОР 2,978, 95% ДИ 1,197-7,409). На основе этих данных была разработана модель общего риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с хорошей прогностической точностью (AUC 0,882, 95% ДИ - 0,833–0,930).

Заключение. Таким образом, полученный алгоритм, включающий в себя статистически значимые традиционные и психосоциальные детерминанты, позволяет эффективно рассчитывать суммарный сердечно-сосудистый риск на индивидуальном уровне в популяции женщин г. Тюмени.

Ключевые слова: факторы риска, риск смерти, сердечно-сосудистые заболевания, психосоциальные факторы риска

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ PUSHCAROV@MAIL.RU

Для цитирования: Пушкарев Г.С., Мацкеплишвили С.Т., Кузнецов В.А., Акимова Е.В. Алгоритм оценки суммарного десятилетнего риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин 25-64 лет г. Тюмени (Тюменская шкала риска). Евразийский кардиологический журнал. 2021;(3):14-21, https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-14-21

Рукопись получена: 30.04.2021 | **Рецензия получена:** 17.06.2021 | **Принята к публикации:** 02.08.2021

© Пушкарев Г.С., Мацкеплишвили С.Т., Кузнецов В.А., Акимова Е.В.

https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-14-21

ISSN 2225-1685 (Print)
ISSN 2305-0748 (Online)

*Georgiy S. Pushkarev[1], Simon T. Matskeplishvili[2], Vadim A. Kuznetsov[1], Ekaterina V. Akimova[1]

ALGORITHM FOR ASSESSING THE TOTAL 10 YEARS RISK OF DEATH FROM CARDIOVASCULAR DISEASES IN WOMEN 25-64 YEARS OLD IN TYUMEN (TYUMEN RISK SCALE)

[1]Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, 111 Melnikaite Str., Tyumen 625026, Russian Federation
[2]Lomonosov Moscow state university Medical center. 27/10 Lomonosovsky prospect, Moscow 119234, Russian Federation

Information about authors:
Simon T. Matskeplishvili, Dr. of Sci. (Med.), FESC, FACC, Professor of cardiology, Member of the Russian academy of sciences. Director for science and research and Head of department of biomedical Informatics, Lomonosov Moscow state university Medical center. 27/10 Lomonosovsky prospect, Moscow 119234, Russian Federation
Vadim A. Kuznetsov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist, Scientific Consultant of the Tyumen Cardiology Research Center.
Ekaterina V. Akimova, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Epidemiology and Prevention of Cardiovascular Diseases of the Scientific Department of Instrumental Research Methods of the Tyumen Cardiology Research Center.
***Responsible for correspondence: Georgiy S. Pushkarev**, Cand. of Sci. (Med.), Scientific Researcher, Laboratory of Instrumental Diagnostics, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center. Tyumen Cardiology Research Center, 111 Melnikaite Str., Tyumen625026, Russian Federation

SUMMARY

Purpose: To define total 10-year cardiovascular mortality risk in Russian females in dependence on traditional and psychosocial risk factors (RF) and to design the algorithm of its estimation.
Methods. The study included non-organized population of Central Administrative district of Tyumen city. Epidemiological study, based on the representative selection of 1000 females aged 25-64 years. Screening respond was 81.3%. Cardiovascular mortality rate within 10 years was studied. Totally, 31 cases of cardiovascular death were registered in female cohort within 10-year follow-up. We used a multivariate Cox regression model to estimate hazard ratio (HR) and confidence interval (CI). Relations between mortality rate and factors such as age, smoking, education, occupation, marital status, systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP), body mass index, total cholesterol, cholesterol of low and high density lipoproteins were analyzed.
Results. To build a model of total cardiovascular risk, six statistically significant indicators were selected: age (HR – 1.099, 95% CI 1.032-1.1.69), SBP (1.026, 95% CI 1.011-1.041), primary education (4.315, 95% CI 1.878-9.910), work associated with heavy physical labor (4.073, 95% CI 1.324-12.528), executives (3.822, 95% CI 1.386-10.537) and marital status (2.978, 95% CI 1.197-7.409). Based on these data, model for total cardiovascular mortality risk in females was designed with good predictive accuracy (AUC was 0.882, 95% CI – 0.833 – 0.930).
Conclusion. Thus, created mathematical model, built based on statistically significant traditional and psychosocial RF, makes it possible to effectively predict the total cardiovascular risk at the individual level in the female population.

Keywords: risk factors, risk of mortality, cardiovascular diseases, psychosocial risk factors

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of Interest. No conflict of interest to declare.

✉ **PUSHCAROV@MAIL.RU**

For quotation: Georgiy S. Pushkarev, Simon T. Matskeplishvili, Vadim A. Kuznetsov, Ekaterina V. Akimova. Algorithm for assessing the total 10 years risk of death from cardiovascular diseases in women 25-64 years old in Tyumen (Tyumen risk scale). Eurasian heart journal. 2021;(3):14-21 (In Russ.). https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-14-21

Received: 30.04.2021 | **Revision Received:** 17.06.2021 | **Accepted:** 02.06.2021

© Georgiy S. Pushkarev, Simon T. Matskeplishvili, Vadim A. Kuznetsov, Ekaterina V. Akimova

В настоящее время причина развития многих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) неизвестна, однако их развитие связывают с определенными факторами, которые в значительной степени увеличивают риск возникновения заболевания и которые стали называть факторами риска (ФР) [1]. Как правило, многие пациенты имеют сочетание нескольких ФР, т.к. в изолированном виде они встречаются достаточно редко [2]. Установлено, что ФР могут оказывать потенцирующее действие, то есть при сочетании нескольких ФР, риск развития ССЗ увеличивается в геометрической прогрессии. Для того чтобы комплексно оценить воздействие всех имеющихся ФР в совокупности на риск развития ССЗ была разработана и внедрена в широкую клиническую практику концепция суммарного кардиоваскулярного риска развития сердечно-сосудистых осложнений [3-4]. В связи с тем, что оценку суммарного сердечно-сосудистого риска необходимо проводить при скрининге больших групп населения, были разработаны несколько алгоритмов для его определения [5]. Большинство из них включают биологические факторы: пол, возраст, артериальное давление, показатели липидного спектра, курение [6]. Однако, в последнее время начали появляется шкалы, которые наряду в признанными традиционными ФР в оценке суммарного сердечно-сосудистого риска используют психосоциальные детерминанты, например, шкала ASSIGN [7]

В то же время, экстраполяция иностранных алгоритмов требует осторожности при их использовании в российских популяциях, т.к. они специфичны для тех стран, в которых они были созданы с учетом национальных данных по распространенности ФР и смертности. Поэтому актуальной задачей является разработка алгоритма, позволяющего оценить суммарный риск в конкретной популяции людей.

Цель работы создать алгоритм для оценки абсолютного суммарного 10-летнего риска смерти от кардиоваскулярных заболеваний у женщин г. Тюмени в зависимости от традиционных и социально-экономических ФР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для исследования была выбрана неорганизованная женская популяция одного из административных округов Тюмени, в количестве 1000 человек. Проводили эпидемиологическое исследование по программе кардиологического скрининга. Отклик на скрининг составил 81,3% – 813 участников. Кардиологический скрининг проводился согласно протоколу, включающему:

1) предварительный опрос:
- получение/уточнение паспортных данных;
- получение/уточнение данных социального статуса;
- получение/уточнение данных анамнеза;

2) опрос в режиме интервьюирования по стандартным вопросникам ВОЗ на:
- стенокардию напряжения;
- курение;
- наследственность.

3) объективное исследование:
- рост и вес с определением индекса массы тела (МТ)
- двукратное измерение артериального давления (АД);
- регистрацию электрокардиограммы покоя в 12 отведениях с последующим кодированием по Миннесотскому коду;
- биохимическое исследование венозной крови на общий холестерин (ОХС), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) и триглицериды (ТГ).

По отношению к курению выделяли некурящих, курящих регулярно, курящих нерегулярно, бросивших курить. В группе курящих регулярно, выделяли три степени интенсивности курения: до 10 сигарет в сутки (сиг/сут), до 20 сиг/сут и более 20 сиг/сут.

При кардиологическом скрининге регистрировали социальное положение: образование, профессиональную принадлежность, маритальный статус. Уровень образования оценивали по трем градациям: начальное, среднее и высшее. По профессиональной принадлежности обследуемых делили на руководителей, специалистов и инженерно-технических работников (ИТР), рабочих профессий тяжелого, среднего, легкого физического труда и пенсионеров. По маритальному статусу обследованные были разделены на замужних, разведенных, одиноких и вдовых женщин.

Таблица 1. Клиническая и социальная характеристика обследованной женской когорты (n=813)
Table 1. Clinical and social characteristics of the female cohort (n = 813)

Фактор	Me / M / абс.	IQR / SD / %
Возраст, лет	45	[35-55]
Систолическое АД, мм рт. ст.	130	[118-148,5]
Диастолическое АД, мм рт. ст.	84	[77-93]
Индекс массы тела, кг/м^2	26,8	[23,0-30,9]
Общий холестерин, мг/дл	221,9	±46,2
Липопротеиды низкой плотности, мг/дл	151,3	±43,1
Образование: Начальное Среднее/высшее	 53 760	 6,5 93,5
Профессия: Руководители Тяжелый физический труд Другие профессии	 74 27 712	 9,1 3,3 87,6
Маритальный статус: Замужем Одинокие/Развод/Вдовые	 527 286	 64,8 35,2

Примечания: Me – медиана; M – среднее; абс. – абсолютное количество; IQR – интерквартильный размах; SD – стандартное отклонение

Notes: Me – median; M – average; abs. – absolute amount; IQR – interquartile range; SD – standard deviation

В течение последующих 10 лет в обследованной когорте (813 женщин) была изучена сердечно-сосудистая смертность по данным комитета ЗАГСА администрации Тюменской области. Причины смерти кодировались по международной классификации МКБ-10. Всего за 10 лет наблюдения был зарегистрирован 31 случай смерти от ССЗ.

Для создания алгоритма оценки суммарного сердечно-сосудистого риска использовалась мультивариантная регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса. При анализе использовали метод прямого отбора (Forward Selection) переменных в модель, определяли коэффициенты регрессионного уравнения, стандартную ошибку, статистику Вальда. Анализ выживаемости проводили с использованием метода Каплана-Мейера.

Для оценки предсказывающей точности построенной шкалы оценки суммарного сердечно-сосудистого риска использовали данные ROC-анализа. Для количественной интерпретации ROC-кривой использовали показатель AUC (area under ROC curve, площадь под ROC-кривой) [8].

При проведении множественных сравнений применялась поправка Бонферрони. Значение $p<0,05$ оценивалось как статистически значимое [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 даны краткие статистические характеристики, рассматриваемых в статье биологических и социальных факторов в обследованной женской когорте.

Медианный возраст обследованных женщин был 45 лет. Медиана АД в женской когорте укладывалась в нормальные показатели давления. По данным таблицы можно заключить что более половины обследованных женщин имели избыточную массу тела. В женской когорте наблюдался достаточно высокий средний уровень холестерина. Женщины имели хороший уровень образования, так более 90% из них имели высшее или среднее образование. Среди женщин руководители встречалось чаще, чем профессии физического труда. Больше половины всех женщин были замужем.

В мультивариантную регрессионную модель Кокса включали следующие факторы: возраст, САД, ДАД, индекс МТ, ОХС, ЛПНП, а также факторы социального градиента, к которым относили начальный уровень образования, занятость на руководящей должности, профессии легкого и тяжелого физического труда, статус пенсионера, а также замужний брачный статус. В мультивариантный анализ включали информацию о курении. Мультивариантная регрессия Кокса была статистически значима ($\chi2=103$, $p<0,001$). В результате для построения модели суммарного риска были отобраны 6 факторов с уровнем статистической значимости $p<0,05$: возраст, САД, начальный уровень образования, занятость на руководящей должности и в профессиях тяжелого физического труда, замужний брачный статус (табл. 2).

По данным таблицы 2, на основании уравнения регрессии Кокса, была построена модель для оценки суммарного риска смерти от сердечно-сосудистых причин у женщин:

$$h(t;x) = h_0(t)\cdot\exp((x_1-x_{среднее1})\beta_1 + (x_2-x_{среднее2})\beta_2 + (x_3-x_{среднее3})\beta_3 + (x_4-x_{среднее4})\beta_4 + (x_5-x_{среднее5})\beta_5 + (x_6-x_{среднее6})\beta_6) \quad (1),$$

где

$h(t;x)$ – показатель интенсивности риска смерти от ССЗ в течение 10 лет, при воздействии факторов определенных в мультивариантном анализе пропорциональных рисков Кокса (табл. 2),

$h0(t;x)$ – интенсивность риска смерти от ССЗ в течение 10 лет, при анализе тех же факторов, задаваемых средним величинами (табл. 3),

$\beta1$, $\beta2$, $\beta3$, $\beta4$, $\beta5$, $\beta6$, – регрессионные коэффициенты переменных x1, x2, x3, x4, x5 и x6, и имеющие следующие значения:

$\beta1 = 0,094$; $\beta2 = 0,026$; $\beta3 = 1,462$; $\beta4 = 1,341$; $\beta5 = 1,404$; $\beta6 = 1,091$; положительный знак коэффициентов модели свидетельствует о том, что все факторы при возрастании показателей уве-

Таблица 2. Коэффициенты регрессионной функции Кокса для формирования суммарного риска смерти от ССЗ у женщин 25-64 лет г. Тюмени
Table 2. Cox regression coefficients function to form the total risk of death from cardiovascular disease in women 25-64 years of Tyumen

Переменная	Бета	Стандартная ошибка	Статистика Вальда	P	OP	95% ДИ min	95% ДИ max
Возраст	0,094	0,032	8,7	0,003	1,099	1,032	1,169
САД	0,026	0,007	12,0	0,001	1,026	1,011	1,041
Начальное образование	1,462	0,424	11,9	0,001	4,315	1,878	9,910
Руководители	1,341	0,517	6,7	0,010	3,822	1,386	10,537
Тяжелый физ. труд	1,404	0,573	6,0	0,014	4,073	1,324	12,528
Брачный статус	1,091	0,465	5,5	0,019	2,978	1,197	7,409

Примечания: САД – систолическое артериальное давление; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал
Notes: SBP – systolic blood pressure; HR – hazard ratio; CI – confidence interval

Таблица 3 Описательная характеристика переменных, включенных в модель для оценки суммарного риска смерти от ССЗ у женщин
Table 3. Descriptive characterization of variables included in the model to estimate the total risk of death from CVD in women

№	Переменная	Значение переменной	Описание переменной	Среднее значение переменной в когорте
1.	X1	Возраст	количество лет на момент обследования	44,726
2.	X2	САД	мм рт.ст.	133,720
3.	X3	Начальное образование	0 – высший или средний уровень образования, 1 – начальный уровень образования	0,065
4.	X4	Занятость на руководящей должности	0 – нет, 1 – да	0,091
5.	X5	Тяжелый физический труд	0 – нет, 1 – да	0,033
6.	X6	Брачный статус	0 – одинокий брачный статус, 1 – состоит в браке	0,648

личивают риск смерти от ССЗ. Для того чтобы интерпретировать результаты полученных коэффициентов регрессии Кокса более подробно, необходимо вычислить их экспоненту ($\exp(\beta) = e^{\beta}$ = ОР). В результате были найдены значения ОР (табл. 2). Таким образом, при увеличении возраста на один год риск смерти от ССЗ увеличивался на 9,9%, при увеличении САД на 1 мм рт.ст. – на 2,6%. Для лиц имеющих начальный уровень образования, риск смерти был в 4,3 раза выше. Для женщин, занятых на руководящих должностях и в профессии тяжелого физического труда, риск смерти оказался выше приблизительно в 4 раза, а для замужних женщин – почти в 3 раза.

Далее проводили расчет вероятности суммарного риска смерти от ССЗ (абсолютный риск смерти) в течение 10 лет (в %) по формуле:

$P = 100 \cdot (1-a^{\exp(y)})$ (2),

где

a – $e^{-\int_0^{10лет} h0(t)dt}$, т.е. значение функции дожития к концу срока наблюдения, определенное для средних значений переменных в полученной многофакторной модели Кокса (рис. 1), равно 0,989.

$Y = (x_1-x_{среднее1})\beta_1 + (x_2-x_{среднее2})\beta_2 + (x_3-x_{среднее3})\beta_3 + (x_4-x_{среднее4})\beta_4 + (x_5-x_{среднее5})\beta_5 + (x_6-x_{среднее6})\beta_6$

Выделяя из последней формулы – $(x_{среднее1}\beta_1 + x_{среднее2}\beta_2 + x_{среднее3}\beta_3 + x_{среднее4}\beta_4 + x_{среднее5}\beta_5 + x_{среднее6}\beta_6) = -(44{,}726 \cdot 0{,}094 + 133{,}720 \cdot 0{,}026 + 0{,}065 \cdot 1{,}462 + 0{,}091 \cdot 1{,}341 + 0{,}033 \cdot 1{,}404 + 0{,}648 \cdot 1{,}091) = -8{,}6105$

Следовательно, итоговое уравнение расчета абсолютного риска в процентах у женщин имеет вид:

$\mathbf{P = 100 \cdot (1-0{,}989^{(\exp(-8{,}6105+X1 \cdot 0{,}094 + X2 \cdot 0{,}026 + X3 \cdot 1{,}462 + X4 \cdot 1{,}341 + X5 \cdot 1{,}404 + X6 \cdot 1{,}091))})}$ (3).

Таким образом, на основе мультивариантной регрессионной модели Кокса была создана формула (алгоритм) для расчета показателя суммарного 10-летнего риска смерти от ССЗ у женщин г. Тюмени (Тюменская шкала риска для женщин).

Данные ROC-анализа при оценке полученной модели суммарного сердечно-сосудистого риска у женщин представлены в рисунке 2. Показатель AUC, определенный для Тюменской шкалы риска смерти от ССЗ, у женщин составил 0,882 (95% ДИ 0,833 – 0,930), что свидетельствует о высоком качестве полученной модели.

Далее, на основе квинтильного анализа, проводили стратификацию женщин по категориям риска. В таблице 4 представлены результаты сравнения показателей смертности от ССЗ в квинтилях распределения значений суммарного риска смерти от кардиоваскулярных причин, а также показатели относительного, атрибутивного и абсолютного рисков. Как следует из данных таблицы, среднепопуляционный показатель абсолютного риска смерти от ССЗ в обследованной женской когорте составил 3,7%. Среднепопуляционный показатель смертности от ССЗ у женщин составил 3,7 случаев смерти на 1000 человеко-лет наблюдения (ЧЛН), так как среди обследованных женщин был зарегистрирован 31 случай смерти от ССЗ при длительности наблюдения 8294 ЧЛН.

Следует отметить, что в первом квинтиле абсолютного суммарного риска смерти у женщин не было зарегистрировано ни одного случая смерти, поэтому при проведении квинтильного анализа первый и второй квинтили были объединены в одну группу. В то же время, этот показатель значительно увеличивался начиная с 0,3 в объединенных 1-ом и 2-ом квинтилях до 14,5 случаев смерти от ССЗ на 1000 ЧЛН в 5-ом квинтиле, то есть ОР для этих показателей составил 48,7. Таким образом, у женщин, отнесенных по значению абсолютного риска к 5-му квинтилю, ОР смерти был почти в 50 раз выше, чем у женщин, отнесенных к 1-му или 2-му квинтилю.

Показатели смертности от ССЗ у женщин, отнесенных по значению абсолютного суммарного риска смерти к объединенным 1-му и 2-му квинтилю, а также к 3-му квинтилю, составили 0,3, и 0,6 случая смерти на 1000 ЧЛН соответственно и были статистически значимо ниже (p=0,001, p=0,036 соответственно), чем среднепопуляционный показатель (3,7 случаев смерти на 1000 ЧЛН). Следовательно, при значении показателя абсолютного суммарного риска смерти меньше 1,8%, женщин следует отнести к категории низкого риска смерти от ССЗ.

Показатель смертности от ССЗ у женщин, отнесенных по значению абсолютного суммарного риска смерти к 4-му квинтилю, статистически значимо не отличался от среднепопуляционного показателя (3,7 случаев смерти на 1000 ЧЛН) и составил 3,6 слу-

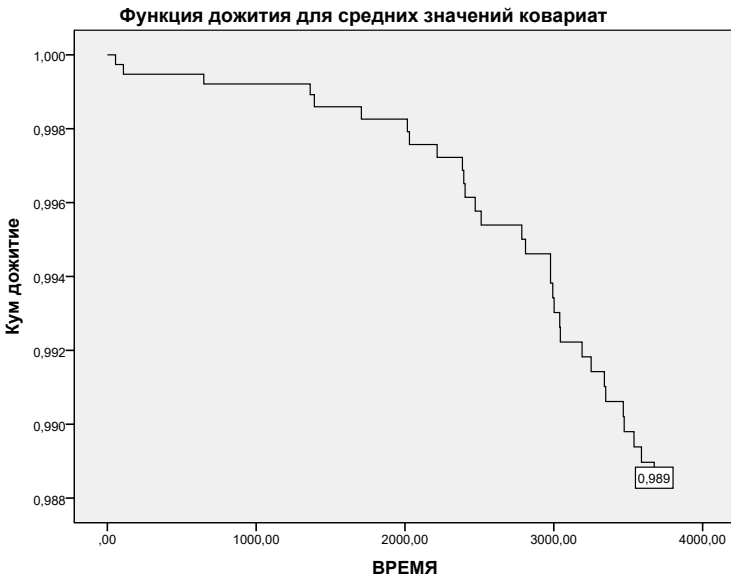


Рисунок 1. Функция дожития у женщин 25-64 лет г. Тюмени, определенная для средних значений отобранных факторов
Figure 1. Survival function in women 25-64 years of Tyumen defined for the mean values of selected factors

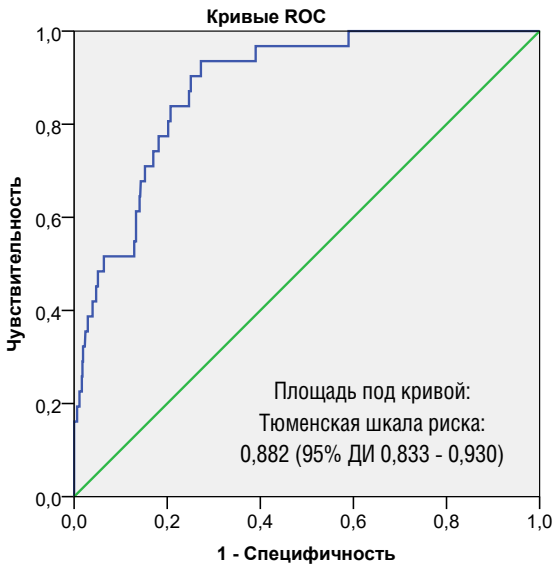


Рисунок 2. Данные ROC-анализа Тюменской шкалы риска в женской когорте
Figure 2. ROC-analysis Tyumen risk scale in the female cohort

чаев смерти на 1000 ЧЛН (p=0,936). Следовательно, при значении показателя абсолютного суммарного риска смерти от 1,8% до 4,8%, женщин следует отнести к категории среднего или промежуточного риска смерти от ССЗ.

Показатель смертности от ССЗ у женщин, отнесенных по значению абсолютного риска смерти к 5-му квинтилю, почти в 4 раза превышал среднепопуляционный показатель (3,7 случаев смерти на 1000 ЧЛН) и составил 14,5 случаев смерти на 1000 ЧЛН (p<0,001). Следовательно, при значении показателя абсолютного суммарного риска смерти больше 4,8%, женщин следует отнести к категории высокого риска смерти от ССЗ.

Таким образом, была проведена стратификация женщин г. Тюмени на три категории суммарного 10-летнего сердечно-сосудистого риска, а именно: низкий (меньше 1,8%), средний или промежуточный (от 1,8% до 4,8%) и высокий (больше 4,8%) сердечно-сосудистый риск.

Атрибутивный риск (АР), отражающий процент смертности, который может быть объяснен увеличением значений показателя абсолютного риска смерти от объединенных 1-го и 2-го квинтилей к 5-му квинтилю, составил 97,9%. АР смерти, который может быть объяснен ростом показателя абсолютного суммарного риска смерти от среднепопуляционного значения (3,7%) к 5-му квинтилю, составил 74,2%. Высокие показатели АР подтверждают высокую значимость градиента абсолютного риска в полученной модели определения суммарного риска смерти от ССЗ у женщин.

О высокой значимости градиента показателя абсолютного риска смерти от кардиоваскулярных причин у женщин также свидетельствует и тот факт, что 74,2% всех смертельных случаев приходились на женщин, отнесенных к 5-му квинтилю риска, т.е. к категории высокого риска (рис. 3). Еще 19,4% приходилось на женщин, отнесенных к категории среднего риска (4-ый квинтиль). Тогда как на категорию низкого риска (1-3 квинтиль) приходилось только 6,4% состоявшихся смертных случаев.

О корректности выделения категорий риска, на основе квинтильного анализа абсолютного суммарного риска смерти от ССЗ у женщин, свидетельствует проведенный анализ выживаемости методом Каплана-Мейера. Графики функций выживаемости для различных групп абсолютного риска смерти от ССЗ у женщин 25-64 лет представлены на рисунке 4.

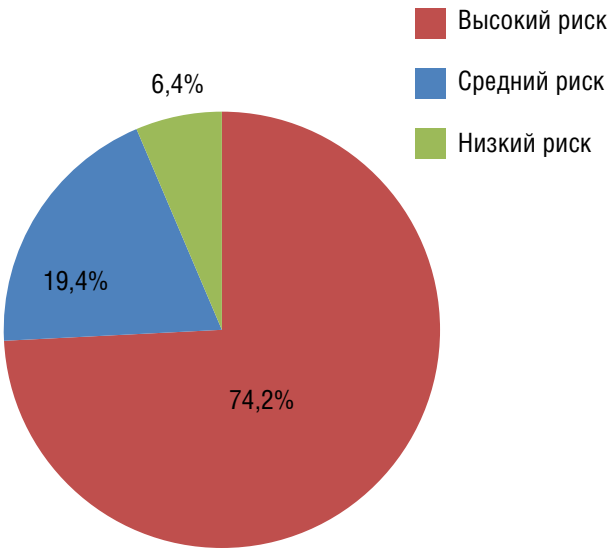


Рисунок 3. Доля смертей в зависимости от категорий риска у женщин 25-64 лет г. Тюмени
Figure 3. The proportion of deaths according to the risk categories in women 25-64 years of Tyumen

Таблица 4. Смертность от ССЗ в квинтилях распределения значений абсолютного суммарного риска у женщин, относительный и атрибутивный риски
Table 4. CVD mortality in the quintile distribution of the absolute values of the total risk in women, relative and attributable risk

Квинтили распределения значений абсолютного суммарного риска смерти %	Число женщин, отнесенных к квинтилям распределения абсолютного суммарного риска смерти, чел.	Количество случаев смерти в квинтилях распределения значений абсолютного суммарного риска смерти	Количество ЧЛН в квинтилях распределения значений абсолютного суммарного риска смерти	Смертность на 1 000 ЧЛН в квинтилях распределения абсолютного суммарного риска смерти
I и II (< 0,7)	325	1	3355	0,3
III (0,7 – 1,8)	163	1	1683	0,6
IV (1,8 – 4,8)	163	6	1671	3,6
V (> 4,8)	162	23	1585	14,5
I – V (средне-популяционное значение суммарного риска смерти – 3,7%)	813	31	8294	3,7
Относительный риск V/ I и II	(14,5 / 0,3) = 48,7			
Атрибутивный риск (I и II ∝ → V)	97,9%			
Атрибутивный риск (средне- популяционное значение → V)	74,2%			

Результаты проведенного общего логрангового теста свидетельствуют о статистически значимых различиях в функциях выживаемости женщин, отнесенных к различным группам абсолютного риска (Log Rank (Mantel-Cox)=66,1, p<0,001). Визуальная оценка графических представлений функций выживаемости также свидетельствует о существенных различиях в функциях выживаемости у женщин в зависимости от группы абсолютного риска.

Как видно из рисунка 4, наилучший профиль выживаемости наблюдался среди женщин, отнесенных к первой и второй группам, в то время как самый худший профиль выживаемости наблюдался у женщин, отнесенных к четвертой группе. Кривая выживаемости у женщин, отнесенных по значению абсолютного риска к третьей группе, занимала промежуточное значение. Проведенное попарное сравнение функций выживаемости у женщин, установило худшую выживаемость среди женщин, отнесенных к четвертой группе абсолютного риска смерти, по сравнению с другими группами (p1-4<0,001, p2-4<0,001, p3-4=0,001).

У женщин, отнесенных к первой группе абсолютного риска, функция выживаемости была лучше по сравнению с женщинами, отнесенными к третьей и четвертой группам абсолютного риска (p1-3=0,003, p1-4<0,001). Разница между оставшимися группами сравнения с учетом поправки Бонферрони, была статистически незначимой.

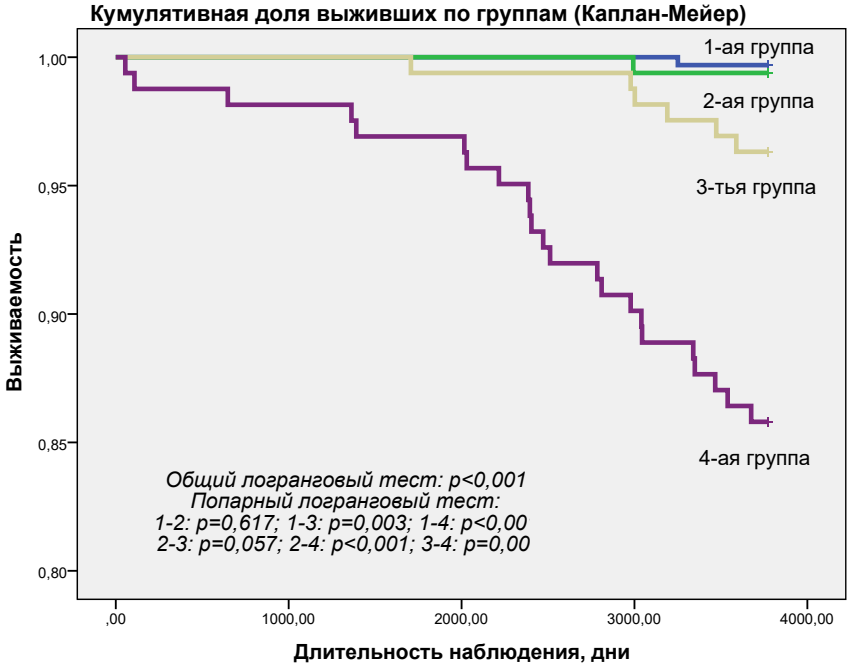
Таким образом, созданная математическая модель, построенная на основе статистически значимых традиционных и психосоциальных ФР, позволяет эффективно предсказывать суммарный сердечно-сосудистый риск на индивидуальном уровне в популяции женщин. Следует отметить, что из 6 статистически значимых факторов, отобранных для создания алгоритма по оценке суммарного сердечно-сосудистого риска у женщин, только два (возраст и САД) являются традиционными. В то время как остальные четыре (брачный статус, образование и две профессиональные категории) относятся к психосоциальным факторам. Все это еще раз подчеркивает высокое значение психосоциальных ФР в оценке сердечно-сосудистого риска.

ОБСУЖДЕНИЕ

Начиная с 2003 года, в Европе рекомендована шкала оценки риска SCORE, основанная на репрезентативных данных, полученных в ходе обследования более 200000 пациентов из 12 европейских стран, включая Россию [10]. В Америке рекомендована к использованию шкала риска Фрамингам [11]. В тоже время использование алгоритмов, созданных на зарубежных популяциях, имеющие свои особенности в распространенности традиционных ФР и их вклада в формирование суммарного риска, может приводить к значительной недооценки или переоценке риска [12]. Таким образом, представляется обоснованным разработка математических моделей определения риска смерти от ССЗ на конкретных популяциях в ходе проведения проспективных популяционных исследований.

Между тем некоторые регионы мира испытывают дефицит ресурсов, поэтому большое значение имеет разработка недорогих стратегий для оценки сердечно-сосудистого риска. T.A. Gaziano и соавт. [13] исследовали возможность столь же эффективного прогнозирования кардиоваскулярного риска при применении шкалы без использования лабораторных показателей, как и при применении шкалы, включающей проведение лабораторных анализов. В модель риска без лабораторных показателей были включены все ФР, используемые во Фрамингемской шкале, за исключением уровня ХС-ЛПВП и ОХС, которые были заменены показателем индекса МТ. Авторы установили, что шкала риска без включения лабораторных показателей почти не отличалась по точности стратификации риска ССЗ [14]. Поэтому для оценки риска в тех случаях, когда лабораторные данные недоступны, должно быть рассмотрено использование моделей, не включающих лабораторные показатели [14]. Приведенные выше данные свидетельствуют о дополнительном преимуществе при использовании Тюменской шкалы риска у женщин, так как при ее применении не требуется проведения биохимического анализа для исследования липидного спектра крови.

Анализ литературы свидетельствует, что применение известных алгоритмов по оценке риска дают приемлемый результат



Примечание: 1 группа – первый и второй квинтиль, 2 группа – третий квинтиль, 3 группа – четвертый квинтиль, 4 группа – пятый квинтиль.
Note: Group 1 – first and second quintile, group 2 – third quintile, group 3 – fourth quintile, group 4 – fifth quintile.

Рисунок 4. Функции выживаемости у женщин 25-64 лет в зависимости от группы абсолютного риска
Figure 4. Functions of survival in women aged 25-64, depending on the absolute risk group

прогноза развития сердечно-сосудистых осложнений, однако, в ряде случаев этот риск может быть переоценен или недооценен, в то время как добавление в модель дополнительных ФР может повысить прогностическую ценность моделей [15]. Так, добавление в модель социально-экономических факторов позволило более точно прогнозировать сердечно-сосудистый риск смерти у женщин г. Тюмени.

Следует отметить, что попытки включения в модели прогнозирования суммарного сердечно-сосудистого риска социально-экономических факторов предпринимались ранее, например, иностранные шкалы оценки сердечно-сосудистого риска ASSIGN и QRISK. Шкала риска ASSIGN (Assessing Cardiovascular Risk to Scottish Intercollegiate Guidelines Network/SIGN to Assign Preventative Treatment) оценивает 10-летний риск кардиоваскулярных осложнений, включая смерть от кардиоваскулярных причин. Данная шкала помимо традиционных ФР, таких как возраст, САД, ОХС, ЛПВП, курение, сахарный диабет и семейный анамнез, включает индекс социальной депривации (SIMD) [16]. Показатель SIMD, разработанный правительством Шотландии, состоит из группы различных социальных факторов, таких как уровень дохода, занятость, образование, доступность медицинской помощи и жилья [17]. Шкала QRISK прогнозирует 10-летний риск развития кардиоваскулярных заболеваний, в том числе ИМ, ИБС, инсульта и транзиторной ишемической атаки, и также, как шкала ASSIGN, включает в себя показатели социально-экономического статуса [18]. В нашей стране была создана шкала риска ОРИСКОН для оценки риска развития хронических неинфекционных заболеваний, включающая в себя оценку уровня образования [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, созданная математическая модель, построенная на основе статистически значимых традиционных и психосоциальных ФР, позволяет эффективно предсказывать суммарный сердечно-сосудистый риск на индивидуальном уровне в популяции женщин г. Тюмени. Однако экстраполяция полученного результата на общую популяцию женщин РФ требует осторожности, что диктует необходимость проведения подобных проспективных когортных исследований в других регионах страны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: руководство. М.: ГЭОТАР-Медия, 2009. с. 216 [Oganov R.G., Shalnova S.A., Kalinina A.M. Prevention of cardiovascular disease: the guide. M.: GEOTAR-Mediya, 2009. P. 216 (In Russ.)]. ISBN 978-5-9704-1110-0*
2. *Чепурина Н.А., Мамедов М.Н., Деев А.Д., Киселева Н.В. Оценка 10-летней динамики факторов риска и суммарного сердечно-сосудистого риска в когорте мужчин, занятых в сфере интеллектуального труда. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7(7): 27-33. [Chepurina N.A., Mamedov M.N., Deev A.D., Kisseleva N.V. Ten-year dynamics of risk factors and total cardiovascular risk in a cohort of male intellectual workers. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2008; 7(7): 27-33. (In Russ.)]*
3. *Бойцов С.А., Шальнова С.А., Концевая А.В. и соавт. Динамика моделированной 10-летней смертности и оценка социально-экономической эффективности различных сценариев профилактики. Профилактическая медицина. 2016; 19(3): 12-18. [Boytsov S.A., Shalnova S.A., Kontsevaya A.V. et al. Trends in simulated 10-year mortality rates and the evaluation of the socioeconomic efficiency of different scenarios of prevention. Preventive Medicine. 2016;19(3):12-18. (In Russ.)] https://doi.org/10.17116/profmed201619312-18*
4. *Мамедов М.Н., Чепурина Н.А., Токарева З.Н., Евдокимова А.А. Снижение суммарного сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертонией: роль ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в свете новых Европейских рекомендаций. Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2007; 3(3): 72-76. [Mamedov M.N., Chepurina N.A., Tokareva Z.N., Evdokimova A.A. Reduction of cumulative cardiovascular risk in patients with arterial hypertension: the role of angiotensin converting enzyme inhibitors according to the new European recommendations. Rational Pharmacother. Card. 2007; 3(3): 72-76. (In Russ.)] https://doi.org/10.20996/1819-6446-2007-3-3-72-76*
5. *Бойцов С.А. Актуальные направления и новые данные в эпидемиологии и профилактике неинфекционных заболеваний. Терапевтический архив (архив до 2018 г.). 2016;88(1):4-10. [Boytsov S.A. Recent trends in and new data on the epidemiology and prevention of non-communicable diseases. Terapevticheskii Arkhiv. 2016;88(1):4-10. (In Russ.)] https://doi.org/10.17116/terarkh20168814-10*
6. *Berger J.S., Jordan C.O., Lloyd-Jones D., Blumenthal R.S. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. J Am Coll Cardiol. 2010;55(12):1169-77. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.066*
7. *Woodward M., Brindle P., Tunstall-Pedoe H. Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). Heart 2007; 93(2):172-6. https://doi.org/10.1136/hrt.2006.108167*
8. *Hernández-Orallo J. ROC curves for regression. Pattern Recognition. 2013; 46(12): 3395-3411. https://doi.org/10.1016/j.patcog.2013.06.014*
9. *Трухачева Н.В. Медицинская статистика. Учебное пособие. Феникс, 2017. с. 324 [Truhacheva N.V. Medical statistics. Textbook. Feniks, 2017. P. 324 (In Russ.)] ISBN: 978-5-222-27580-1*
10. *Piepoli M., Hoes A., Agewall S., et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal. 2016;37(29):2315-2381. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106*
11. *Collins D.R., Tompson A.C., Onakpoya I.J. et al. Global cardiovascular risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease in adults: systematic review of systematic reviews. BMJ Open. 2017 Mar 24;7(3):e013650. http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013650*
12. *Белялов Ф.И. Использование шкал прогноза в клинической медицине. Российский кардиологический журнал 2016, 12(140): 23–27. [Belyalov F.I. Application of prediction scores in clinical medicine. Russ J Cardiol 2016, 12 (140): 23–27. (In Russ.)] http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-12-23-27*
13. *Gaziano T.A., Young C.R., Fitzmaurice G., et al. Laboratory-based versus non-laboratory-based method for assessment of cardiovascular disease risk: the NHANES I Follow-up Study cohort. Lancet. 2008;371(9616):923-31. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60418-3*
14. *Berger J.S., Jordan C.O., Lloyd-Jones D., Blumenthal R.S. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. J Am Coll Cardiol. 2010;55(12):1169-1177. http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.066*
15. *Selvarajah S., Kaur G., Haniff J., et al. Comparison of the Framingham Risk Score, SCORE and WHO/ISH cardiovascular risk prediction models in an Asian population. Int J Cardiol. 2014; 176(1):211-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.07.066*
16. *de la Iglesia B., Potter J.F., Poulter N.R., et al. Performance of the ASSIGN cardiovascular disease risk score on a UK cohort of patients from general practice. Heart. 2011;97(6):491-9. http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2010.203364*
17. *Packer S.J., Cairns S., Robertson C., et al. Determining the effect of social deprivation on the prevalence of healthcare-associated infections in acute hospitals: a multivariate analysis of a linked data set. J Hosp Infect. 2015; 91(4):351-7. http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2015.06.014*
18. *Hippisley-Cox J., Coupland C., Vinogradova Y., et al. Performance of the QRISK cardiovascular risk prediction algorithm in an independent UK sample of patients from general practice: a validation study. Heart. 2008;94(1):34-9. http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2007.134890*
19. *Шальнова С.А., Калинина А.М., Деев А.Д., Пустеленин А.В. российская Экспертная система ОРИСКОН – оценка риска основных неинфекционных заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013;12(4):51-55. [Shalnova S.A., Kalinina A.M., Deev A.D., Pustelenin A.V. Russian expert system ORISKON – assessment of the major non-communicable disease risk. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2013;12(4):51-55. (In Russ.)] https://doi.org/10.15829/1728-8800-2013-4-51-55*