

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОДЕЛЕЙ РАСЧЕТА ИНДИВИДУАЛЬНОГО СУММАРНОГО РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА

Горохова С. Г.<sup>1</sup>, Мурасеева Е. В.<sup>1</sup>, Пфаф В. Ф.<sup>1</sup>, Сбоев А. Г.<sup>2,3</sup>, Молошников И. А.<sup>2</sup>, Атьков О. Ю.<sup>1,4</sup>

**Цель.** Провести сравнение результатов прогнозирования риска ИБС по шкалам SCORE, PROCAM и Framingham, а также вновь разработанным моделям риска ИБС в когорте работников железнодорожного транспорта.

**Материал и методы.** В исследование включено 106 пациентов-работников локомотивных бригад, которые находились под медицинским наблюдением в период с 2006 по 2015 гг. с проведением регулярных периодических и предрейсовых осмотров, углубленного обследования в кардиологическом отделении. Диагноз ИБС устанавливали при выявлении документально подтвержденных признаков коронарной ишемии миокарда, коронарного атеросклероза (по данным коронарографии, МСКТ). Индивидуальный суммарный сердечно-сосудистый риск определяли по шкалам SCORE, PROCAM, Framingham и моделям прогнозирования ИБС, полученным с использованием метода главных компонент (PCA), вероятностных нейросетей (PNN), деревьев решений (DecisionTree) на основе комплекса показателей (включая индекс массы тела, липопротеиды низкой плотности, триглицериды, пульсовое АД и др.). Качество моделей оценивали по показателям чувствительности, специфичности, средней абсолютной ошибки прогнозирования, площади под ROC-кривой (AUC).

**Результаты.** Распределение на категории риска (низкий, умеренный, высокий) по калькуляторам SCORE, PROCAM и Framingham характеризовалось противоречивыми результатами; в группе с ИБС при низком риске по этим шкалам сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда и/или операция на коронарных артериях) отмечались у 51,9%, 5,56% и 42,6%, соответственно. AUC для SCORE, PROCAM и Framingham в определении класса "ИБС" были равными 0,72, 0,65 и 0,69, соответственно, но класса "Инфаркт миокарда" — только 0,34, 0,42 и 0,32. AUC для модели PNN для классов "ИБС" составила 0,55, "Инфаркт миокарда" — 0,60. Средняя абсолютная ошибка прогнозирования высокого риска ИБС по шкалам SCORE, PROCAM и модели PNN составила 0,88, 0,56 и 0,46.

**Заключение.** Шкалы SCORE, PROCAM и Framingham характеризуются несогласованностью результата устанавливаемой категории риска ИБС и недостаточной точностью в отношении прогнозирования инфаркта миокарда в когорте мужчин среднего возраста, работающих на железнодорожном транспорте, что ограничивает их применение. Разработанная модель PNN показывает, что ошибка прогноза ниже у моделей с включением дополнительных факторов (пульсовое давление, тромбоциты, триглицериды, индекс массы миокарда и др.).

**Российский кардиологический журнал 2016, 6 (134): 27–33**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-27-33>

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистый риск, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда.

<sup>1</sup>НУЗ Научный клинический центр ОАО "РЖД", Москва; <sup>2</sup>Национальный исследовательский центр Курчатовский институт, Москва; <sup>3</sup>Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, Москва; <sup>4</sup>Российская медицинская академия последилового образования, Москва, Россия.

Горохова С. Г.\* — д.м.н., профессор, зав. лабораторией экспериментальной кардиологии, Мурасеева Е. В. — к.м.н., в.н.с. лабораторией экспериментальной кардиологии, Пфаф В. Ф. — к.м.н., директор, Сбоев А. Г. — к.физ.-мат.н., в.н.с., доцент, Молошников И. А. — инженер-исследователь, Атьков О. Ю. — д.м.н., профессор, научный руководитель НУЗ "Научный клинический центр ОАО "РЖД", вице-президент ОАО "РЖД", зав. кафедрой производственной медицины Российской медицинской академии последилового образования.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
cafedra2004@mail.ru

АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — функциональный класс, ЧСС — частота сердечных сокращений, AUC — area under curve, площадь под ROC-кривой, FPR — вероятность ложно положительного результата, PCA — метод главных компонент, PNN — вероятностные искусственные нейросети, ROC — receiver operating characteristic curve, TPR — вероятность истинно положительного результата теста.

Рукопись получена 29.09.2015

Рецензия получена 17.10.2015

Принята к публикации 26.10.2015

## COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CALCULATION MODELS FOR ISCHEMIC HEART DISEASE OVERALL RISK IN RAILROAD WORKERS

Gorokhova S. G.<sup>1</sup>, Muraseeva E. V.<sup>1</sup>, Pfaff V. F.<sup>1</sup>, Sboev A. G.<sup>2,3</sup>, Moloshnikov I. A.<sup>2</sup>, Atkov O. Yu.<sup>1,4</sup>

**Aim.** To conduct a comparison of IHD risk prediction with the SCORE, PROCAM and Framingham scores, as novel developed models of IHD risk in cohort of the railroad workers.

**Material and methods.** Totally, 106 patients included — workers of locomotive crews, who had been under medical observation during 2006–2015 years with regular scheduled physician observations, incl. preflight, in-depth investigation during in-patient cardiological hospitalization. IHD diagnosis was set if documentarily confirmed signs of coronary ischemia of myocard were found, or coronary atherosclerosis (by angiography, MDCT). Individual total vascular risk was estimated by SCORE, PROCAM, Framingham scores and IHD prediction models developed with the principal components approach (PCA), probabilistic neural networks (PNN), Decision Trees based upon a complex of parameters (including body mass, low density lipoproteids, triglycerids, pulse BP, etc.). Quality of the models was assessed via the parameters of sensitivity, specificity, mean absolute prediction bias, square under ROC-curve (AUC).

**Results.** Dispersion to the categories of low, moderate and high by SCORE, PROCAM and Framingham was controversial. In IHD group with low risk by these scores, cardiovascular events (myocardial infarction and/or coronary surgery) happened in 51,9%, 5,56% and 42,6%, respectively. AUCs for SCORE, PROCAM

and Framingham in "IHD" subclass were 0,72, 0,65 and 0,69, resp., but for subclass "Myocardial infarction" — just 0,34, 0,42 and 0,32. AUC for PNN on "IHD" was 0,55, "Myocardial infarction" — 0,60. Mean absolute prediction bias for high IHD risk by SCORE, PROCAM and PNN was 0,88, 0,56, 0,46, resp.

**Conclusion.** SCORE, PROCAM and Framingham scores are inconsistent for the assessed IHD risk category and are not sufficiently precise for prediction of myocardial infarction in cohort of adult men, workers on railroad, that reduces applicability of the scores. Novel developed model of PNN shows the prediction bias lower in models with added parameters as pulse pressure, platelets, triglycerides, myocardial mass index and other).

**Russ J Cardiol 2016, 6 (134): 27–33**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-27-33>

**Key words:** cardiovascular risk, ischemic heart disease, myocardial infarction.

<sup>1</sup>Scientific Clinical Center of LLC "RZD", Moscow; <sup>2</sup>National Research Center Kurchatov Institute, Moscow; <sup>3</sup>National Research Nuclear University MEPhI, Moscow; <sup>4</sup>Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia.

Проблема сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у работающего населения в современном обществе стоит очень остро, что обусловлено высоким значением социально-экономических потерь вследствие преждевременной заболеваемости и смерти лиц трудоспособного возраста. Именно ССЗ являются причиной не менее 50% всех смертей и 25% случаев нетрудоспособности у работающих [1]. Изменение этой ситуации возможно при реализации комплекса мероприятий, среди которых ключевым является профилактика ССЗ на основе концепции факторов сердечно-сосудистого риска [2, 3]. Скрининговые программы с оценкой индивидуального суммарного риска позволяют выделить пациентов группы среднего и высокого риска, которые подлежат дифференцированным активным оздоровительным мероприятиям. При этом важно, что врачи определяют сердечно-сосудистый риск с помощью рекомендуемых автоматизированных систем оценки риска (калькуляторов), которые представляют те или иные шкалы риска, разработанные, как правило, по результатам крупных исследований, посвященных изучению факторов, способствующих развитию и прогрессированию ишемической болезни сердца (ИБС). В мире предложено несколько десятков подобных калькуляторов, но в разных странах отдают предпочтение лишь некоторым из них. Так, в Российской Федерации наиболее распространена шкала SCORE. Это связано с тем, что при ее разработке были учтены данные о большой, многотысячной когорте длительно наблюдавшихся российских пациентов, а также последовательными рекомендациями использования этой шкалы Европейским и Российским обществами кардиологов. В то же время в Германии распространена шкала PROCAM, в Великобритании — QRISK и ASSIGN, в Финляндии — FINRISK, в Италии — Progetto CUORE, в США — шкала Framingham. По данным Allan GM, et al., согласованность этих и других шкал в оценке категории риска (низкий, средний, высокий) в среднем составляет 67% [4]. Столь невысокий показатель можно объяснять различиями в перечне включаемых в расчет факторов риска и рядом особенностей когорт пациентов, в которых эти шкалы были изучены. Например, шкала SCORE рассматривает возможность определения сердечно-сосудистого риска у европейцев в возрасте 40 лет и старше, шкала Framingham — в популяции американцев от 30 до 65 лет (шкала не валидизирована в европейских популяционных группах). Собственно, факт валидации шкал риска в разных национальных популяциях считают основным ограничением для их применения [5]. Однако с точки зрения медицинской практики не менее важным является вопрос, насколько точно эти шкалы прогнозируют индивидуальный абсолютный и относительный риск сердечно-сосудистых заболеваний и таких

событий как инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, сердечно-сосудистая смерть, в профессиональных когортах пациентов. До настоящего времени данный аспект проблемы остается недостаточно изученным. В связи с этим целью данной работы стало сравнение результатов прогнозирования риска ИБС по шкалам SCORE, PROCAM и Framingham, а также вновь разрабатываемым моделям риска ИБС в когорте работников железнодорожного транспорта.

### Материал и методы

В исследование включено 106 пациентов — работников локомотивных бригад (средний возраст — 48,13 лет, все мужчины), которые находились под регулярным медицинским наблюдением в период с 2006 по 2015 год. Все они проходили регулярные периодические и предрейсовые осмотры, в ходе которых оценивалось состояние сердечно-сосудистой системы, а также углубленное обследование в условиях кардиологического отделения с целью подтверждения (да/нет) диагноза ИБС. Стационарное обследование выполняли по единому алгоритму, который включал стандартные клинико-лабораторные исследования, эхокардиографию, стресс-тесты (ЭКГ и/или ЭхоКГ, а также коронарографию и/или мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ). Диагноз ИБС устанавливали при выявлении документально подтвержденных признаков коронарной ишемии миокарда, коронарного атеросклероза (по данным коронарографии, МСКТ). Согласно этому, пациентов относили в одну из групп: с ИБС или без ИБС.

При оценке риска ИБС в каждом случае принимали, что диагноз ИБС на момент поступления в кардиологическое отделение достоверно не установлен, и определяли индивидуальный суммарный сердечно-сосудистый риск по шкалам SCORE, PROCAM и Framingham как у лиц, условно не имеющих клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний. При расчете риска по шкале SCORE, которая оценивает 10-летний риск сердечно-сосудистой смерти, учитывали следующие факторы: возраст, показатели систолического АД, уровень общего холестерина, курение. Низкому суммарному сердечно-сосудистому риску соответствовала величина <4%, умеренному — 4-9%, высокому — ≥10%. Риск по шкале PROCAM, оценивающей вероятность коронарной смерти или первого инфаркта миокарда в течение 10 лет, определяли по показателям возраста, систолического АД, липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов, курения, наличия сахарного диабета и семейного анамнеза ранних сердечно-сосудистых событий (инфаркта миокарда). Низкому суммарному сердечно-сосудистому риску соответствовала величина <10%, умеренному — 10-20%, высокому —

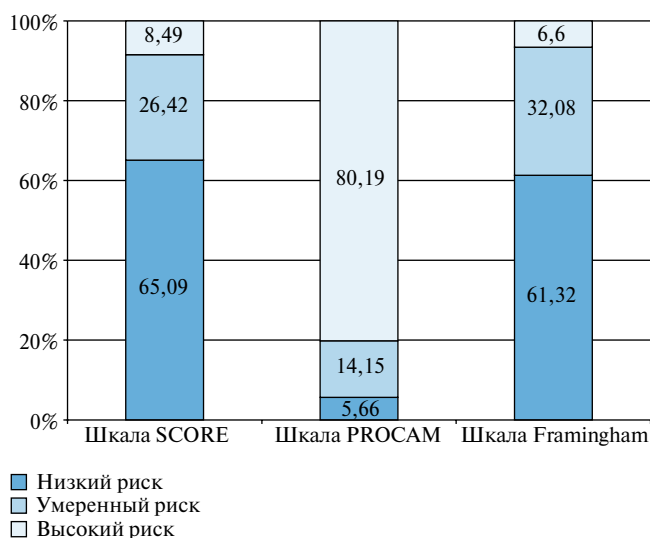


Рис. 1. Распределение пациентов по уровню индивидуального суммарного коронарного риска по шкалам SCORE, PROCAM и Framingham.

>20%. По шкале Framingham, которая устанавливает 10-летний риск сердечно-сосудистой смерти, стенокардии или инфаркта миокарда, в расчет принимали: возраст, систолическое АД, уровень общего холестерина и липопротеидов высокой плотности, лечение артериальной гипертензии, курение, сахарный диабет. Низкому суммарному сердечно-сосудистому риску соответствовала величина <10%, умеренному — 10-20%, высокому — >20%.

Показателями артериального давления считали значения систолического и диастолического АД, полученные при утреннем измерении в соответствии с принятыми требованиями к измерению АД. Липиды крови, глюкоза, креатинин были измерены в образцах венозной крови, взятой утром натощак. Статус курения оценивали как курящий или некурящий; ранее куривших, но бросивших курить пациентов относили к некурящим при продолжительности непрерывного полного отказа от курения не менее 11 месяцев.

Кроме того, в перечень анализируемых факторов риска включали следующие показатели: индекс массы тела (рассчитываемый по формуле: масса тела/(рост)<sup>2</sup>), ЧСС, липопротеиды низкой плотности, триглицериды, пульсовое АД, гемоглобин, тромбоциты, креатинин, глюкоза крови, гипертрофия левого желудочка, определяемая по индексу массы миокарда левого желудочка.

Для каждой категории сердечно-сосудистого риска рассчитывали число сердечно-сосудистых событий, к которым относили инфаркт миокарда, операцию реваскуляризации миокарда (коронарное стентирование или шунтирование).

При статистической обработке определяли число пациентов, отнесенных к разным категориям риска

Таблица 1  
Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

| Показатель  |               |
|---|---------------|
| Пол, мужчины/женщины  | 106/0 (100/0) |
| Средний возраст, лет, в том числе, n (%)                            | 48,13±6,05    |
| до 40 лет   | 10 (9,4)      |
| 40-49   | 47 (44,3)     |
| 50-59   | 49 (46,3)     |
| Артериальная гипертензия, n (%)                                     | 79 (74,5)     |
| Сахарный диабет 2 типа или нарушение толерантности к глюкозе, n (%) | 13 (12,3)     |
| ИБС, в том числе  | 54 (50,9)     |
| Безболевая ишемия, n (%)  | 18 (16,9)     |
| Стенокардия, n (%), из них  | 16 (15,1)     |
| I ФК  | 3 (2,8)       |
| II ФК   | 11 (10,4)     |
| III ФК  | 2 (1,9)       |
| IV ФК   | 0 (0)         |
| Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)                                  | 20 (18,9)     |
| Нарушения ритма сердца, n (%)                                       | 52 (49,1)     |
| Дислипидемия, n (%)   | 56 (52,8)     |
| Табакокурение, n (%)  | 51 (48,1)     |
| Индекс массы тела >30, n (%)  | 44 (41,5)     |
| Отягощенность семейного анамнеза по ИБС, n (%)                      | 29 (27,3)     |

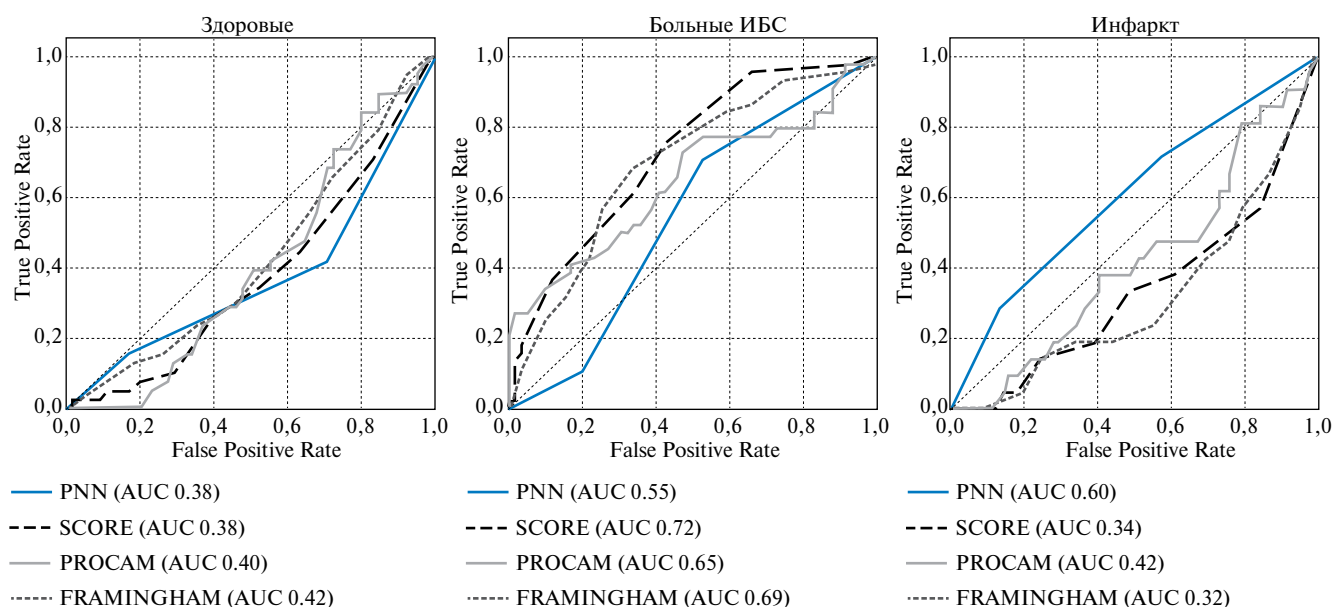
**Сокращения:** ИБС — ишемическая болезнь сердца, ФК — функциональный класс.

(высокий, умеренный, низкий). Сравнивали показатели индивидуального риска, соотношение числа пациентов, рассчитанного по разным шкалам риска.

По комплексу перечисленных анализируемых показателей проводили исследование моделей прогнозирования ИБС, полученных с использованием метода главных компонент (PCA), вероятностных нейросетей (PNN), деревьев решений (DecisionTree). Для расчёта метрик использовалась кросс-валидация по 5 частям для всей выборки. В каждой итерации кросс-валидации результат усреднялся для множественных (10 запусков) запусков модели.

Качество классификации оценивали по показателям TPR и FPR, где TPR (true positive rate) — вероятность истинно положительного результата теста (чувствительность), т.е. доля верно классифицированных объектов от общего количества объектов данного класса, FPR (false positive rate) — вероятность ложно — положительного результата (специфичность), т.е. доля неверно классифицированных объектов от общего количества объектов, не принадлежащих к данному классу. Графически соотношение этих показателей выражено ROC-кривой (Receiver Operating Characteristic curve), которая количественно характеризуется показателем AUC (Area Under Curve, площадь под ROC-кривой).

Для шкал SCORE, PROCAM и вновь полученной нами прогностической модели ИБС был выполнен



**Рис. 2.** ROC кривые и значение площади под кривой для моделей SCORE, PROCAM, Framingham и PNN в определении классов "здоров", "ИБС" и "инфаркт миокарда".

**Таблица 2**

**Суммарный риск ИБС в группах обследованных пациентов**

| Группа                  | С ИБС, n=54    |                                   | Без ИБС, n=52  |
|-------------------------|----------------|-----------------------------------|----------------|
| Категория риска         | Суммарный риск | Число сердечно-сосудистых событий | Суммарный риск |
| <b>Шкала SCORE</b>      |                |                                   |                |
| Низкий, n (%)           | 37 (68,52)     | 28 (51,85)                        | 32 (61,54)     |
| Умеренный, n (%)        | 12 (22,22)     | 11 (20,37)                        | 16 (30,77)     |
| Высокий, n (%)          | 5 (9,26)       | 3 (5,56)                          | 4 (7,69)       |
| <b>Шкала PROCAM</b>     |                |                                   |                |
| Низкий, n (%)           | 3 (5,56)       | 3 (5,56)                          | 3 (5,77)       |
| Умеренный, n (%)        | 8 (14,81)      | 5 (9,26)                          | 7 (13,46)      |
| Высокий, n (%)          | 43 (79,63)     | 34 (62,96)                        | 42 (80,77)     |
| <b>Шкала Framingham</b> |                |                                   |                |
| Низкий, n (%)           | 34 (62,96)     | 23 (42,59)                        | 31 (59,62)     |
| Умеренный, n (%)        | 18 (33,33)     | 17 (31,48)                        | 16 (30,77)     |
| Высокий, n (%)          | 2 (3,71)       | 2 (3,70)                          | 5 (9,61)       |

расчет средней абсолютной ошибки прогнозирования по следующей методике. Шкалы SCORE и PROCAM были нормированы и приведены в диапазон от 0 до 1:0 — минимальный риск, 1 — максимальный; исходы приведены к следующей шкале: 0 — здоров, минимальный риск, 0,5 — ИБС без инфаркта миокарда, средний риск, 1 — инфаркт миокарда или внезапная смерть, максимальный риск. Меньшее значение показателя ошибки соответствовало лучшему результату прогнозирования.

### Результаты

Клиническая характеристика включенных в исследование пациентов представлена в таблице 1. Диагноз ИБС был установлен у 54 (50,9%) пациентов. У 39

(72,2%) из них при коронароангиографии выявлены признаки однососудистого поражения коронарных артерий, у 11 (20,4%) — двухсосудистого и у 4 (7,4%) — многососудистый коронарный атеросклероз. Сужение просвета коронарной артерии до 50% определялось у 8 (14,8%), от 50 до 75% — у 14 (25,9%), более 75% — у 24 (44,4%), окклюзия — у 8 (14,8%) пациентов.

Определение индивидуального суммарного сердечно-сосудистого риска по шкалам SCORE, PROCAM и Framingham обнаружило следующее (рис. 1). Распределение на категории было близким по калькуляторам SCORE и Framingham: у большинства был высокий риск — 65,1 и 61,3% пациентов, соответственно, умеренный риск — у 26,1 и 32,1%,

низкий — у 8,5 и 6,6%, соответственно, ( $p>0,05$ ). Противоположно, по PROCAM наибольшую долю составили пациенты с высоким риском — 80,2%, в то время как с умеренным — 14%, низкий — 5,6%. Вместе с тем, различия в распределении по категориям риска пациентов с верифицированным диагнозом ИБС и без таковой были статистически недостоверными (табл. 2).

Обращает внимание, что в группе с ИБС почти у половины пациентов с низким риском по SCORE и Framingham отмечались сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда и/или операция на коронарных артериях), но они были редки при высоком риске. При градации риска по PROCAM частота таких событий была более логичной: они зарегистрированы преимущественно у пациентов с высоким риском.

Согласно результатам ROC-анализа прогнозирования ИБС в изучаемой когорте мужчин среднего возраста, AUC для SCORE, PROCAM и Framingham в определении класса “ИБС” были равными 0,72, 0,65 и 0,69, соответственно, но в отношении класса “Инфаркт миокарда” — только 0,34, 0,42 и 0,32 (рис. 2). Столь невысокие значения AUC в прогнозировании инфаркта миокарда нельзя считать приемлемыми, что указывает на серьезные ограничения применения этих калькуляторов у изучаемой категории работающих мужчин среднего возраста.

Одновременно была проведена оценка прогностической точности разработанных нами моделей прогнозирования ИБС, в которых учитывали показатели, полученные при клинико-лабораторном и инструментальном обследовании пациентов. Наилучшие характеристики были у модели, полученной в связке PCA + PNN: сокращение размерности методом главных компонент до 4 компонент и использование модели PNN ( $\sigma=0,5$ ) для предсказания. Площадь под кривой для класса “ИБС” составила 0,55, “Инфаркт миокарда” — 0,60 (рис. 2). Последнее значение существенно выше по сравнению с вышеуказанными шкалами. Дерево решений показало несколько худшие результаты, чем PCA + PNN.

Результаты расчета средней абсолютной ошибки прогнозирования ИБС по шкалам SCORE, PROCAM и модели PCA+PNN приведены в таблице 3. Как видно, при прогнозировании состояний высокого риска по шкале SCORE ошибка была высокой, составляя 0,88. Шкала PROCAM давала меньшую ошибку, особенно для категории среднего риска. Лучший результат показала модель PCA+PNN, при применении которой ошибка для всех категорий риска оказалась ниже 0,5.

### Обсуждение

В настоящее время оценка суммарного сердечно-сосудистого риска стала неотъемлемой составляю-

**Таблица 3**  
**Сравнение абсолютной ошибки прогнозирования ИБС в изучаемой когорте работающих мужчин при применении моделей SCORE, PROCAM и PNN**

| Категория риска | Средняя абсолютная ошибка |        |      |
|-----------------|---------------------------|--------|------|
|                 | SCORE                     | PROCAM | PNN  |
| Низкий          | 0,15                      | 0,45   | 0,27 |
| Средний         | 0,30                      | 0,22   | 0,26 |
| Высокий         | 0,88                      | 0,56   | 0,46 |
| Среднее         | 0,44                      | 0,41   | 0,33 |

щей работы с пациентами при формировании индивидуальных программ профилактики ИБС. В реальной отечественной практике с этой целью обычно используют адаптированную российскую версию шкалы SCORE, которая прогнозирует 10-летний фатальный риск всех сердечно-сосудистых заболеваний. Однако по результатам проспективного исследования сердечно-сосудистой смертности в популяции мужчин среднего возраста с разными уровнями суммарного риска с учетом данных об аутопсиях умерших от ИБС, прогностическая точность шкалы SCORE не достигает желаемого уровня [6, 7]. Это говорит о необходимости уточнения информативности модели SCORE в разных популяционных группах. Вместе с тем следует отметить, что шкала SCORE — только одна из многих десятков прогностических моделей. Наряду с ней существуют другие, уже используемые в разных странах мира, и новые, находящиеся на разных этапах разработки и тестирования.

В нашем исследовании были сопоставлены результаты прогнозирования ИБС по шкалам SCORE, PROCAM и Framingham в когорте мужчин среднего возраста, работающих на железнодорожном транспорте. Как оказалось, сравниваемые шкалы характеризуются недостаточной согласованностью в отношении оценки риска ИБС у этой категории работающих. Доли пациентов, отнесенных к высокому, среднему и низкому риску, различались. Причем разница в паре SCORE и Framingham была относительно небольшой, но она оказалась очень существенной при сравнении их со шкалой PROCAM. Это в целом совпадает с данными, приведенными в работе Allan GM, et al. [4], где совпадения уровня риска по калькуляторам SCORE и PROCAM составили 61% для лиц без сахарного диабета и 67% — с диабетом, для пары Framingham и PROCAM — 61 и 66%, соответственно.

Сравнение указанных калькуляторов риска обнаружило более высокую точность прогнозирования по шкале PROCAM по сравнению со SCORE и Framingham. Об этом свидетельствовало закономерно частое выявление сердечно-сосудистых собы-



тий в группе пациентов с высоким риском по PROCAM и меньшая ошибка прогнозирования (в среднем — 0,41). При этом интересно, что значения ошибки прогноза различались в группах с разным уровнем сердечно-сосудистого риска. И PROCAM, и SCORE показали относительно невысокую ошибку у пациентов с умеренным риском, но она была значительно выше в группе с высоким суммарным риском (для модели SCORE — 0,88). Преимущества PROCAM были также отмечены у Osipova IV, et al. [7], которые проводили сопоставление этих шкал у лиц стрессовой профессии без сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе работников локомотивных бригад. Заметим, что большая точность PROCAM среди работающих железнодорожников понятна, так как российская модель SCORE изучалась преимущественно в когорте занятых напряженным интеллектуальным трудом [3], а модель PROCAM — среди работающих в промышленности [8].

Однако несколько лучший результат расчета риска по шкале PROCAM не является достаточным для того, чтобы использовать PROCAM в группе мужчин среднего возраста, работающих на железнодорожном транспорте в условиях повышенного стресса на рабочем месте и высокой физической нагрузки. Ранее на это обращали внимание Empana JP, et al. [9], говоря о том, что нельзя проводить расчет абсолютного суммарного риска по моделям Framingham и PROCAM у мужчин среднего возраста в некоторых европейских популяциях, и призывая к изучению сердечно-сосудистого риска в специальных популяциях. О недостаточной информативности шкал PROCAM, так же, как и SCORE, Framingham в отношении прогнозирования фатальных сердечно-сосудистых событий высокого риска в отдельных популяционных группах свидетельствуют и другие работы, в которых отмечалась недооценка реального суммарного риска [10]. Согласно нашим наблюдениям, значения показателя SCORE в группе случаев внезапной смерти у работников локомотивных бригад в большинстве случаев соответствовали низкому суммарному риску.

В связи с этим необходимо подчеркнуть следующее обстоятельство. Когда речь идет об изучении популяционных групп, то обычно имеют в виду гендерные и национальные различия. Однако риск ССЗ и их осложнений тесно связан с производственными факторами. В исследовании CORDIS, в ходе которого проводили наблюдение промышленных работников (металлургические, текстильные, пищевые, электронные и др. предприятия) в течение 8 и 22 лет, было показано, что высокая (от 30 мин как минимум дважды в неделю) физическая нагрузка на работе ассоциирована с более высоким уровнем общей и сердечно-сосудистой смертности [11]. Choi MC, et al. при сравнении

кардиоваскулярного риска у работающих в возрасте от 20 до 59 лет обнаружили, что средний уровень 10-летнего риска офисных работников в 2,1 раза ниже, чем у продавцов и работников сервиса и в 2,6 раза ниже, чем у техников и рабочих [12].

С этой точки зрения важен правильный выбор направления совершенствования моделей риска. Обычно идут по пути включения новых факторов из числа определяемых при клинико-, лабораторных и инструментальных исследованиях (таких как ЧСС, триглицериды, С-реактивный белок, фибриноген, гомоцистеин, толщина интима-медиа сонных артерий и т.д.) [13, 14]. Действительно, как было показано в предыдущей нашей работе, добавление некоторых факторов (например, комплекса генетических маркеров) повышает точность прогностических моделей [15]. Понимая ограничения внедрения клинико-генетических моделей, в данном исследовании мы расширили перечень факторов за счет пульсового давления, показателей тромбоцитов, триглицеридов и др., что также увеличило значение AUC, снизило ошибку прогноза. Но достигнутый результат недостаточен. Очевидно, причиной этого является большое значение в патогенезе ИБС у работающих принципиально иных факторов, прежде всего связанных с производственными условиями: стресс на рабочем месте, социальное выгорание, сменный график с работой в ночные часы, шумовая нагрузка и т.д. Поэтому требуется разработка моделей сердечно-сосудистого риска, актуализированных для разных профессиональных групп. Поиск в этом направлении является предметом следующих исследований.

### Заключение

1. Шкалы оценки сердечно-сосудистого риска SCORE, PROCAM и Framingham характеризуются несогласованностью результата в отношении устанавливаемой категории риска ИБС в когорте мужчин среднего возраста, работающих на железнодорожном транспорте.

2. Учитывая выявленную высокую ошибку прогнозирования категории высокого риска, а также низкие значения AUC в отношении прогнозирования инфаркта миокарда, шкалы SCORE, PROCAM и Framingham имеют ограничения применения в указанной группе пациентов.

3. Добавление в прогностические модели факторов риска из числа определяемых при лабораторном и инструментальном обследовании (пульсовое давление, тромбоциты, триглицериды, индекс массы миокарда и др.) снижает ошибку прогноза. Для дальнейшего улучшения качества моделей оценки сердечно-сосудистого риска, актуализированных для определенных профессиональных групп, требуется оценка факторов, связанных с производственными условиями.

## Литература

1. Tsutsumi A. Prevention and management of work-related cardiovascular disorders. *Int J Occup Med Environ Health*. 2015; 28(1): 4-7.
2. Shal'nova SA, Oganov NG, Deev AD. Assessment and management of total cardiovascular disease risk in Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2004; 3: 4-11. Russian (Шальнова С.А., Оганов Н.Г., Деев А.Д. Оценка и управление суммарным риском сердечно-сосудистых заболеваний у населения России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004; 3: 4-11).
3. Kontsevaya A, Kalinina A, Oganov R. Economic Burden of Cardiovascular Diseases in the Russian Federation. *Value in Health Regional Issues*. 2013; 2: 199-204.
4. Allan GM, Nouri F, Korownyk C, et al. Agreement Among Cardiovascular Disease Risk Calculators. *Circulation* 2013; 127: 1948-56.
5. Boitsov SA, Shal'nova SA, Deev AD, et al. Simulation of a risk for cardiovascular diseases and their events at individual and group levels. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2013; 85(9): 4-10. Russian (Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., и др. Моделирование риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений на индивидуальном и групповом уровнях. Терапевтический архив. 2013; 85(9): 4-10).
6. Kalinina AM. Multifactor primary prevention of ischemic heart disease in middle-aged men and its efficacy (10-year follow-up). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014; 10(1): 6-17. Russian (Калинина А.М. Первичная многофакторная профилактика ишемической болезни сердца среди мужчин среднего возраста и её эффективности (10-летнее наблюдение). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014; 10(1): 6-17).
7. Osipova IV, Antropova ON, Zal'tsman AG, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in persons with stress jobs. *Profilakticheskaya meditsina*. 2011; 14(3): 7-10. Russian (Осипова И.В., Антропова О.Н., Зальцман А.Г. и др. Особенности первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у лиц стрессовых профессий. Профилактическая медицина. 2011; 14(3): 7-10).
8. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation*. 2002; 105: 310-5.
9. Empana JP, Ducimetière P, Arveiler D, et al. Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations? The PRIME Study. *Europ Heart J*. 2003; 24: 1903-1911.
10. Ramsay SE, Morris RW, Whincup PH et al. Prediction of coronary heart disease risk by Framingham and SCORE risk assessments varies by socioeconomic position: results from a study in British men. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011; 18(2): 186-93.
11. Harari G, Green MS, Zelber-Sagi S. Combined association of occupational and leisure-time physical activity with all-cause and coronary heart disease mortality among a cohort of men followed-up for 22 years. *Occup Environ Med*. 2015; 72(9): 617-24.
12. Choi MC, Song YH, Rhee SY, et al. Framingham risk scores by occupational group: based on the 3rd Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Korean J Occup Environ Med*. 2009; 21(1): 63-75.
13. Boitsov SA, Karpov JuA, Kukharchuk VV, et al. Identification of Patients at High Cardiovascular Risk: Problems and Possible Solutions. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2010; 1: 8-14. Russian (Бойцов С.А., Карпов Ю.А., Кухарчук В.В. и др. Проблемы выявления лиц с высоким сердечно-сосудистым риском и возможные пути их решения. Атеросклероз и дислипидемии. 2010; 1: 8-14).
14. Gaisenk OV, Martsevich SJu. Predictive Significance of Integral Indices in the Diagnosis of Ischemic Heart Disease. Dependence on the Possibility to Perform Exercise Stress Test. *Kardiologiya*. 2013; 53(8): 24-27. Russian (Гайсенок О.В., Марцевич С.Ю. Прогностическая значимость интегральных индексов в диагностике ишемической болезни сердца в зависимости от возможности выполнения пробы с дозированной физической нагрузкой. Кардиология. 2013; 53(8): 24-7).
15. Atkov OY, Gorokhova SG, Sboev AG, et al. Coronary heart disease diagnosis by artificial neural networks including genetic polymorphisms and clinical parameters. *J Cardiol*. 2012; 59(2): 190-4.