

Н.В. Страхова*, А.А. Зуйкова

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА ОБЪЕМНОЙ КОМПРЕССИОННОЙ ОСЦИЛЛОМЕТРИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

Резюме

В статье рассматривается возможность использования оценки состояния гемодинамики методом объемной компрессионной осциллометрии в определении кардиоваскулярного риска. Разработана шкала прогнозирования риска у больных АГ на основании оценки факторов риска и данных ОКО.

Ключевые слова: артериальная гипертония, объемная компрессионная осциллометрия, кардиоваскулярный риск.

Abstract

It is considered the possibility of use of an assessment of a condition of haemodynamics by volume compression oscillometry in definition of cardiovascular risk. The scale of prediction of risk in patients with arterial hypertension by the data of volume compression oscillometry and risk factors is developed.

Key words: arterial hypertension; volume compression oscillometry; cardiovascular risk.

АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертония, КВР — кардиоваскулярный риск, ОКО — объемная компрессионная осциллометрия, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ТГ — триглицериды, САД ОКО — систолическое АД по методу ОКО, ДАД — диастолическое АД, АДп — АД пульсовое, АДср — АД среднее, ЧСС — частота сердечных сокращений, МО — минутный объем, СИ — сердечный индекс, УО — ударный объем, УИ — ударный индекс, ЛСК — линейная скорость кровотока, СПВ — скорость пульсовой волны, ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов, УПСС — удельное периферическое сопротивление (УПССф — фактическое, УПССр — реальное), ДЧ — диагностическая чувствительность, ДС — диагностическая специфичность, ОПО — отношение правдоподобия отрицательного результата, ОПП — отношение правдоподобия положительного результата, ППЦ — положительная прогностическая ценность, ОПЦ — отрицательная прогностическая ценность.

Актуальность проблемы прогнозирования кардиоваскулярного риска обусловлена высокой распространенностью АГ и чрезвычайно высоким уровнем смертности от сердечно-сосудистых катастроф [2, 5, 8]. Большая часть больных АГ получает медицинскую помощь в поликлинических условиях на приеме врача общей практики (семейного врача). Именно врач общей практики чаще всего первым диагностирует АГ, осуществляет оценку кардиоваскулярного риска и определяет тактику лечения. Недостаточность времени на одного пациента, дефицит кадров в первичном звене здравоохранения, издержки инструментального оснащения поликлиник обуславливают тот факт, что далеко не все пациенты проходят полное обследование для оценки суммарного КВР, особенно это касается определения состояния сосу-

дистой стенки, требующей наличия ультразвуковой аппаратуры высокого разрешения [3, 6, 7]. А между тем, до 50% больных, которым не проводилось УЗИ сердца и сосудов, могут быть ошибочно отнесены к группе низкого и среднего риска вместо высокого и очень высокого дополнительного риска [2]. ОКО является перспективным методом оценки состояния гемодинамики, позволяющим неинвазивным способом с помощью пережимной манжеты и компьютерной обработки данных одномоментно получать более 20 показателей центральной и периферической гемодинамики [1, 4].

Целью исследования стало оценить возможность использования показателей ОКО в прогнозировании КВР у больных АГ в условиях общей врачебной практики. За-

*Контакты. E-mail: tinkas@mail.ru. Телефон: (473) 269-77-41

дачи исследования: оценить возможности применения метода ОКО в амбулаторно-поликлинических условиях; на основании стратификационных факторов риска и гемодинамических показателей ОКО разработать модель математического прогнозирования КВР; оценить прогностическую и клиническую адекватность полученной модели и ее значение в оптимизации профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования стало наблюдение 470 больных АГ на приеме врача общей практики в МБУЗ ГО г. Воронежа «Городская поликлиника № 8», в том числе 314 (67%) женщин и 156 (33%) мужчин в возрасте от 40 лет до 91 года, средний возраст $53,7 \pm 13,4$ года. У всех пациентов АГ была диагностирована ранее. Всем больным проводилось измерение окружности талии, определение глюкозы плазмы натощак, пероральный тест толерантности к глюкозе (по показаниям), определение общего холестерина крови, ЛПНП, ЛПВП, ТГ. Для каждого пациента КВР определялся по Фремингемской модели согласно рекомендациям ВНОК [2]. После этого проводилось исследование состояния гемодинамики методом ОКО на АПКО-8-РИЦ-м. Исследование проводилось трижды с интервалом 2 мин после обязательного 15-минутного отдыха пациента. Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS 17.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основная задача в рамках сформулированной цели состояла в создании модели, удобной в применении в клинической практике. Оптимальным представляется подход, предусматривающий использование бальной шкалы оценки клинического течения АГ, на основе которой осуществляется прогнозирование. Для создания данной шкалы статистический анализ проводился последовательно в несколько этапов, которые будут описаны ниже.

На первом этапе мы определили 28 предикторов, которые потенциально могут быть использованы в модели прогнозирования и доступны для определения у каждого пациента в условиях общей врачебной практики. Этими потенциальными предикторами оказались факторы риска, учитываемые при стратификации КВР по Фремингемской модели [2, 8], и гемодинамические показатели ОКО: возраст (мужчины > 55 лет, женщины > 65 лет); курение; дислипидемия (повышение общего холестерина > 5,0 ммоль/л, или ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л, или ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л для мужчин и < 1,2 ммоль/л для женщин, или ТГ > 1,7 ммоль/л); глюкоза плазмы натощак (5,6–6,9 ммоль/л); нарушение толерантности к глюкозе; семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний (в возрасте менее 55 лет у мужчин, менее 65 лет — у женщин); абдоминальное ожирение (ОТ более 102 см для мужчин и бо-

лее 88 см для женщин при отсутствии МС); сахарный диабет 2 типа; метаболический синдром; САД ОКО; ДАД ОКО; АДп ОКО; АДср ОКО; ЧСС; МО по методу ОКО; СИ по методу ОКО; УО по методу ОКО; УИ по методу ОКО; диаметр плечевой артерии по методу ОКО (Диам_арт); податливость плечевой артерии по методу ОКО (Под_арт); ЛСК по методу ОКО; СПВ по методу ОКО; податливость сосудистой системы по методу ОКО (Под_сос сист); ОПСС по методу ОКО; УПССф по методу ОКО; УПССр по методу ОКО; УПССр/УПССф; наличие «горба» (увеличение амплитуды более 3 мм) на осциллограмме.

Далее все больные были разделены на 2 группы: 1-группа — больные АГ, имеющие низкий суммарный сердечно-сосудистый риск (т.е. незначимый, либо низкий дополнительный, либо средний дополнительный риск по Фремингемской модели), 2-я группа — больные АГ, имеющие высокий суммарный сердечно-сосудистый риск (т.е. высокий дополнительный и очень высокий дополнительный риск по Фремингемской модели). Эти две группы сравнивались по значениям каждого из 28 потенциальных предикторов. Для порядковых и интервальных предикторов использовался t-критерий Стьюдента в случаях нормального распределения, в остальных — тест Манна-Уитни. Для номинальных переменных проводился анализ таблиц сопряженности (точный тест Фишера). Оказалось, что все показатели ОКО, за исключением ЧСС ($p = 0,477$) и семейного анамнеза ($p = 0,728$), имели высокий уровень статистической связи с риском ($p < 0,01$) и далее были включены в регрессионную модель. Перед регрессионным анализом была проведена оптимальная категоризация, в результате которой количество предикторов, включенных в модель, оказалось 22. Использовался категориальный регрессионный анализ ($R^2 = 0,522$, $p < 0,000$). В результате для каждого предиктора был вычислен коэффициент важности Пратта, умножив который на 100, был получен балл шкалы прогнозирования (табл. 1).

В результате для всех больных в зависимости от значения каждого из 22 предикторов и соответствующему предиктору балла рассчитывался суммарный балл, который явился числовым показателем вероятности высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска. Для вычисления порогового балла был проведен бинарный логистический регрессионный анализ, где зависимой переменной выступил суммарный балл по разработанной шкале. Уравнение регрессии имеет вид:

$$p = \frac{1}{1 + e^{3,369 - 0,101 \cdot x}}, \text{ где}$$

p — теоретическая вероятность высокого и очень высокого КВР, x — значение суммарного балла у конкретного больного.

По данному уравнению были рассчитаны теоретические вероятности высокого и очень высокого риска для каждого пациента (рис. 1).

Таблица 1. Шкала суммарной балльной оценки наличия высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска у больных АГ

Показатель ОКО	Значение	Балл
Возраст	мужчины > 55 лет, женщины > 65 лет	+ 12
Курение	да	+ 3
Дислипидемия	повышение общего холестерина > 5,0 ммоль/л, или ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л, или ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л для мужчин и < 1,2 ммоль/л для женщин, или ТГ > 1,7 ммоль/л	+ 14
Глюкоза плазмы натощак	5,6–6,9 ммоль/л	+ 1
Нарушение толерантности к глюкозе	да	+ 3
Абдоминальное ожирение	ОТ более 102 см для мужчин и более 88 см для женщин при отсутствии МС	+ 9
Сахарный диабет 2 типа	да	+ 1
Метаболический синдром	да	+ 4
ДАД ОКО	> 81 мм рт. ст.	+ 9
АД среднее ОКО	> 101 мм рт. ст.	+ 2
АД пульсовое ОКО	> 46 мм рт. ст.	+ 5
САД ОКО	> 135 мм рт. ст.	+ 5
МО	> 5,8 л/мин	+ 4
Диам_арт	> 0,42 см	+ 4
Податливость артерии	< 0,65 см/10 ⁶ мм рт. ст.	+ 2
ЛСК	> 58 см/с	+ 5
СПВ	> 770 см/с	+ 5
Под_сос_сист	< 1,79 мл/мм рт. ст.	+ 1
ОПСС	> 1794 дин*см ⁵ *	+ 2
УПССф	> 41	+ 4
УПССр/УПССф	> 112 %	+ 6
Осциллограмма («горб»)	≥ 3 мм	+ 11

Был определен диапазон теоретических вероятностей, при котором высокий КВР в выборке практически не реализовался (рис. 2).

Высокий риск ССО практически не реализовывался, если теоретическая вероятность его развития находилась в диапазоне 0.222–0.292. По графику (рис. 1), видно, что нижняя граница этого диапазона (0.0.222) соответствует интервалу от 20 до 24 баллов. Таким образом, минимальный ориентировочный балл, при котором высокий КВР практически не обнаруживался, равен 20 (предварительное пороговое значение суммарного балла).

Полученная шкала нуждается в практической проверке адекватности полученного значения порогового балла. Это было сделано следующим образом. Фактическая ча-

стота высокого и очень высокого КВР у больных с суммарным баллом 20 и менее составила 7%, фактическая частота низкого риска у пациентов с суммарным баллом более 20–24%. С клинических позиций это удачное значение порогового балла, т.к. суммарный балл 20 делит пациентов на 2 диаметрально противоположные группы по сердечно-сосудистому риску.

Теоретическая адекватность порогового балла в разработанной шкале проверялась бинарной логистической регрессией. Данная регрессионная модель осуществляет прогноз высокого и очень высокого КВР с точностью 81,7% (коэффициент детерминации $R^2 = 0,465$). При независимом включении предикторов в регрессионную модель точность прогноза составила 83% ($R^2 = 0,497$). Таким образом, суммарный балл, выступающий в

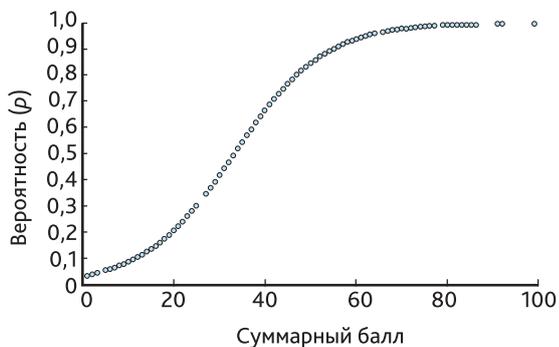


Рисунок 1. Диаграмма рассеяния. Зависимость теоретической вероятности высокого и очень высокого КВР от суммарного балла у больного АГ

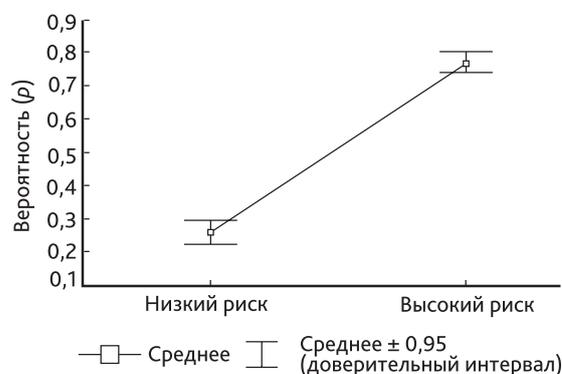
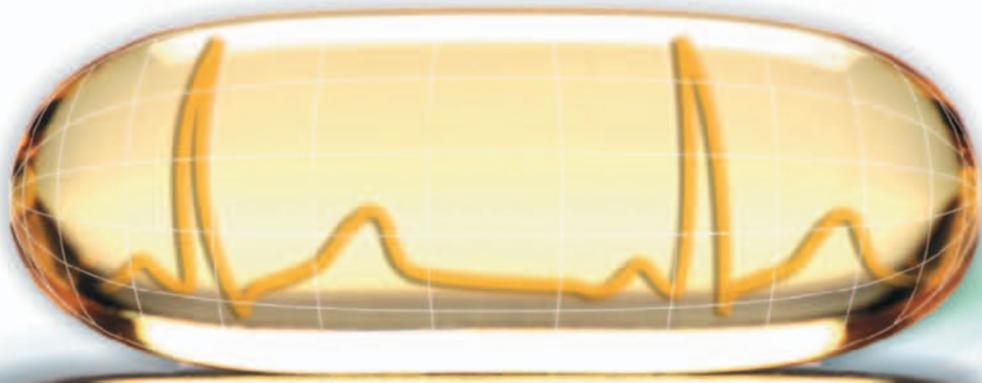
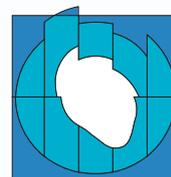


Рисунок 2. Диапазон теоретических вероятностей высокого КВР в группах пациентов, имеющих высокий риск и не имеющих его (с низким риском)



ОМАКОР



90% Омега-3 ПНЖК* в специальной форме

ОМАКОР

Омега-3 ПНЖК этиловые эфиры 1000 мг

МНН: Омега-3 триглицериды [ЭПК/ДГК = 1.2/1 - 90%]

Регистрационный номер: ЛС-000559

Показания к применению. Гипертриглицеридемия: эндогенная гипертриглицеридемия IV типа по классификации Фредриксона (в монотерапии) в качестве дополнения к гиполипидемической диете при ее недостаточной эффективности; эндогенная гипертриглицеридемия IIb или III типа по классификации Фредриксона (в комбинации с гиполипидемическими средствами – ГМГ-КоА ингибиторами редуктазы (статины)). Вторичная профилактика инфаркта миокарда (в составе комбинированной терапии): в сочетании с ГМГ-КоА ингибиторами редуктазы (статины), антиагрегантными средствами, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к активному веществу, вспомогательным веществам, а также к сое. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Беременность и период лактации. Омакор не следует применять у пациентов с экзогенной гипертриглицеридемией (гиперхиломикронемии I типа). **С осторожностью.** Возраст старше 70 лет, нарушения функции печени (класс А, В и С по шкале Чайлд-Пью), одновременный прием с пероральными антикоагулянтами, фибратами; геморрагический диатез, тяжелые травмы, хирургические операции (риск увеличения времени кровотечения). Опыт применения при вторичной эндогенной гипертриглицеридемии ограничен. **Способ применения и дозы.** Внутрь, одновременно с приемом пищи. Гипертриглицеридемия. Начальная доза составляет 2 капсулы в сутки. В случае отсутствия терапевтического эффекта возможно увеличение дозы до максимальной суточной дозы - 4 капсулы. Продолжительность лечения и повторные курсы – по рекомендации врача. **Вторичная профилактика инфаркта миокарда.** Рекомендуется принимать по 1 капсуле в сутки. Продолжительность лечения и повторные курсы – по рекомендации врача. **Побочное действие:** диспепсия, тошнота. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению.** **Передозировка** Симптомы: возможно появление побочных эффектов. Лечение: симптоматическая терапия. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** При одновременном применении с пероральными антикоагулянтами и другими препаратами, влияющими на систему гемостаза возрастает риск увеличения времени кровотечения. Отсутствуют данные об одновременном применении с фибратами при лечении гипертриглицеридемии. **Особые указания.** В связи с умеренным увеличением времени кровотечения (при приеме высокой дозы - 4 капсулы) требуется наблюдение за пациентами, имеющими нарушения со стороны свертывающей системы крови, а также получающими антикоагулянтную терапию или препараты, влияющие на систему гемостаза (ацетилсалициловая кислота в качестве антиагрегантного средства, нестероидные противовоспалительные препараты), а при необходимости – соответствующая коррекция дозы антикоагулянта или средств, влияющих на систему гемостаза. У пациентов с нарушением функции печени (особенно при приеме высокой дозы – 4 капсул) необходим регулярный контроль функции печени (АСТ и АЛТ). Применение Омакора вместе с варфарином не приводит к каким-либо геморрагическим осложнениям. Однако при комбинированном применении Омакора и варфарина или прекращении курса лечения Омакором необходим контроль протромбинового времени либо МНО (международного нормализованного отношения). **Влияние на способность управлять транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.** В период лечения препаратом Омакор необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. **Условия хранения.** В сухом месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте! **Условия отпуска из аптек.** По рецепту.

Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению.

ИМП от 05.07.2012

*ПНЖК - полиненасыщенные жирные кислоты.



Abbott
A Promise for Life

Abbott Russia
Ленинградское шоссе, 16А, стр.1
Москва, 125171, Россия
Тел.: +7(495)258 42 80
Факс: +7(495)258 42 81

Таблица 2. Диагностическая ценность шкалы суммарной балльной оценки наличия высокого и очень высокого КВР у больных АГ

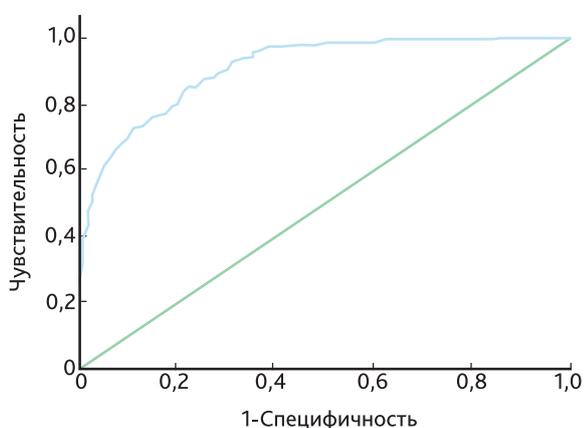
Балл	ДЧ, %	ДС, %	ОПЦ, %*	ОПО, %**	ППЦ, %*	ОПЦ, %**
> 20	95,58	65,61	2,78	0,07	75,80	95,90
> 32	85,14	78,28	3,92	0,19	81,5	82,4

* — положительный результат — высокий и очень высокий КВР; ** — отрицательный результат — незначительный, низкий, средний КВР.

качестве единственного интегрального категоризированного предиктора составлял несколько худшую модель. Однако в случае определения риска и прогноза клинического течения АГ это оправдано, поскольку шкала существенно удобнее в применении в общей врачебной практике.

Практическая проверка адекватности значения порогового балла и модели прогнозирования высокого КВР была проведена с помощью ROC-анализа (рис. 3). При применении ROC (Receiver Operator Characteristic)—анализа показателей чувствительности и специфичности разработанной и построения характеристической кривой выявлена хорошая прогностическая способность данной модели (согласно экспертной шкале для значений AUC). Площадь под кривой (AUC) составила 0,911 (95% доверительный интервал равен 0,888 – 0,935 при $z = 32,659$; $p < 0,0001$). Оптимальные значения порогового балла, вычисленные по ROC-кривой (32 балла) и определенные ранее (20 баллов), чувствительности и специфичности для обоих пороговых значений, а также расчетные ППЦ и ОПЦ представлены в табл. 2.

Пороговое значение суммарного балла по шкале намеренно было выбрано более низкое с целью придания модели тенденции к гиперпрогнозированию. Это обусловлено тяжестью осложнений АГ и необходимостью как можно более ранних мероприятий по профилактике сердечно-сосудистых катастроф. Результаты ROC-анализа (табл. 2) свидетельствуют о том, что разработанная шкала как диагностический тест прогнозирования наличия высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска имеет высокую чувствительность и приемлемую специфичность.

**Рисунок 3.** ROC-кривая для модели прогнозирования высокого и очень высокого КВР по разработанной шкале

Выводы

Обнаружена достоверная связь между показателями ОКО и клиническим течением АГ. Наиболее значимыми в оценке КВР являются уровень АД, СПВ, ЛСК, УПССр/УПССф, качественная характеристика осциллограммы («горб»).

На основе традиционных факторов риска и 14 показателей ОКО разработана балльная шкала, позволяющая прогнозировать наличие высокого и очень высокого КВР с точностью 81,7%.

Повышение суммарного балла по разработанной шкале более 20 с чувствительностью 95,6% и специфичностью 65,6% позволяет прогнозировать наличие высокого и очень высокого КВР и способствует раннему выявлению больных данной группы и проведению своевременных профилактических и лечебных мероприятий.

А

Список литературы

1. Дегтярев В.А. Возможности комплексного исследования системы кровообращения у населения методом объемной компрессионной осциллометрии // Российские медицинские вести. 2003. № 4. С. 18–29.
2. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 7. 31 с.
3. Недогода С.В. Сосудистая жесткость и скорость распространения пульсовой волны: новые факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и мишени для фармакотерапии // Болезни сердца и сосудов. 2006. Т. 1, № 4. С. 25–29.
4. Новые возможности оценки артериальной ригидности – раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний. Материалы симпозиума / Под ред. А.И. Мартынова.– М.: Издательский дом «Русский врач», 2007. 48 с.
5. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д. Оценка и управление суммарным риском сердечно-сосудистых заболеваний у населения России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004. № 3 (4). С. 4–11.
6. Berger J.S, Jordan C.O., Lloyd-Jones D. et al. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients // Journal of the American College of Cardiology. 2010. Vol. 52, № 12. P. 1169–1177.
7. Cooney M.T., Dudina A.L., Graham I.M. Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk // Journal of the American College of Cardiology. 2009. Vol. 54, № 14. P. 1209–1227.
8. D'Agostino R.B., Ramachandran S.V., Pencina M.J., Wolf P.A. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study // Circulation. 2008. № 117. P. 743–753.

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.