

**ИНТЕГРАЛЬНЫЕ
ПОКАЗАТЕЛИ РИСКА
ХРОНИЧЕСКИХ
НЕВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ (ХНИЗ):
ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ МЕТОДЫ И
ВОЗМОЖНЫЕ ПОДХОДЫ**

Митрофанов Игорь Михайлович,
Д.М.Н., В.Н.С.

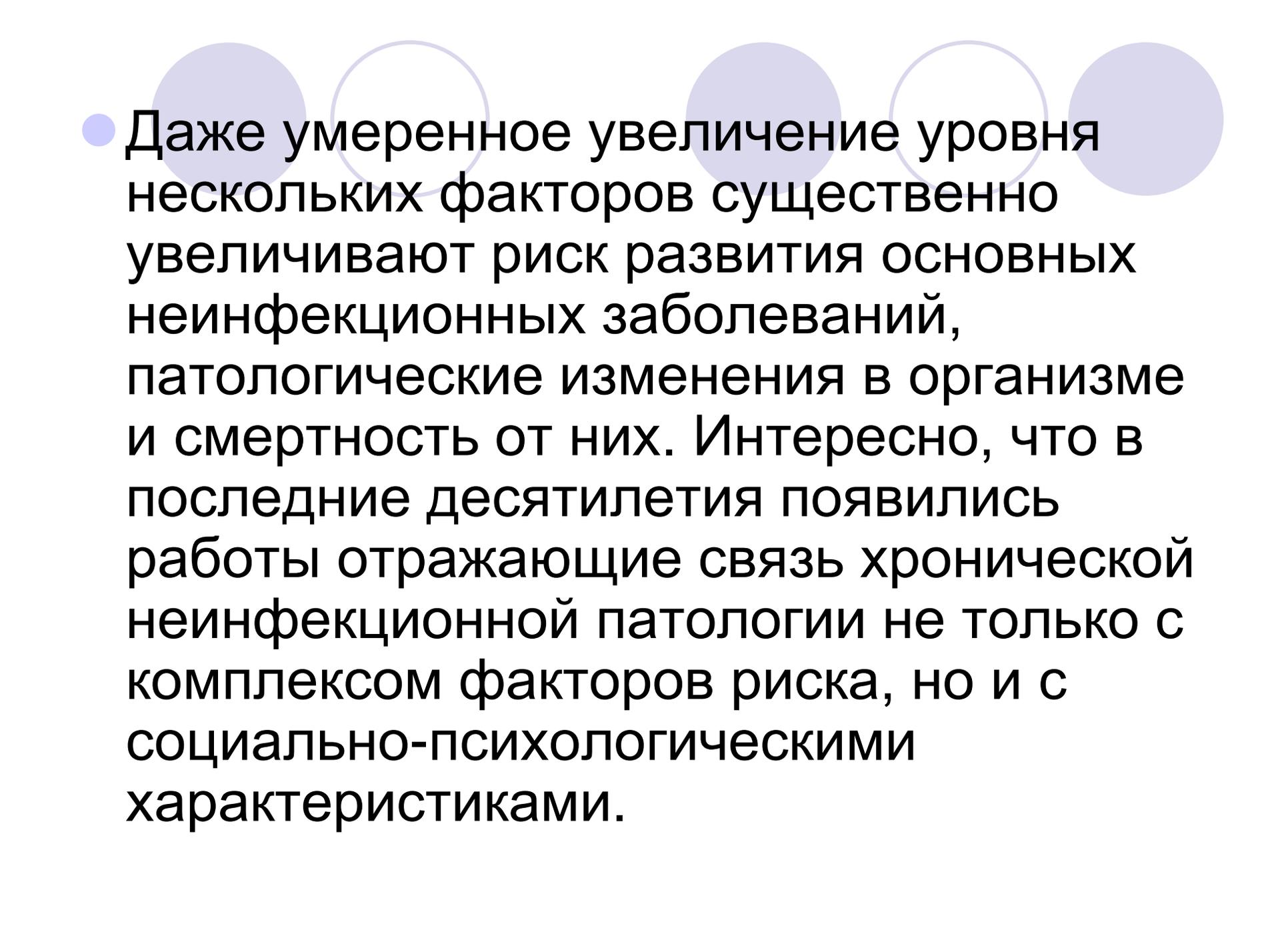
ФГБУ «НЦКЭМ» СО РАМН

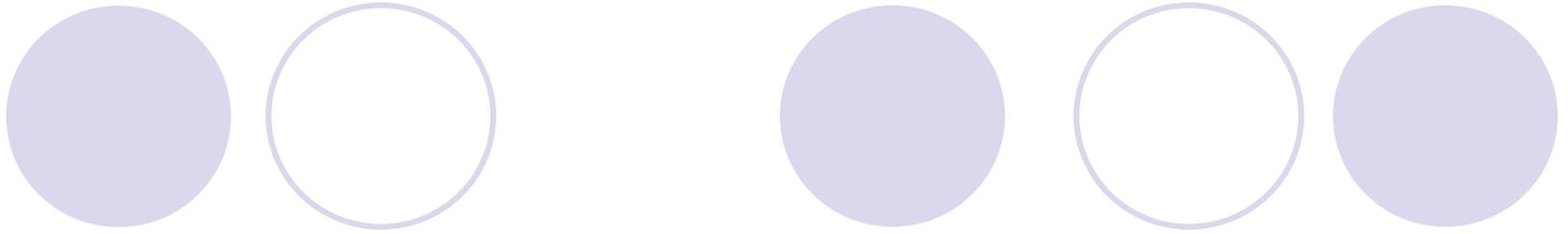
- 
- Сегодня основными точками приложения математического моделирования в медицине является: моделирование экстремальных режимов, патофизиологических процессов и патологических состояний; автоматизированная диагностика; расчет оптимальных терапевтических воздействий и прогнозирование клинического течения болезней; моделирование эпидемических процессов; создание медицинских информационных систем, расчет систем медицинского обслуживания населения и оценка риска заболеваний.

- Сегодняшнее мое выступление посвящено именно оценке риска хронических неинфекционных заболеваний и смертности от них.
- В медицине с 40-х г.г. используется понятие **Фактор риска (ФР)** Это некоторый анамнестический, клинический или биохимический признак связанный со статистическим повышением вероятности развития определенного заболевания, выявленный на основе эпидемиологических исследований.

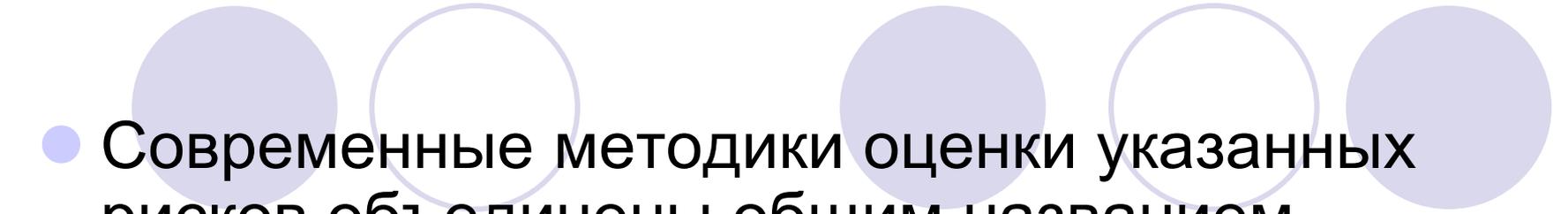
Сочетания двух и более факторов риска

- являются особенно неблагоприятными для риска, т.е. в прогностическом отношении. Для населения России проблема множественности факторов риска особенно актуальна, т.к. значительная часть населения имеет различные их сочетания. По крайней мере, у четвертой части мужчин и шестой части женщин отмечаются сочетания двух и более из названных факторов риска.

- 
- Даже умеренное увеличение уровня нескольких факторов существенно увеличивают риск развития основных неинфекционных заболеваний, патологические изменения в организме и смертность от них. Интересно, что в последние десятилетия появились работы отражающие связь хронической неинфекционной патологии не только с комплексом факторов риска, но и с социально-психологическими характеристиками.

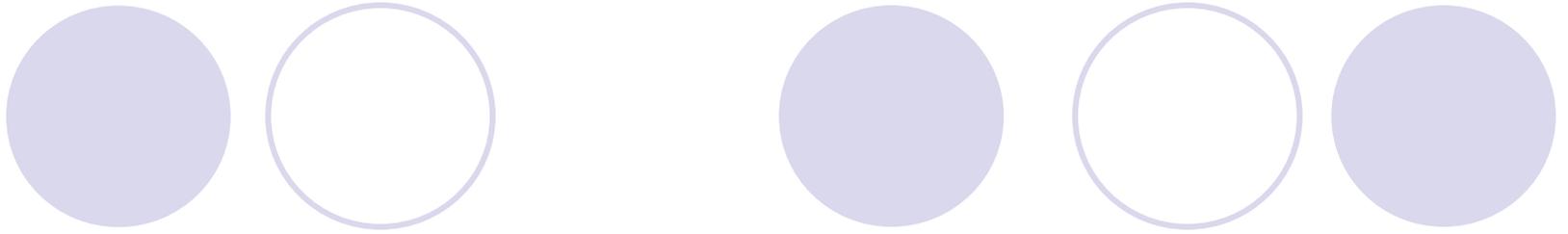


- Можно согласиться с А.Н. Разумовым и И.Р. Голубевым, которые писали: «... следует отметить, что поиск влияния какого-то отдельного фактора, если это не чрезвычайная ситуация, бесполезен, т.к. здоровье всегда зависит от всего комплекса социальных, физических, химических и биологических факторов, как правило, малой интенсивности».

- 
- Современные методики оценки указанных рисков объединены общим названием **РИСКОМЕТРЫ**. Первоначально это был так называемый **множественный риск**, для расчета которого значению показателя присваивались баллы с последующим их алгебраическим суммированием. Самый первый вариант включал: 0 – нормальное значение, 1 – пограничное значение, 2 – выраженное отклонение от нормы. Затем значение полученной суммы связывали регрессионной зависимостью с вероятностью риска смерти или возникновения конкретного заболевания (группы заболеваний).

ФРАМИНГЕМСКАЯ ШКАЛА

- Следующая модель суммарного сердечно-сосудистого риска. Она была разработана на основании самого продолжительного проспективного исследования (Framingham Heart Study, 1949—1984 г.), проведенного в американском городе Фрамингем. В исследование были включены 5 209 мужчин и женщин. Благодаря этому проекту были определены факторы риска ИБС, инсульта, внезапной смерти и сердечной недостаточности.



- Американская шкала риска позволяет прогнозировать смертельные и не смертельные случаи ИБС в ближайшие 10 лет, как у мужчин, так и у женщин. Она оказалась применимой для когорты белых американцев и афро-американцев, а также для Новой Зеландии. В последующем использовалась во многих странах.

Прогнозируемый риск

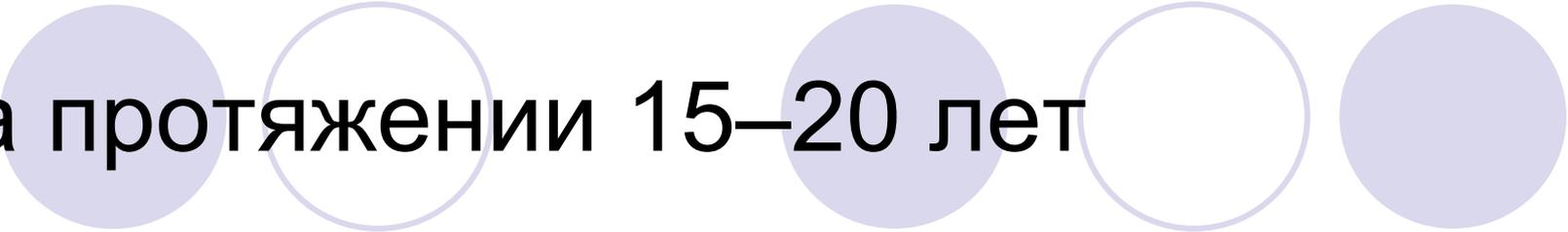
- имеет следующие градации: низкий ($< 10\%$) и высокий ($> 20\%$). Значение $10\text{--}20\%$ оценивается как средний, а уровень больше 40% именуется как очень высокий риск. Для расчета риска учитываются 5 факторов: два немодифицируемых (пол и возраст) и три модифицируемых (курение, уровень систолического АД и общий ХС).

Пример кодирования :

- «**Age**: 20–34 years: Minus 7 points. 35–39 years: Minus 3 points. 40–44 years: 0 points. 45–49 years: 3 points. 50–54 years: 6 points. 55–59 years: 8 points. 60–64 years: 10 points. 65–69 years: 12 points. 70–74 years: 14 points. 75–79 years: 16 points.
- **HDL cholesterol, mg/dL**: 60 or higher: Minus 1 point. 50-59: 0 points. 40-49: 1 point. Under 40: 2 points.»

И перевод баллов в % риска

- «**10-year risk in %: Points total: Under 9 points: <1%. 9-12 points: 1%. 13-14 points: 2%. 15 points: 3%. 16 points: 4%. 17 points: 5%. 18 points: 6%. 19 points: 8%. 20 points: 11%. 21=14%, 22=17%, 23=22%, 24=27%, 25=30%»**



На протяжении 15–20 лет

- фрамингемскую шкалу применяли не только на американском континенте, но и в европейских странах.

Русифицированный вариант этой модели был адаптирован для России, однако, в практической медицине широкого применения она не нашла.

В дальнейшем европейскими экспертами

- были опубликованы работы, в которых анализировалась целесообразность применения фрамингемской шкалы в европейской популяции. Так, например, в British Regional Heart Study ее использование привело к завышению абсолютного риска коронарной смерти на 47%, а суммарного показателя фатальных и нефатальных коронарных событий — на 57%.

PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster Study) (ФРГ)

- Модель разработана на основании результатов проспективного исследования PROCAM (Мюнстер, Германия), и оценивает риск развития осложнений ИБС (ИМ, внезапная смерть) в ближайшие 8 лет у мужчин и у женщин в постменопаузальном периоде.

Для расчета суммарного риска

- в этой модели используется значительно больше ФР: 3 немодифицируемых (возраст, ИМ в анамнезе, наследственная отягощенность) и 6 модифицируемых (статус курения, систолическое АД, общий ХС, триглицериды, ХС ЛВП, наличие СД). Низким считается риск менее 20%, высоким — более 20%.

ХС ЛПНЩ, ммоль/л		ХС ЛПВЩ, ммоль/л		ТГ, ммоль/л	
≤ 2,60	0	≤ 0,91	11	< 1,13	0
2,61–2,75	1	0,92–0,98	10	1,13–1,68	2
2,76–2,88	2	0,99–1,03	9	1,69–2,25	3
2,89–3,01	3	1,04–1,08	8	≥ 2,26	4
3,02–3,14	4	1,09–1,13	7		
3,15–3,27	5	1,14–1,19	6		
3,28–3,40	6	1,20–1,24	5	Паління	
3,41–3,53	7	1,25–1,29	4	Ні	0
3,54–3,66	8	1,30–1,34	3	Так	12
3,67–3,79	9	1,35–1,39	2		
3,80–3,92	10	1,40–1,43	1	Сімейний анамнез	
3,93–4,05	11	> 1,43	0	Ні	0
4,06–4,18	12			Так	5
4,19–4,31	13				
4,32–4,44	14	САТ, мм рт. ст.			
4,45–4,57	15	< 110	0	Глюкоза крові натще ≥ 120 мг/дл або діагноз ЦД	
4,58–4,70	16	110–119	1	Ні	0
4,71–4,83	17	120–129	2	Так	9
4,84–4,96	18	130–139	3		
4,97–5,09	19	140–149	4		
≥ 5,10	20	150–159	5		
		160–169	6		
		170–179	7		
		≥ 180	8		

Вік, роки	0–4 %	5–9 %	10–19 %	20–29 %	≥ 30 %
30	≤ 53	54–62	≥ 63		
31	≤ 51	52–60	61–62	≥ 63	
32	≤ 49	50–58	59–67	≥ 68	
33	≤ 47	48–56	57–65	≥ 66	
34	≤ 45	46–54	55–63	64–69	≥ 70
35	≤ 43	44–52	53–62	63–67	≥ 68
36	≤ 41	42–51	52–60	61–66	≥ 67
37	≤ 40	41–49	50–58	59–64	≥ 65
38	≤ 38	39–48	49–57	58–63	≥ 64
39	≤ 37	38–46	47–55	56–61	≥ 62
40	≤ 35	36–45	46–54	55–60	≥ 61
41	≤ 34	35–43	44–53	54–58	≥ 59
42	≤ 33	34–42	43–51	52–57	≥ 58
43	≤ 31	32–41	42–50	51–56	≥ 57
44	≤ 30	31–39	40–49	50–55	≥ 56
45	≤ 29	30–38	39–48	49–53	≥ 54
46	≤ 28	29–37	38–46	47–52	≥ 53
47	≤ 27	28–36	37–45	46–51	≥ 52
48	≤ 26	27–35	36–44	45–50	≥ 51
49	≤ 25	26–34	35–43	44–49	≥ 50
50	≤ 23	24–33	34–42	43–48	≥ 49

Математическая модель PROCAM

- в виде компьютерной программы CERCA (Coronary Events Risk Calculator) дает значения суммарного риска и в зависимости от его уровня предоставляет информацию о целевых уровнях ХС ЛНП, ТГ, ХС ЛВП, достижение которых позволит максимально снизить величину расчетного риска.

- Этой шкалой пользовались в научно-исследовательской сфере, поскольку она более информативна, особенно у пациентов с множественными факторами риска, например, страдающих метаболическим синдромом. В нескольких многоцентровых исследованиях для оценки эффективности дженериков в качестве суррогатных конечных точек определяли уровень прогнозируемого риска по модели PROCAM.

Главное ограничение

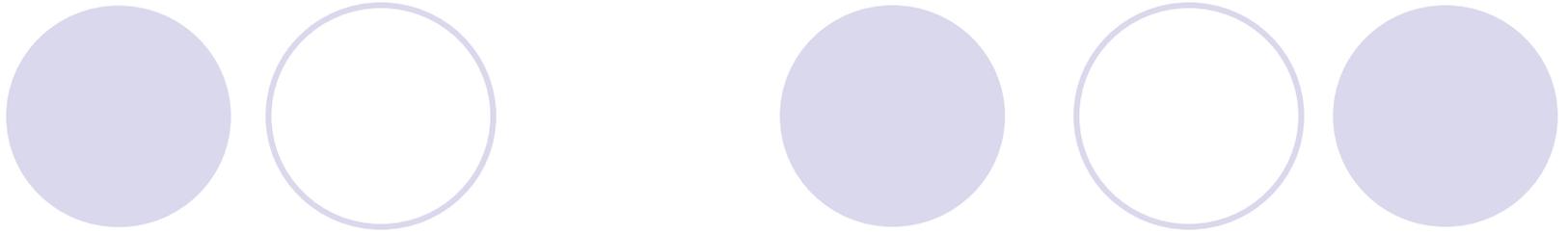


- для широкого применения этого метода — программа основана на исследовании, проведенном в немецкой популяции. Распространение результатов этого национального исследования на другие популяции нецелесообразно, поскольку каждая нация имеет свои социально-этнические особенности.

- 
- В дальнейшем были разработаны модифицированные варианты компьютерной программы PROCAM с учетом всех европейских популяций, в том числе России. Однако эта модель менее доступна для широкого применения во врачебной практике в связи со слабой компьютерной оснащенностью и отсутствием заинтересованности врачей.

ЕВРОПЕЙСКАЯ МОДЕЛЬ SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation)

- Данная модель разработана экспертами Европейского общества кардиологов на основании данных проспективных исследований, проведенных в 12 странах Европы, в том числе в России (ГНИЦ ПМ), с участием более 205 тысяч больных.



- Исследование началось с конца 70-х гг. и продолжалось 27 лет (Conroy R.M. et al., 2003). Оценивался 10-летний риск развития смертельных случаев всех заболеваний, связанных с атеросклерозом и АГ. Для расчета суммарного риска учитывались: 2 немодифицируемых (пол, возраст), 3 модифицируемых ФР (статус курения, АД систолическое, общий ХС).

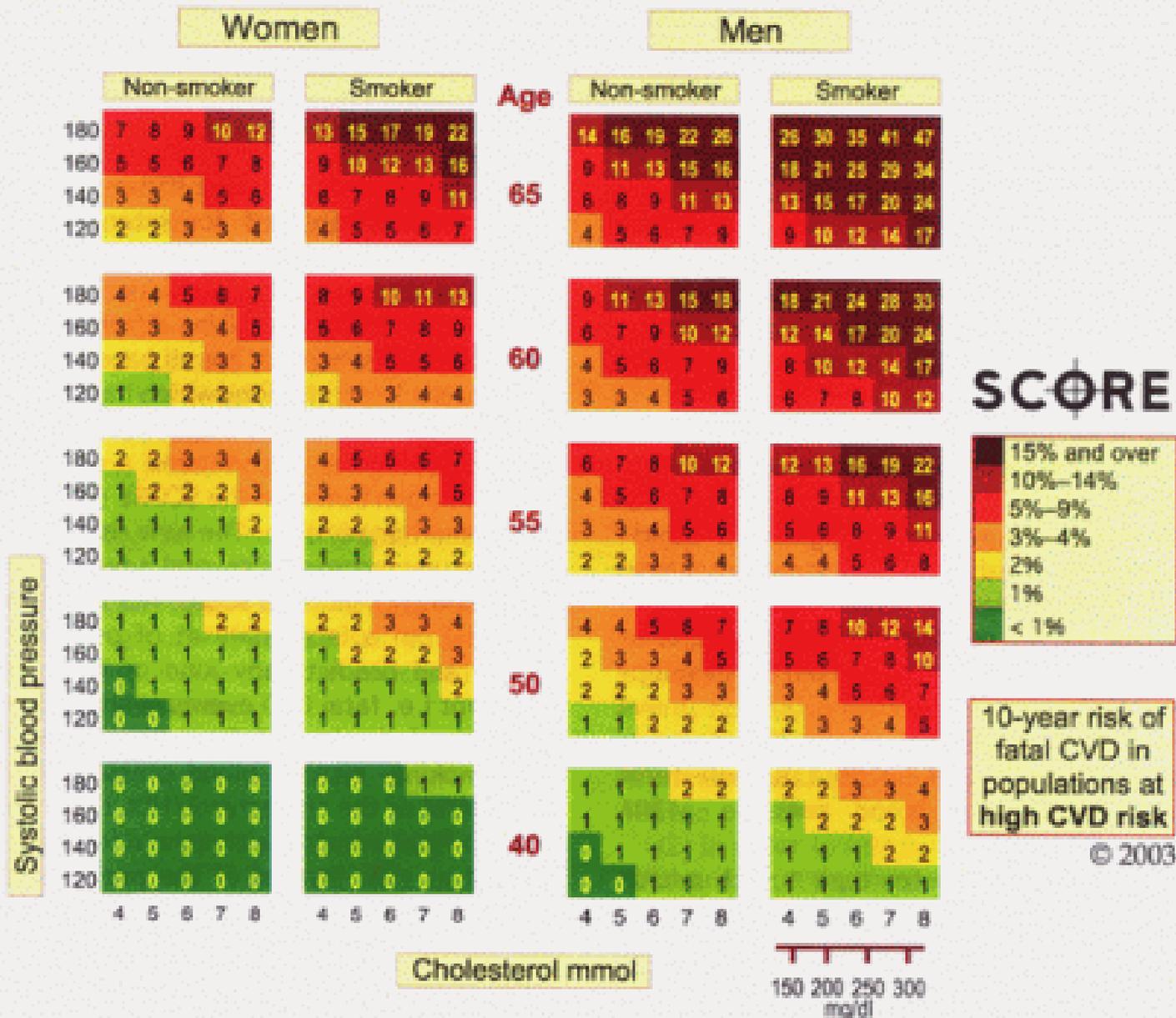
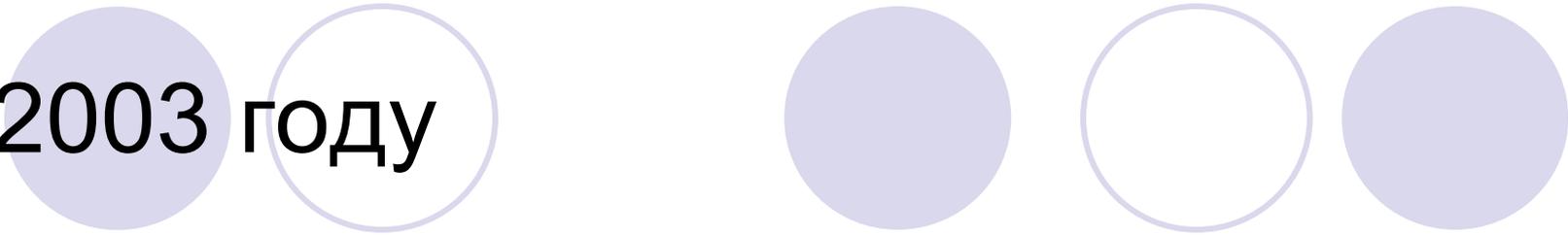


Fig. 1 Ten year risk of fatal CVD in high risk regions of Europe by gender, age, systolic blood pressure, total cholesterol and smoking status.

- 
- Низким считается риск менее 5%, высоким — 5–10%, очень высоким — более 10% (см. таблицу). В отличие от фрамингемского исследования, в котором оценивался 10-летний риск развития смертельных и несмертельных коронарных событий, европейская модель SCORE определяет 10-летний фатальный риск всех событий, связанных с атеросклерозом (в том числе ИМ, мозговой инсульт, поражение периферических артерий).



В 2003 году

- были созданы два варианта таблиц: для стран с низким уровнем риска ССЗ (Бельгия, Франция, Испания, Италия, Греция, Люксембург, Швейцария, Португалия) и для стран с высоким уровнем риска (все остальные страны Европы, включая Россию). В будущем предполагается разработка таких шкал для каждой страны на основании ее статистических.

Шкала SCORE для определения риска смерти от сердечно-сосудистого заболевания в ближайшие 10 лет

Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	ЖЕНЩИНЫ				Возраст, годы	МУЖЧИНЫ															
	Некурящие		Курящие			Некурящие		Курящие													
	4	5	6	7		8	4	5	6	7	8										
65	180	7	8	9	10	12	13	15	17	19	22	14	16	19	22	26	26	30	35	41	47
	160	5	5	6	7	8	9	10	12	13	16	9	11	13	15	16	18	21	25	29	34
	140	3	3	4	5	6	6	7	8	9	11	6	8	9	11	13	13	15	17	20	24
	120	2	2	3	3	4	4	5	5	6	7	4	5	6	7	9	9	10	12	14	17
60	180	4	4	5	5	7	8	9	10	11	13	9	11	13	15	18	18	21	24	28	33
	160	3	3	3	4	5	5	6	7	8	9	6	7	9	10	12	12	14	17	20	24
	140	2	2	2	3	3	3	4	5	5	6	4	5	6	7	9	8	10	12	14	17
	120	1	1	2	2	2	2	3	3	4	4	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12
55	180	2	2	3	3	4	4	5	5	6	7	6	7	8	10	12	12	13	16	19	22
	160	1	2	2	2	3	3	3	4	4	5	4	5	6	7	8	8	9	11	13	16
	140	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	3	4	5	6	5	6	7	9	11
	120	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	3	3	4	4	4	5	8
50	180	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	4	4	5	6	7	7	8	10	12	14
	160	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	2	3	3	4	5	5	6	7	9	10
	140	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	4	5	6	7
	120	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	5
40	180	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4
	160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3
	140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2
	120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1

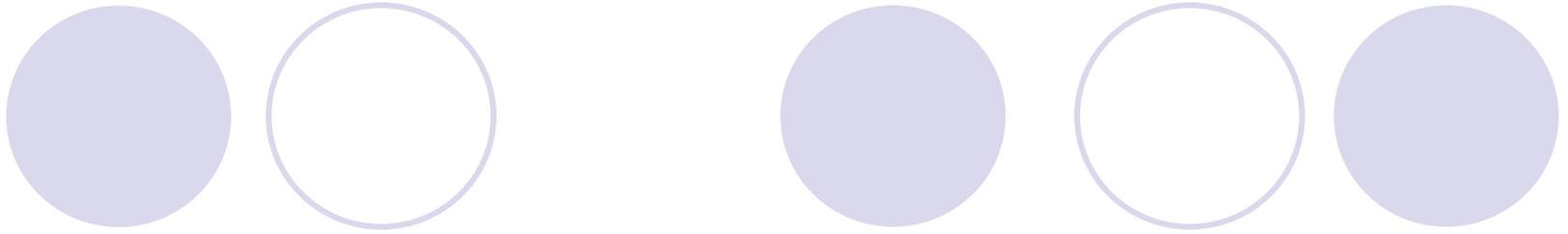
Холестерин, ммоль/л

150 160 230 270 310

мг/дл

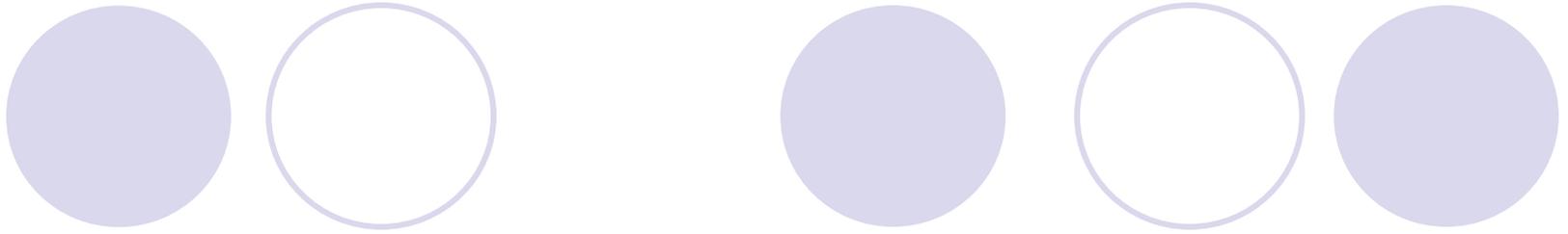
Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний со смертельным исходом в ближайшие 10 лет





- В последние несколько лет, появились адаптированные для регионов России варианты SCORE: Алтай (Алтайский ГМУ), Новосибирск (Ин-т Терапии СО РАМН) и др.

- Докладчик на протяжении последних 20-ти лет занимался вопросами оценки рисков формирования ХНИЗ для пришлого населения районов Севера. Были разработаны:
- 1. Линейная регрессионная модель вероятности формирования хронической патологии, с расчетом «показателя интегрального риска» (ПИР) хронической патологии для обследованной когорты.
- 2. Логистическая регрессионная модель возникновения совокупной хронической патологии.
- 3. Дискриминантная модель 4-летнего и 10-летнего риска смерти для лиц старше 20 лет.



- Они были представлены в кандидатской диссертации на тему: «Мониторинг состояния здоровья на основе вероятностного моделирования» (1998) и докторской диссертации по теме «Оценка и прогнозирование состояние здоровья трудящихся районов промышленного освоения Севера» (2009).

Пример программной реализации оценки риска

Three calculators to estimate the ten year risk of CHD and CVD with algorithms on risk factors originating from the SCORE project, FRAMINGHAM study and PROCAM study (PROCAM algorithm) and regional adjustment factors of prevalence according to the MONICA project. A comparison of cardiovascular riskengines designed by Romanens and Ackermann , Dec 9th 2004 , versio

Primary Care Risk Calculator	SCORE Algorithm Weibull (mortality)	FRAMING Algorithm Weibull (events)	PROCAM Algorithm Cox (events)
clear all , reset			
Male <input checked="" type="radio"/> ; Female Premenopause <input type="radio"/> Menopause <input type="radio"/>	M	M	M
Age (years)	52	52	52
Total Cholesterol (mmol/l)	9.17	9.17	
HDL-C (mmol/l)		0.65	0.65
LDL-C (mmol/l)			6.45
TGL (mmol/l)			4.55
BP systolic (mm Hg)	185	185	225
Smoker ?	no/yes	no/yes	<input type="radio"/> no , <input type="radio"/> yes
Diabetes mellitus (FBG > 6.66 mmol/l) ?		no/yes	<input type="radio"/> no , <input type="radio"/> yes
Premature CAD in family (1st°) ?			<input type="radio"/> no , <input type="radio"/> yes
LV-Hypertrophy by ECG ?		<input type="radio"/> no , <input type="radio"/> yes	
Prevalence adjustment factor according to the selected MONICA region on the right			0.7
Results	SCORE	FRAM	PROCAM
10 Yr Risk [%] of hard CHD (AMI) FRAMINGHAM,PROCAM: fatal & non-fatal SCORE: fatal only	LRP : <input type="text"/> HRP: <input type="text"/>	<input type="text"/>	MONICA: <input type="text"/> PROCAM: <input type="text"/>
SCORE: 10 Yr Risk [%] of fatal non-CHD CVD in LowRisk- & HigRisk-Populations	LRP : <input type="text"/> HRP: <input type="text"/>		
SCORE: 10 Yr Risk [%] of fatal CVD in LowRisk- & HigRisk-Populations	LRP : <input type="text"/> HRP: <input type="text"/>		

Select Units you like to use
mmol/l mg/dl

For LDL-Calc use Formula
Friedewald

1. Select Region

- Australia Newcastle
- Australia Perth
- Belgium Charleroi
- Belgium Ghent
- Canada Halifax Country
- China Beijing
- Czech Republic
- Denmark Glostrup
- Finland Kuopio Province
- Finland North Karelia
- Finland Turku/Loimaa
- France Lille

2. Press Button "region"

region

Switzerland AGLA 2003

Regional adjustment factors for
MONICA 0.7 PV men
MONICA 0.7 PV women

Sources

- SCORE Algorithm
- FRAMINGham Algorithm
- PROCAM pocket guide

**БЛАГОДАРЮ ЗА
ВНИМАНИЕ!**

