

Возможности статусметрической модели для управления суммарным кардиоваскулярным риском

П.В.Бовтюшко¹, С.Л.Гришаев^{✉1}, В.С.Никифоров²

¹ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» Минобороны России. 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России. 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

✉grishaev_med@mail.ru

Под управлением суммарным сердечно-сосудистым риском подразумевается возможность целенаправленного снижения его абсолютной и относительной величины посредством воздействия на факторы риска, доказанно влияющих на прогрессирование атеросклероза и развитие его клинических осложнений. В исследовании был включен 81 человек социально однородной группы мужчин, работающих на одном предприятии и находящихся на диспансерном динамическом наблюдении в течение 10 лет, не имевших клинических проявлений атеросклероза по данным первичного обследования. Средний возраст составил 45,6±2,94 года. В основу статистических расчетов был положен метод статусметрии, позволяющий проанализировать и оценить состояние здоровья человека по комплексу генетических, иммунологических, физиологических, биохимических, анамнестических и социально-гигиенических показателей.

Полученный результат позволил предложить простой для использования в клинической практике алгоритм оценки риска развития клинических проявлений атеросклероза для отдельно взятой выборки лиц.

Таким образом, классификационные возможности статусметрии в разделении обследованных мужчин ограниченной выборки на альтернативные по комбинированным конечным точкам подгруппы значительно выше, чем возможность стратификации по модели SCORE для стран Европы с высоким риском (чувствительность – 73,9%, специфичность – 74,7%).

Ключевые слова: субклинический атеросклероз, факторы риска, модель SCORE, статусметрический риск, сердечно-сосудистые заболевания, дискриминантный анализ.

Для цитирования: Бовтюшко П.В., Гришаев С.Л., Никифоров В.С. Возможности статусметрической модели для управления суммарным кардиоваскулярным риском. *CardioСоматика*. 2018; 9 (3): 34–40. DOI: 10.26442/2221-7185_2018.3.34-40

The possibility of statusmetric model for managing general cardiovascular risk

P.V.Bovtyushko¹, S.L.Grishayev^{✉1}, V.S.Nikiforov²

¹S.M.Kirov Medical Military Academy of the Ministry of Defence of the Russian Federation. 194044, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. Akademika Lebedeva, d. 6;

²I.I.Mechnikov State Northwestern Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 191015, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. Kirochnaia, d. 41

✉grishaev_med@mail.ru

Abstract

Under the control of the total cardiovascular risk means the possibility of targeted reduction of its absolute and relative values through exposure to risk factors that have been proven to affect the progression of atherosclerosis and the development of its clinical complications. The study included 81 people of socially homogeneous group of men working at the same enterprise and being on dispensary dynamic supervision within 10 years who did not have clinical manifestations of atherosclerosis according to the data of primary inspection. The median age was 45.6±2.94 years. The statistical calculations were based on the method of status measurement, which allows to analyze and assess the state of human health by a complex of genetic, immunological, physiological, biochemical, anamnestic and socio-hygienic indicators.

The obtained result made it possible to propose an algorithm for assessing the risk of developing clinical manifestations of atherosclerosis for a single sample of individuals, which is simple for use in clinical practice.

Thus, the classification capabilities statustitle in the separation of the men surveyed limited sample to alternative on combined endpoints for the subgroup is significantly higher than the possibility of stratification according to the SCORE model for European countries with high risk (sensitivity 73.9 per cent, a specificity of 74.7%).

Key words: subclinical atherosclerosis, risk factors, SCORE model, statusmetric risk, cardiovascular diseases, discriminant analysis.

For citation: Bovtyushko P.V., Grishayev S.L., Nikiforov V.S. The possibility of statusmetric model for managing general cardiovascular risk. *Cardiosomatics*. 2018; 9 (3): 34–40. DOI: 10.26442/2221-7185_2018.3.34-40

Введение

В последние годы получен значительный фактический материал, касающийся патогенеза атеросклероза [1]. Помимо хорошо известных факторов риска (ФР) заболевания большая роль в его развитии и прогрессировании отводится дисфункции эндотелия [2, 3], маркерам его проатерогенной, тромбогенной и про-

воспалительной активности [4–6]. Все больше внимания обращают на более раннюю стадию болезни – субклиническую [7, 8]. Накапливаются данные, которые свидетельствуют о том, что выявление асимптомного атеросклеротического поражения сосудов может быть мощным инструментом прогнозирования сердечно-сосудистого риска, а его лечение – го-

раздо более успешным способом борьбы с сердечно-сосудистыми осложнениями, чем лечение поздних стадий атеросклероза [9, 10]. Проведенное шведское исследование показало, что прогнозирование традиционных ФР и дополнительных факторов краткосрочного (0–10 лет) и долгосрочного кумулятивного риска ишемической болезни сердца (ИБС) и ишемического инсульта (0–35 лет) существенно различается [11].

Вместе с тем атеросклероз практически никогда не рассматривают как самостоятельное заболевание [12]. Хотя атеросклерозу и выделен целый раздел в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (I70), он, как правило, не учитывается в медицинской статистике заболеваемости и смертности. Современные клинические рекомендации не ориентированы на диагностику и лечение собственно атеросклероза, и о его наличии и степени выраженности судят по ассоциированной с ним сердечной или сосудистой патологии [13]. Это в какой-то степени оправдано насущными потребностями практической медицины, но такой подход имеет и обратную сторону – в диагностическом поиске, лечении и профилактике врач ориентируется на клинически манифестные сердечно-сосудистые заболевания, упуская из вида этап субклинического атеросклероза [14]. Именно на этом этапе происходят те процессы, которые знаменуют переход от обратимых изменений сосудов к органическому поражению с последующим неизбежным прогрессированием и поражением органов-мишеней, запуском порочных кругов, вовлечением новых патогенетических механизмов, развитием артериальной гипертензии (АГ), хронического ишемического поражения миокарда, почек, головного мозга, сетчатки, других органов и тканей [15]. Очевидно, что профилактика должна начинаться задолго до того, как развились клинические проявления болезни.

Европейская модель SCORE – Systematic Coronary Risk Evaluation (систематическая оценка коронарного риска) разработана на основе исследования европейской популяции и для нее. Модель SCORE определяет 10-летний фатальный риск всех осложнений, связанных с атеросклерозом: инфаркта миокарда, мозгового инсульта, поражения периферических артерий. Выбор сердечно-сосудистой смертности как главного критерия оценки исходов обусловлен тем, что в ряде стран и регионов эти данные наиболее доступны.

Поскольку модель прогнозирует только смертельный риск, порог высокого риска определен как превышающий 5% за 10 лет, что эквивалентно 20% риску по Фремингемской модели. SCORE вошла как составная часть в Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [1], обозначив тем самым переход от ранее применяемой стратегии профилактики ИБС – к стратегии профилактики всех заболеваний, связанных с атеросклерозом.

Терминологически под понятием «управление суммарным сердечно-сосудистым риском» подразумевается возможность целенаправленного снижения его абсолютной и относительной величины посредством воздействия на ФР, доказанно влияющие на прогрессирование атеросклероза и развитие его клинических осложнений. К числу наиболее значимых «больших» ФР, выявленных у включенных в исследование больных, относились дислиппротеинемия и АГ. Учитывая, что все они относятся к категории модифицируемых факторов, представляло особый интерес оценить влияние медикаментозной те-

рапии как на величину суммарного риска, определяемого методом статусметрии, так и на отдельные показатели, вносящие наибольший вклад в его структуру.

Материалы и методы

Работа основана на результатах комплексного обследования состояния здоровья социально однородной группы мужчин (n=81) – работников НПП «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 $45,6 \pm 2,94$ года. В основу статистических расчетов был положен метод статусметрии, позволяющий проанализировать и оценить состояние здоровья человека по комплексу генетических, иммунологических, физиологических, биохимических, анамнестических, социально-гигиенических и других показателей [16, 17]. Статусметрия – это метод автоматизированной количественной оценки и анализа состояния сложных многопараметрических объектов по минимизированным комплексам информативных показателей, отобранных их большого числа (порядка нескольких сотен) характеризующих эти объекты признаков [17, 18]. Целью статусметрии является получение решающего правила, которое по значениям минимизированного комплекса показателей дает количественную оценку состояния системы в смысле вероятности принадлежности одному из двух альтернативных состояний («здоровье» или «клиническая стадия»). В основе этого метода лежит линейный дискриминантный анализ Фишера.

Основные этапы статусметрического анализа:

1-й этап. Отбор и формирование обследуемых групп (наличие не менее двух альтернативных групп: равночисленных, репрезентативных, сравнимых по возрасту и полу).

2-й этап. Определение начального перечня показателей (предельно широкий спектр данных, включающий как специфические показатели, патогенетически связанные с данным заболеванием, так и неспецифические, характеризующие состояние гомеостаза в целом).

3-й этап. Минимизация набора показателей (количественная оценка информативности всех показателей с последующим отбором тех из них, которые имеют значимый вклад в дисперсию признаков).

4-й этап. Построение статусметрической модели (определение весовых коэффициентов признаков и формулирование решающего правила альтернативной классификации «здоровые – больные» с оценкой ее надежности).

5-й этап. Построение и анализ «портретов» состояний обследованных лиц с определением индивидуальных величин риска клинического проявления заболевания (численная, выраженная в процентах, индивидуальная величина риска или вероятность клинической реализации заболевания).

6-й этап. Разработка статусметрической экспертной системы (программа для персональной ЭВМ, работающая в диалоговом режиме, конечный и практический результат исследования, нацеленного на диагностику доклинической стадии избранного заболевания).

7-й этап. Проверка надежности альтернативной классификации (по алгоритму скользящего контроля и/или с помощью контрольной выборки).

Таблица 1. Общая характеристика подгрупп на этапе первичного обследования (M±t95 m)

Величина риска	Высокий-высокий (n=24)	Низкий-низкий (n=22)	Высокий-низкий (n=21)	Низкий-высокий (n=14)	Подгруппы: p
Подгруппы	1-я	2-я	3-я	4-я	
Статусметрия, %	74,1±4,63	39,9±6,33	76,1±6,49	45,1±7,90	1-2, 4: <0,01; 3-2, 4: <0,01
Возраст, лет	51,8±2,98	48,5±1,57	48,0±3,67	52,7±3,20	≠
САД, мм рт. ст.	141±3,91	131±4,5	141±10,0	125±6,3	1-2, 4: <0,01; 3-2, 4: <0,01
ДАД, мм рт. ст.	90±3,21	83±2,9	94±6,3	81±3,9	1-2, 4: <0,05; 3-2, 4: <0,05
ОХС, ммоль/л	6,8±0,48	4,9±0,34	6,4±0,36	5,5±0,50	1-2, 4: <0,01; 3-2, 4: <0,05
ЛПНП, ммоль/л	4,3±0,45	3,1±0,30	3,5±0,68	3,4±0,47	1-2, 4: <0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,4±0,13	1,4±0,15	1,4±0,30	1,4±0,18	≠
ТГ, ммоль/л	2,3±0,69	1,0±0,17	3,1±1,77	1,4±0,29	1-2, 4: <0,01; 3-2: <0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,3±0,37	4,8±0,20	5,2±0,64	4,8±0,34	≠
ИМТ, кг/м ²	30,0±1,59	27,1±1,59	28,8±3,00	25,4±1,33	1-4: <0,01
ТИМ _{ср.} , мм	0,89±0,071	0,77±0,037	0,81±0,15	0,94±0,082	1-2: <0,05; 4-2: <0,05
АБ, количество	2,5±1,12	0,8±0,36	1,5±1,10	2,0±0,65	1-2: <0,05; 4-2: <0,05

Примечание. ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ≠различия не значимы.

Оценка риска развития клинических проявлений атеросклероза вычисляется по зависимости риска от интегрального показателя состояния здоровья, который вычисляется как сумма измеренных показателей, умноженных на весовые коэффициенты, полученные на предварительном этапе, и константы смещения.

Центральным звеном анализа является функциональная модель, представляющая линейный полином дискриминантной функции вида:

$$Y = b_0 + \sum b_i x_i$$

где Y – интегральная количественная оценка состояния организма; b_0 и b_i – коэффициенты; $i = 1, 2, \dots, n$ – номер показателя.

Результатом работы алгоритма статусметрического анализа является вероятностная оценка принадлежности объекта одному из двух альтернативных состояний, т.е. число от 0 до 100%. Эта оценка получается из расстояния объекта до разделяющей плоскости путем применения квалиметрического преобразования Харрингтона [19]. Величина риска выражается в процентах (от 0 до 100%) и высчитывается по формуле: $\text{риск} = 1 / [1 + \text{EXP}(-\text{ИП})] \times 100\%$.

В результате такого анализа предоставляется возможность:

- выявить величину риска (соответствие конкретного индивидуума «портрету» заболевания, выраженное количественно в %);
- оценить, какие показатели и каким образом более всего ответственны за формирование риска данной величины;
- приступить к разработке рекомендаций для коррекции этого состояния и для выработки индивидуальных схем лечебно-профилактической помощи;
- проследить динамику риска за заданный период времени.

Более определенно принадлежность индивидуума к той или иной категории риска может быть оценена только на основании длительного проспективного наблюдения. Рекомендации по медикаментозному лечению включали группы препаратов с уровнем доказательности А. При АГ использовались, главным образом, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов к ангиотензину II, антагонисты кальция дигидропиридинового ряда и мочегонные средства (Гипотиазид). В основ-

ном использовалась комбинированная (двумя препаратами) низкодозовая терапия. Гиполипидемическая терапия проводилась препаратами из группы статинов (симвастатин от 20 до 40 мг или аторвастатин в дозировке 10–20 мг). Учитывая, что комплаентность к терапии на протяжении столь длительного периода наблюдения проконтролировать достаточно проблематично, для оценки эффективности наших воздействий мы составили выборку из 10-летних наблюдений за 81 мужчиной, которая была разделена на 4 сопоставимые по возрасту подгруппы в зависимости от величины риска, определяемой по статусметрическому алгоритму.

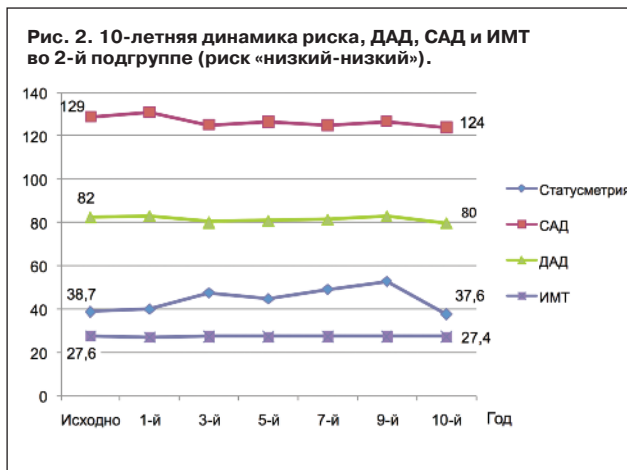
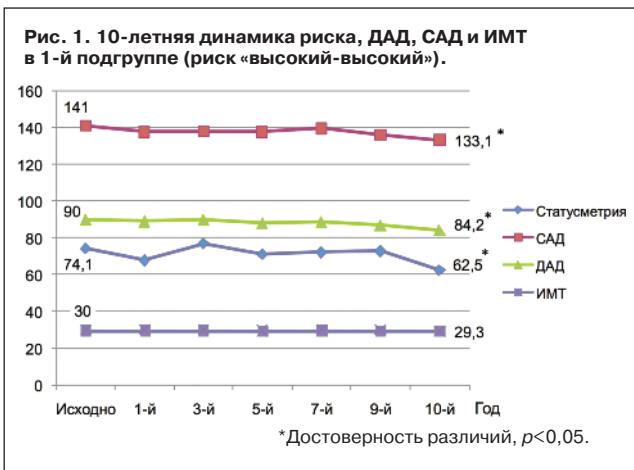
В 1-ю подгруппу вошли мужчины (n=24), суммарный риск которых исходно определялся как высокий (>62%) и сохранялся таковым не менее чем в 80% всех наблюдений за 10-летний период. Вторую альтернативную подгруппу составили мужчины (n=22), риск которых исходно и на протяжении всего периода не менее чем в 80% случаев оценивался как низкий (≤62%). В 3-ю подгруппу были включены лица с динамикой риска по нисходящему тренду (от высокого к низкому риску, n=21). Лица, у которых динамика риска имела тенденцию к повышению (от низкого риска к высокому) составили 4-ю подгруппу (n=14).

Исходные данные по результатам первичного обследования представлены в табл. 1. Исследуемые подгруппы не имели значимых различий по средней величине возраста, который на этапе первичного обследования составил от 48 до 52 лет (p>0,05).

Первая и 3-я подгруппы, в которых суммарный риск по статусметрическому алгоритму исходно определялся как преимущественно высокий (средняя его величина при первичном обследовании составила 74 и 76% соответственно) имели значимые различия от 2 и 4-й подгрупп по величине систолического артериального давления – САД (среднее значение – 141 мм рт. ст., пределы колебаний от 120 до 170 мм рт. ст.) и диастолического артериального давления – ДАД (среднее значение – 90 мм рт. ст., пределы колебаний от 80 до 110 мм рт. ст.). Показатели липидного обмена (общий холестерин – ОХС, липопротеиды низкой плотности – ЛПНП, триглицериды – ТГ) у них были значимо выше целевых уровней, а также имели достоверные различия от лиц, включенных во 2 и 4-ю подгруппы. Толщина комплекса интима-медиа (ТИМ), среднее количе-

Таблица 2. Средние значения биохимических маркеров риска за 10-летний период наблюдения в 1-й подгруппе (риск «высокий-высокий»)

Годы наблюдения	Исходно	1-й	3-й	5-й	7-й	9-й	10-й
ОХС, ммоль/л	6,8	5,7	6,1	5,9	5,8	5,9	5,0*
ЛПНП, ммоль/л	4,3	3,5	4,1	3,6	3,8	3,9	3,2*
ЛПВП, ммоль/л	1,4	1,3	1,1	1,2	1,2	1,4	1,2
ТГ, ммоль/л	2,3	1,8	1,9	2,4	1,7	1,4	1,2*
Глюкоза, ммоль/л	5,3	5,4	5,6	6,4	5,7	6,0	6,0

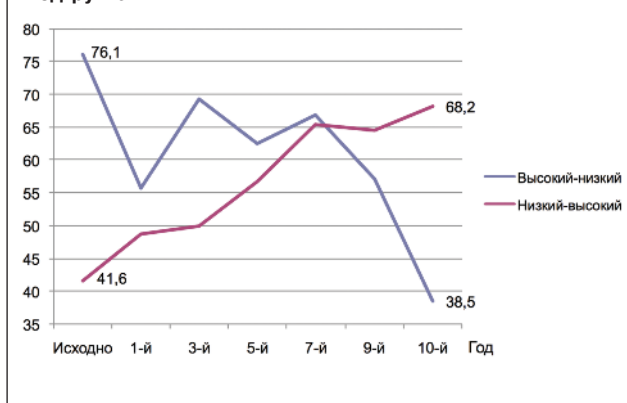
*Достоверность различий – $p < 0,05$ относительно исходных данных.

ство атеросклеротических бляшек (АБ), выявленных в общей сонной артерии (ОСА) и общей бедренной артерии (ОБА), были в этих подгруппах также значимо больше.

Во 2 и 4-й подгруппах, в которых величина статусметрического риска при исходном обследовании была низкой (40 и 45% соответственно), имели оптимальные значения ДАД, САД, показателей липидного профиля и уровня гликемии. Различия были значимы только по 2 показателям: ТИМ и количеству АБ: в 4-й подгруппе они были значимо больше ($p < 0,05$). В целом также обращал на себя внимание и такой показатель, как индекс массы тела (ИМТ), средние значения которого соответствовали градациям «избыточная масса тела» ($> 25 \text{ кг/м}^2$) в 4-й подгруппе и ожирение 1–2-й степени (от 27 до 30 кг/м^2) в первых трех подгруппах (1–4: $p < 0,01$). Таким образом, уже на самом первом этапе нашего анализа в рандомизированных по возрасту подгруппах были выявлены существенные различия, объясняющие различия в исходной величине статусметрического риска. В результате проведенного факторного анализа методом главных компонент были отобраны наиболее информативные признаки, включенные в статусметрическую модель.

На следующем этапе исследования мы проанализировали динамику суммарного риска, а также отдельных составляющих его факторов за 10-летний период в каждой из подгрупп в отдельности. На рис. 1 представлены данные для 1-й подгруппы (риск «высокий-высокий»), из которых видно, что средняя величина статусметрического риска в этой подгруппе, за исключением последнего года наблюдения, была в пределах 70–80%. Средние значения САД колебались в пределах 141–133 мм рт. ст., ДАД – в пределах 90–84 мм рт. ст., ИМТ – 30–29 кг/м^2 . Значимого изменения всех этих показателей, как и величины риска, не отмечалось.

Анализ биохимических показателей (табл. 2) также значимых изменений не выявлял. Средние уровни

Рис. 3. Динамика статусметрического риска в 3 и 4-й подгруппах.


ОХС, ЛПНП и ТГ вплоть до 9-го года наблюдения были значительно выше их целевых значений. Исключение составили лишь данные заключительного обследования, которое показало достоверное снижение ОХС, ЛПНП и ТГ ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными, что сопровождалось снижением общего риска с 74 до 62,5% ($p < 0,01$).

Данные для 2-й подгруппы (риск «низкий-низкий») представлены на рис. 2 и в табл. 3. Средняя величина статусметрического риска в этой подгруппе варьировала в пределах 37–52%. Средние значения САД, ДАД, а также всех анализируемых биохимических показателей соответствовали норме.

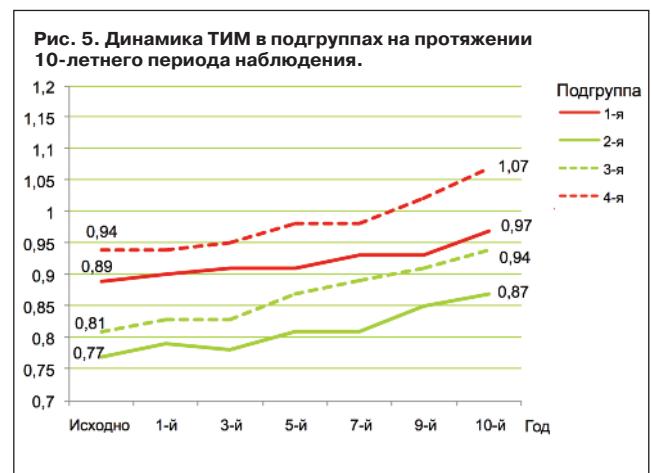
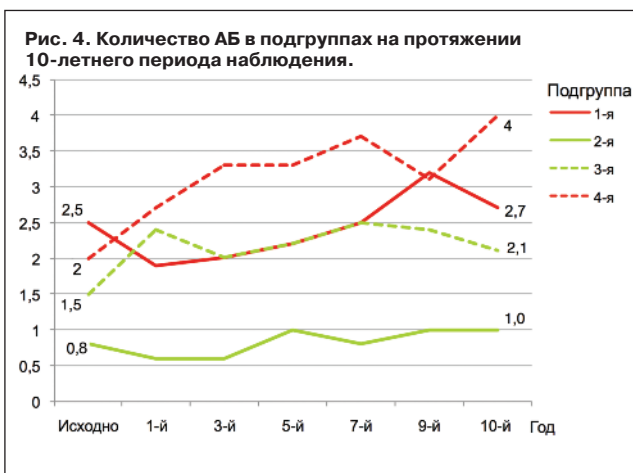
Динамика риска в 3 и 4-й подгруппах (от высокого к низкому и от низкого к высокому) представлена на рис. 3. В 3-й подгруппе к окончанию периода наблюдения его величина снизилась на 37,6% (с 76,1 до 38,5%, $p < 0,01$), что сопровождалось снижением САД со 140 до 126 мм рт. ст., ДАД – с 94 до 78 мм рт. ст., ОХС – с 6,4 до 4,2 ммоль/л, ЛПНП – с 3,5 до 2,3 ммоль/л и ТГ – с 3,1 до 1,4 ммоль/л ($p < 0,05$). В 4-й подгруппе он увеличился на 26,6% (с 41,6 до 68,2%, $p < 0,05$), что также

Таблица 3. Средние значения биохимических маркеров риска за 10-летний период наблюдения во 2-й подгруппе (риск «низкий-низкий»)

Годы наблюдения	Исходно	1-й	3-й	5-й	7-й	9-й	10-й
ОХС, ммоль/л	5,2	4,9	5,2	5,0	5,1	5,1	4,6
ЛПНП, ммоль/л	3,1	3,1	3,3	2,9	3,2	3,3	2,7
ЛПВП, ммоль/л	1,4	1,4	1,2	1,2	1,3	1,4	1,4
ТГ, ммоль/л	1,5	1,0	1,6	1,7	1,2	0,9	1,0
Глюкоза, ммоль/л	5,0	4,8	5,2	5,2	5,3	5,6	5,5

Таблица 4. Частота событий (Pt±t95 m)

Статусметрический риск	Высокий-высокий (n=24)	Низкий-низкий (n=22)	Высокий-низкий (n=21)	Низкий-высокий (n=14)	Подгруппа: p
Подгруппы	1	2	3	4	
Частота событий, %	60±21,9 (n=12)	5±9,7 (n=1)	15±15,9 (n=3)	20±9,2 (n=4)	1-2: <0,01; 1-3, 4: <0,05



сопровождалось увеличением градации перечисленных сосудистых ФР.

Среднее количество АБ и динамика ТИМ в ОСА и ОБА за 10-летний период представлена на рис. 4 и 5. Наименьшее количество АБ было выявлено во 2-й подгруппе. Среди мужчин, у которых риск оценивался как низкий, при первичном обследовании и на всем протяжении наблюдения в ОСА и ОБА выявлялись лишь единичные АБ.

Переход от низкого риска к высокому (4-я подгруппа) сопровождался увеличением количества АБ в 2 раза (от 2 до 4; $p < 0,05$). В то же время переход от риска высокого к риску низкому сопровождался лишь незначительной динамикой в сторону увеличения количества АБ, не достигающей уровня значимости. Не выявлено значимой динамики и в подгруппе мужчин, риск которых на всем протяжении наблюдения оценивался как высокий. Следует отметить, что по сравнению со 2-й подгруппой и в 1-й, и в 3-й, и в 4-й подгруппах у большей части обследованных выявлялись множественные АБ (2 и более).

Анализ динамики ТИМ показал следующее (см. рис. 5): ТИМ увеличивалась из года в год независимо от исходной величины риска во всех подгруппах. В 1-й подгруппе ТИМ увеличилась на 0,13 мм (с 0,94 до 1,07 мм), во 2-й подгруппе – на 0,08 мм (с 0,89 до 0,97 мм), в 3-й – на 0,13 мм и в 4-й – на 0,10 мм.

Как показали результаты наших более ранних исследований [18], возрастная динамика ТИМ характеризуется ее утолщением на 0,01 мм в год или на 0,10 мм за каждое последующее десятилетие. Прирост ТИМ в 1 и 3-й подгруппах был значительно больше (в 1,6 раза) по сравнению со 2-й подгруппой, что позволяет предполагать об ускоренном развитии

атеросклероза у пациентов с исходно высоким риском. Более определенное заключение сделать не представляется возможным, поскольку отмеченные различия между подгруппами не достигали необходимого уровня значимости. В то же время обращает внимание тот факт, что величина ТИМ в подгруппе с исходно низким риском (2-я) была значимо меньше ($p < 0,05$), чем в 1 и 4-й подгруппах. Она полностью соответствовала возрастной норме на всем протяжении исследования, тогда как в подгруппах повышенного риска ее среднее значение превышало 75-й перцентиль с коррекцией по возрасту и полу. Частота развития сердечно-сосудистых событий во 2-й подгруппе (табл. 4) была также наименьшей. Из 20 определившихся исходов 16 (80%) были зарегистрированы в 1 и 3-й подгруппах, тогда как в подгруппе низкого риска – только один ($p < 0,05$).

Обсуждение

Значимое снижение заболеваемости и смертности от болезней, вызванных атеросклерозом, может быть достигнуто только при использовании индивидуального профилактического подхода. Возможность более корректного выделения лиц с высоким риском среди асимптомных субъектов, которые получают потенциальный выигрыш от назначенной в более ранние сроки агрессивной стратегии вмешательства, является ключевым преимуществом такого скрининга. Теоретически это означает, что модификация образа жизни и/или фармакологическое вмешательство могут быть реализованы на ранних стадиях развития заболевания с целью не только снизить бремя клинических исходов, но и снизить скорость прогрессирования атеросклероза. Таким образом, более детальный

анализ динамики статусметрического риска в неоднородных по его величине подгруппах мужчин показал, что практически все осложнения атеросклероза (19 из 20 или 95%) развивались у лиц либо с исходно высоким статусметрическим риском (1 и 3-я подгруппы), либо при переходе от риска низкого к риску высокому. Данный факт позволяет считать, что статусметрический алгоритм положительно решает одну из самых сложных проблем оценки риска – проблему соотношения группового и индивидуального риска.

Полученный результат позволяет предложить достаточно простой для использования в клинической практике алгоритм оценки риска развития клинических проявлений атеросклероза для отдельной выборки лиц, который можно представить следующим образом:

1. Провести медицинское (врачебное) обследование пациента, включая забор крови на общеклинический анализ, рутинную биохимическую панель и липидограмму.
2. Исключить у пациента наличие ИБС и ее эквивалентов, включая гемодинамически значимые поражения других сосудистых бассейнов и сахарный диабет 2-го типа, или сахарный диабет 1-го типа с микроальбуминурией.
3. Оценить большие ФР и провести оценку риска по модели SCORE: если суммарный сердечно-сосудистый риск определен как высокий – инициировать мероприятия по назначению лекарственной терапии.
4. Если суммарный сердечно-сосудистый риск по модели SCORE, определен как низкий или средний – провести ультразвуковое исследование ОСА и бедренной артерии (БА) с оценкой ТИМ БА, количества АБ в бассейне ОСА и ОБА (для мужчин от 45 лет и старше) и рассчитать риск развития клинических осложнений атеросклероза по статусметрической модели:
 - 4.1. Если величина статусметрического риска менее 62%, а среднее значение ТИМ (ОСА+ОБА) с коррекцией по возрасту и полу менее 75-го перцентиля и/или выявлены единичные АБ – расценивать 10-летний риск обследованного субъекта как низкий.
 - 4.2. Если величина статусметрического риска более 62% – расценивать 10-летний риск обследованного субъекта как высокий независимо от результатов оценки маркеров субклинического атеросклероза и инициировать мероприятия по назначению лекарственной терапии.
 - 4.3. Если среднее значение ТИМ (ОСА и/или ОБА) с коррекцией по возрасту и полу более 75-го перцентиля и выявлены множественные АБ, считать риск высоким независимо от любой системы его стратификации.

Выводы

1. Статусметрия является объективным методом оценки выраженности атеросклероза. Увеличение статусметрического риска сопровождается однонаправленными изменениями со стороны сосудов мышечно-эластического типа – утолщением КИМ и ростом АБ, эндотелиальной дисфункцией, повышением САД, ДАД, дислипидемией, атерогенной модификацией ЛПНП, ростом концентрации холестеринсодержащих циркулирующих аутоиммунных комплексов, а также определенными изменениями показателей углеводного и пуринового обмена и ростом САД, которые к 45–50-летнему воз-

расту, наряду с другими известными ФР, формируют условия для клинической реализации атеросклероза.

2. Статусметрический алгоритм, в отличие от принятых систем стратификации риска, значимо чаще относит исследуемых субъектов к категории высокого риска и значимо реже – к категории низкого риска, величина статусметрического риска значимо меньше зависит от возраста, особенно в подгруппе лиц, не достигших 50 лет. Классификационные возможности статусметрии в разделении обследованных мужчин ограниченной выборки на альтернативные по комбинированным конечным точкам подгруппы значительно выше, чем возможности традиционных систем стратификации риска (чувствительность – 73,9%, специфичность – 74,7%). При этом оценка величины статусметрического риска в динамике позволяет повысить чувствительность метода до 90–95%.
3. Выявление высокого статусметрического риска и/или выраженных проявлений субклинического атеросклероза является основанием для перевода пациента из когорты низкого (среднего) по модели SCORE риска в когорту высокого риска и свидетельствует о необходимости более раннего активного медикаментозного вмешательства, главным образом, направленного на коррекцию нарушений липидного обмена и АГ.

Литература/References

1. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016; 37 (29): 2315–81.
2. Воробьева Е.Н., Шумакер Г.И., Осипова И.В. и др. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе атеросклероза. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2006; 5 (6): 129–36. / Vorobeva E.N., Shumakher G.I., Osipova I.V. i dr. Rol' disfunktsii endoteliya v patogeneze ateroskleroza. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2006; 5 (6): 129–36. [in Russian]
3. Филиппов А.Е., Ханджян А.М., Солодухин К.А. и др. Дисфункция эндотелия и факторы риска при ишемической болезни сердца. *Клин. медицина*. 2006; 84 (2): 28–32. / Filippov A.E., Khandzhyan A.M., Solodukhin K.A. i dr. Disfunktsiya endoteliya i faktory riska pri ishemicheskoi bolezni serdtsa. *Klin. meditsina*. 2006; 84 (2): 28–32. [in Russian]
4. Никифоров В.С. Вязкость крови как мишень терапевтического воздействия при сердечно-сосудистой патологии. *Фарматека*. 2015; 13: 59–63. / Nikiforov V.S. Vязkost' krovi kak mishen' terapevticheskogo vozdeistviya pri serdechno-sosudistoi patologii. *Farmateka*. 2015; 13: 59–63. [in Russian]
5. Никифоров В.С. Реология крови в процессе терапии больных ишемической болезнью сердца. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2002; 1 (1): 60–5. / Nikiforov V.S. Reologiya krovi v protsesse terapii bol'nykh ishemicheskoi bolezni'yu serdtsa. *Regionarnoe krovoobraschenie i mikrotsirkulyatsiya*. 2002; 1 (1): 60–5. [in Russian]
6. Логаткина А.В., Никифоров В.С., Бондарь С.С., Терехов И.В. Воспалительные цитокины и сигнальные системы мононуклеарных клеток периферической крови при ишемической болезни сердца. *Клин. медицина*. 2017; 95 (3): 238–44. / Logatkina A.V., Nikiforov V.S., Bondar' S.S., Terekhov I.V. Vospalitel'nye tsitokiny i signal'nye sistemy mononuklearnykh kletok perifericheskoi krovi pri ishemicheskoi bolezni' serdtsa. *Klin. meditsina*. 2017; 95 (3): 238–44. [in Russian]

7. Greenland P, Smith SC, Grundy SM. Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and noninvasive cardiovascular tests. *Circulation* 2001; 104: 1863–7.
8. Giang KW, Björck L, Novak M et al. Stroke and coronary heart disease: predictive power of standard risk factors into old age – long-term cumulative risk study among men in Gothenburg, Sweden. *Eur Heart J* 2013; 34: 1068–74.
9. Nilsson PM, Boutouyrie P, Cunba P et al. Early vascular ageing in translation: from laboratory investigations to clinical applications in cardiovascular prevention. *J Hypertens* 2013; 31 (8): 1517–26.
10. Rosvall M, Persson M, Östling G et al. Risk factors for the progression of carotid intima-media thickness over a 16-year follow-up period: the Malmö Diet and Cancer Study. *Atherosclerosis* 2015; 239 (2): 615–21.
11. Giang KW, Björck L, Novak M et al. Stroke and coronary heart disease: predictive power of standard risk factors into old age – long-term cumulative risk study among men in Gothenburg, Sweden. *Eur Heart J* 2013; 34: 1068–74.
12. Rosamond W, Flegal K, Furie K et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2008 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008; 117: 144–6.
13. Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP et al. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *Eur Heart J* 2014; 35: 2864–72.
14. Fernández-Alvira JM, Fuster V, Pocock S et al. Predicting subclinical atherosclerosis in low-risk individuals. *JACC* 2017; 70 (20): 2463–7.
15. Crouse JR. Thematic review series: patient-oriented research; imaging atherosclerosis: state of the art. *J Lipid Res* 2006; 47: 1677–99.
16. Разоренова Т.С. Статусметрия как инструмент построения функциональных моделей классификации и анализа состояний сложных объектов. *Научно-технические ведомости СПбГТУ*. 1998; 2–3: 132–7. / Razorenova TS. Statusmetriya kak instrument postroyeniya funktsional'nykh modelei klassifikatsii i analiza sostoyanii slozhnykh ob'ektov. *Nauchno-tekhnicheskie ведомosti SPbGTU*. 1998; 2–3: 132–7. [in Russian]
17. Бовтюшко В.Г., Бовтюшко П.В., Поддубский Г.А., Юсупов А.Н. Способ индивидуальной количественной оценки риска развития клинических проявлений атеросклероза. Патент на изобретение №2385668. Заяв. 13.07.2007. Опубликовано: 10.04.2010. Бюл. №10. / Bovtyushko V.G., Bovtyushko P.V., Poddubskii G.A., Yusupov A.N. Sposob individual'noi kolichestvennoi otsenki riska razvitiya klinicheskikh proyavlenii ateroskleroza. Patent na izobretenie N2385668. Zayav. 13.07.2007. Opublikovano: 10.04.2010. Byul. N10. [in Russian]
18. Свистов А.С., Бовтюшко П.В., Гришаев С.Л. и др. Возможности метода статусметрии в оценке 10-летнего риска развития клинических проявлений атеросклероза. *Кардиосоматика*. 2014. 1: 16–9. / Svistov A.S., Bovtyushko P.V., Grishayev S.L. et al. Opportunities of statusmetriya in evaluation of 10-year risk atherosclerosis clinical manifestations development. *Cardiosomatics*. 2014. 1: 16–9. [in Russian]
19. Дубров А.М., Мхтирян В.В., Трошин Л.И. Многомерные статистические методы. М.: Финансы и статистика, 2003. / Dubrov A.M., Mkhitryan V.V., Troshin L.I. *Mnogomernyye statisticheskie metody*. M.: *Finansy i statistika*, 2003. [in Russian]

Сведения об авторах

Бовтюшко Павел Васильевич – канд. мед. наук, каф. военно-морской терапии ФГБОУ ВО «ВМА им. С.М.Кирова»

Гришаев Сергей Леонидович – д-р мед. наук, проф., зам. нач. каф. и клиники военно-морской терапии ФГБОУ ВО «ВМА им. С.М.Кирова». E-mail: grishaev_med@mail.ru

Никифоров Виктор Сергеевич – д-р мед. наук, проф. каф. функциональной диагностики ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И.Мечникова»