

Зубарева М.Ю., Малышев П.П., Аншелес А.А., Сергиенко И.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

# Оценка факторов риска развития атеросклероза у лиц различных категорий риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при использовании калькулятора Aterostop

*Цель* Анализ первых результатов применения калькулятора Aterostop для комплексной оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

развития серденно сосуднетых заоблевании (осо).

Материал и методы В одномоментном исследовании у 460 практически здоровых лиц и пациентов с установленным ССЗ атеросклеротического генеза проведен анализ основных и дополнительных факторов риска

с использованием приложения (калькулятора) Aterostop, разработанного в  $\Phi \Gamma E Y$  «Национальный

медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва.

Результаты К категориям очень высокого и экстремального риска относились 45,4% обследуемых лиц.

Возраст, частота курения, артериальной гипертензии и сахарного диабета (CA) увеличивались по мере увеличения риска; для CA был характерен экспоненциальный рост. Прием гиполипидемических препаратов на момент исследования отметили 129 (28%) человек, у них уровни холестерина липопротеинов низкой плотности  $(XC \Lambda H\Pi)$  в плазме крови были достоверно ниже, чем у не получавших лечения. Однако степень достижения целевого уровня была обратно пропорциональна риску: наибольшее число лиц с достигнутыми целевыми уровнями  $XC \Lambda H\Pi$  отмечалось в категории низкого, а наименьшее – в категории экстремального риска (75% против 3,7%, соот-

ветственно).

Заключение Полученные с помощью калькулятора Aterostop результаты подтверждают данные более ранних

исследований о недостаточной эффективности проводимых мер первичной и вторичной профилактики ССЗ атеросклеротического происхождения, что требует более тесного и плодотворного

сотрудничества врача и больного.

Ключевые слова Атеросклероз; риск развития сердечно-сосудистых заболеваний; факторы риска; холестерин

Для цитирования Zubareva M.Y., Malyshev P.P., Ansheles A.A., Sergienko I.V. Assessment of Risk Factors for

Atherosclerosis in Individuals of Different Categories of Cardiovascular Risk Using the Aterostop Calculator. Kardiologiia. 2021;61(3):12–17. [Russian: Зубарева М.Ю., Малышев П.П., Аншелес А.А., Сергиенко И.В. Оценка факторов риска развития атеросклероза у лиц различных категорий риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при использовании калькулятора Aterostop.

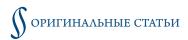
Кардиология. 2021;61(3):12-17].

Автор для переписки Малышев Павел Прокопьевич. E-mail: pavel-malyshev@mail.ru

## Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – основная причина смерти населения Европы [1] и России. Смертность от ССЗ, вызванных атеросклерозом, в нашей стране остается на высоком уровне. С наличием ССЗ связаны как высокий уровень инвалидизации населения, так и значительные материальные затраты. Известно, что развитие атеросклероза связано с факторами риска  $(\Phi P)$ , среди которых основными являются пожилой возраст, повышение уровней общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП), ХС липопротеинов, не относящихся к липопротеинам высокой плотности (XC не-ЛВП), снижение уровней ХС липопротеинов высокой плотности ( $\Lambda B\Pi$ ), сахарный диабет ( $C\Delta$ ), артериальная гипертензия  $(A\Gamma)$ , хроническая болезнь почек  $(X \to \Pi)$ , курение и семейный анамнез ССЗ атеросклеротического происхождения [2]. Риск развития ССЗ особенно возрастает при наличии нескольких ФР. Устранение имеющихся у пациента  $\Phi P$  составляет основу профилактики и лечения CC3 атеросклеротического происхождения в настоящее время.

Сотрудниками ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России (ФГБУ «НМИЦ кардиологии) было разработано приложение Aterostop – инновационный программный продукт для комплексной оценки риска развития ССЗ – так называемого сердечно-сосудистого риска (ССР) [3]. Данное приложение, учитывающее новые рекомендации Национального общества по изучению атеросклероза [4], позволяет не только оценивать риск, но и определять достижение пациентом целевых уровней ХС ЛНП в плазме крови, а также предоставляет рекомендации по коррекции гиполипидемической терапии. Калькулятор реализован в виде браузерной веб-версии, а также мобильного приложения для платформ Android и iOS. Важно отметить, что данное приложение предназначено для ис-



пользования не только специалистами, но и обычными гражданами, что значительно повышает уровень информированности населения о персональном ССР и возможных мерах по его снижению.

#### Цель

Анализ первых результатов использования калькулятора (приложения) Аterostop для оценки ССР, распространенности основных  $\Phi$ Р, степени их коррекции, уровней ХС ЛНП в плазме крови, получения информации о достижении целевого уровня ХС ЛНП соответственно категории риска на достаточно крупной выборке лиц в рамках как первичной, так и вторичной профилактики атеросклероза.

# Материал и методы

Калькулятор (Приложение) Aterostop представляет собой форму для самостоятельного заполнения пользователем, включающую данные анамнеза и ряд количественных показателей. На основании полученных из формы данных согласно алгоритму работы приложения рассчитывается категория риска у конкретного пациента, даются оценка достижения целевого уровня ХС ЛНП и рекомендации для его достижения (при необходимости). Приложение реализовано в виде кросс-платформенного интернет-ресурса (URL: https://aterostop.ru/calc/), находящегося в открытом доступе, а также в виде бесплатного мобильного приложения Aterostop, устанавливаемого на любое устройство под управлением операционных систем Android или iOS с официальных магазинов PlayMarket (Google) и AppStore (Apple) соответственно. Приложение оперирует обезличенной информацией и в перспективе позволит мониторировать распределение фенотипов атеросклероза и ФР развития ССЗ на уровне популяционных когорт, предупреждает о необходимости изменять терапию только согласно рекомендациям лечащего врача, имеет понятный и простой интерфейс.

Алгоритм работы приложения осуществляется следующим образом: указываются необходимые данные о пациенте, рассчитываются промежуточные параметры по определенным формулам, после чего рассчитываются окончательные параметры. По значениям окончательных параметров пациенту предоставляется текстовая выписка, включающая информацию о ССР, достижении целевых уровней ХС ЛНП в плазме крови и изменения гиполипидемической терапии.

По результатам расчета параметров пользователю выводится один из вариантов вероятности угрожающего жизни сердечно-сосудистого осложнения (ССО) в ближайшие 10 лет. Второй блок выдачи результатов субъекту включает рекомендации по терапии дислипидемии и профилактике ССО. Третий блок оценивает достижение пациентом целевых уровней ХС ЛНП и предлагает вари-

анты изменения гиполипидемической терапии. Четвертый блок включает расчет дополнительных параметров: индекса массы тела (ИМТ) с указанием наличия дефицита или избыточной массы тела, а также рассчитывает скорость клубочковой фильтрации по формуле СКD-ЕРІ с указанием стадии ХБП.

По результатам расчета параметров пользователю выводится один из следующих вариантов вероятности угрожающего жизни ССО в ближайшие 10 лет: низкий риск (<1%); умеренный риск (1–4%), высокий риск (5–9%), очень высокий риск (10–45%), экстремальный риск (>45%), и соответствующие целевые уровни ХС ЛНП:  $\leq$ 3,0 ммоль/л;  $\leq$ 1,4 ммоль/л, оптимально –  $\leq$ 1,0 ммоль/л.

Оценка данных, внесенных пользователями в мобильное приложение Aterostop в течение 2019–2020 гг., проводилась в сентябре 2020 г. В ходе набора выявляли сомнительные данные, касающиеся как незаполненных модулей, так и их неточного заполнения. В итоговый анализ были включены показатели 460 мужчин и женщин.

Исследование выполняли в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ Statistica («Statsoft», США). Собранные данные были представлены различными шкалами, как непрерывными величинами, так и бинарными. Основными инструментами анализа были описательная статистика, проверка гипотез с использованием статистических критериев и графические представления. Для количественных переменных проводили оценку нормальности распределения показателей с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для межгрупповых сравнений использовали t-критерий при нормальном распределении переменных или критерий Манна-Уитни при распределении, отличном от нормального. В зависимости от вида распределения количественные данные представлены в виде M±SD или медианы и межквартильного интервала – Me  $[Q_1; Q_3]$ . Для анализа качественных данных применяли подсчет абсолютных и относительных частот. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

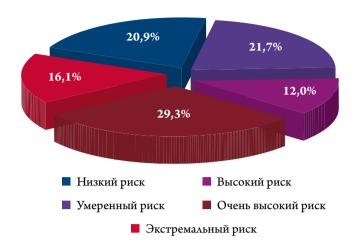
## Результаты

В анализ были включены данные 460 мужчин и женщин. Распределение лиц по категориям ССР показало, что в категорию низкого риска вошли 96 человек, умеренного – 100, высокого – 55, очень высокого – 135 и экстремального риска – 74 пациента. К категориям очень высокого и экстремального риска относились 45,4% обследуемых лиц (рис. 1).

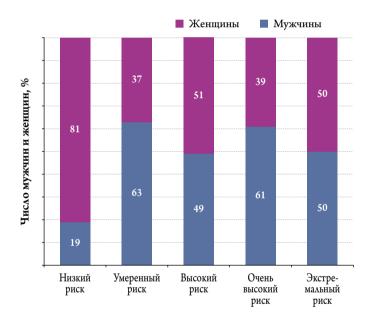
Возраст обследованных лиц составил от 19 до 90 лет с медианой 53,5 [39; 65] года. Данные по возрастному



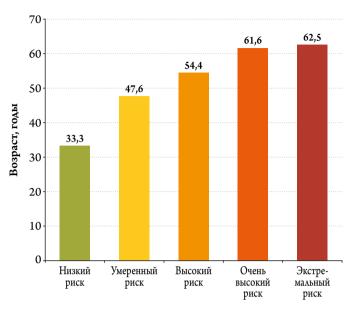
**Рисунок 1.** Распределение включенных в исследование лиц (n=460) по категориям риска



**Рисунок 3.** Распределение лиц разного пола соответственно категории риска



**Рисунок 2.** Средний возраст обследованных лиц в соответствии с категорией риска

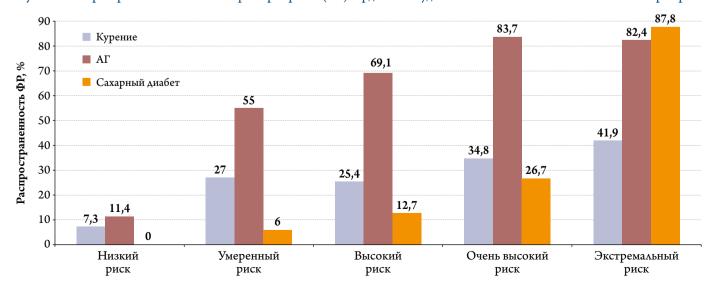


составу в соответствии с категорией риска представлены на рис. 2. Они согласуются с известным положением о том, что увеличение возраста напрямую связано с повышением ССР.

Обследованные лица разного пола были представлены в равных долях: 49,6% мужчин и 50,4% женщин. При гендерном анализе соответственно категории риска в группе низкого риска, как и ожидалось, преобладали женщины (рис. 3).

Курение, АГ и СД относятся к главным ФР развития ССЗ атеросклеротического происхождения. Постепенное увеличение распространенности этих ФР в соответствии с категорией риска показано на рис. 4; что касается СД, то для него был характерен экспоненциальный рост.

**Рисунок 4.** Распространенность основных факторов риска  $(\Phi P)$  сердечно-сосудистых заболеваний соответственно категории риска





**Рисунок 5.** Распространенность курения среди лиц разного пола соответственно категории риска

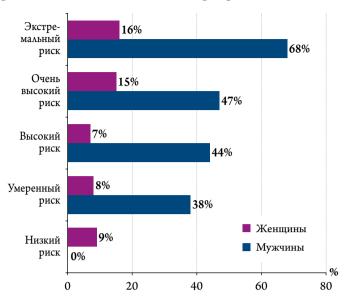
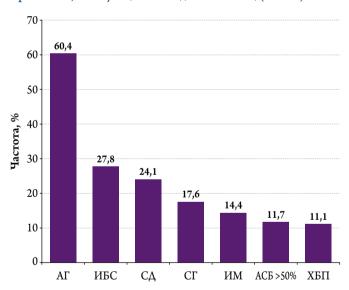


Рисунок 6. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического происхождения и других заболеваний/патологических состояний, способствующих их развитию, в популяции обследованных лиц (n=460)

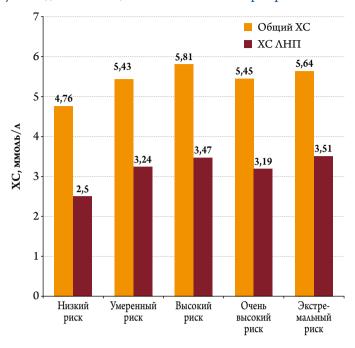


 $A\Gamma$  – артериальная гипертензия; ACБ – атеросклеротическая бляшка; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда;  $C\Gamma$  – семейная гиперхолестеринемия;  $C\Delta$  – сахарный диабет;  $XБ\Pi$  – хроническая болезнь почек.

При гендерном анализе во всех категориях риска, исключая низкий риск, распространенность курения была выше среди мужчин (рис. 5).

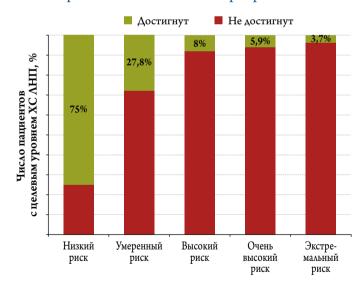
Окружность талии (ОТ), которая в норме не должна превышать 102 и 88 см у мужчин и женщин соответственно, в нашем исследовании составила в среднем 94,1 $\pm$ 13,3 см у мужчин и 86,1 $\pm$ 16,9 см – у женщин. Средние значения другого дополнительного ФР – ИМТ были повышены во всех категориях риска, кроме низкого: 24,1;

**Рисунок 7.** Средние уровни общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности в плазме у обследованных лиц соответственно категории риска



XC – холестерин,  $\Lambda H\Pi$  – липопротеины низкой плотности.

Рисунок 8. Достижение целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности в плазме крови в зависимости от категории риска



27,9; 27,8; 28,9 и 30,2 кг/м $^2$  в категориях низкого, умеренного, высокого, очень высокого и экстремального риска соответственно.

ССЗ атеросклеротического генеза или другие заболевания/патологические состояния, способствующие их развитию, во всей популяции включенных в исследование лиц представлены на рис. 6.

В группе обследуемых лиц частота оперативных вмешательств на сосудах составила: транслюминальной бал-



**Таблица 1.** Сравнение средних уровней общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности плазмы при наличии/в отсутствие гиполипидемической терапии

Показатель	Мужчины		Женщины	
	терапия (-) (n=60)	терапия (+) (n=71)	терапия (-) (n=67)	терапия (+) (n=58)
Общий холестерин, ммоль/л	5,31±1,12	5,1±1,32	5,58±1,21	5,05±1,33*
Триглицериды, ммоль/л	1,6 [1,0; 2,13]	1,81 [1,34; 2,2]	1,7 [1,15;2,73]	1,7 [1,27; 2,0]
Холестерин $\Lambda$ Н $\Pi$ , ммоль $/$ л	3,49±1,21	2,99±1,26*	3,37±1,61	2,82±1,12**
Холестерин $\Lambda B\Pi$ , ммоль/л	1,16±0,37	1,18±0,36	1,63±0,57	1,61±0,63

 $<sup>^*</sup>$  – p=0,01,  $^{**}$  – p=0,02.  $\Lambda$ ВП – липопротеины высокой плотности;  $\Lambda$ НП – липопротеины низкой плотности.

лонной коронарной ангиопластики со стентированием – 10,7%, коронарного шунтирования – 3,3%, реваскуляризации в связи с периферическим атеросклерозом – 1,7%.

Особый интерес при использовании описываемого калькулятора представляли полученные данные по оценке липидного состава крови. Средние уровни общего XC и XC ЛНП соответственно категории риска показаны на рис. 7.

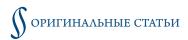
Факт приема гиполипидемических препаратов на момент пользования калькулятором отметили 129 (28%) пациентов, отрицали гиполипидемическую терапию – 127 (27,6%), не представили данных 204 (44,3%). Сравнение показателей липидного состава крови у лиц, находящихся на гиполипидемической терапии и без нее, показало достоверно более низкие уровни ХС ЛНП у получавших лечение независимо от пола (табл. 1). Однако анализ достижения целевых уровней ХС ЛНП в зависимости от категории риска показал, что степень достижения целевого уровня была обратно пропорциональна риску: наибольшее число лиц с достигнутым уровнем ХС ЛНП отмечалось в категории низкого, а наименьшее – экстремального риска (рис. 8).

#### Обсуждение

В отечественной медицинской практике отсутствуют примеры реализации комплексных алгоритмов расчета ССР, предоставляющих гражданам объективную информацию, с одной стороны, основанную на крупных популяционных исследованиях, и, с другой стороны, доступных для самостоятельного использования для скрининга вероятных ССЗ и их осложнений. Хорошо известна шкала оценки прогноза развития фатальных ССО в общей популяции в течение ближайших 10 лет (Systematic Coronary Risk Estimation, SCORE), который учитывает 5 клинико-демографических характеристик: пол, возраст (40 лет и старше), статус курения, уровень общего ХС и уровень систолического артериального давления (АД) [5]. Этот способ оценки сопоставим по своей сути с калькулятором Aterostop и является его прототипом. Недостатком шкалы SCORE можно считать небольшой охват, поскольку эта оценка риска предназначена для лиц европейской популяции не моложе 40 лет без установленных ССЗ. Задачей создания Aterostop была разработка комплексной оценки ССР с определением целевых уровней ХС ЛНП и возможной коррекции индивидуальной гиполипидемической терапии. Это достигается тем, что при данном способе оценки риска используются некоторые дополнительные данные (семейного и персонального анамнеза гиперхолестеринемии и ССЗ, уровней общего ХС и ХС ЛНП в плазме крови), оценивается вероятность наличия семейной гиперхолестеринемии, осуществляется количественная (в баллах) оценка риска возникновения угрожающего жизни ССО в ближайшие 10 лет, а также определяется целевой уровень ХС ЛНП и его достижение/недостижение у пациента, на основании чего проводится коррекция гиполипидемической терапии.

Данная работа продемонстрировала, что при использовании приложения Aterostop может быть получена ценная практическая информация как на индивидуальном, так и на более высоком (когортном) уровне. Проведенное исследование показало, что почти у 50% воспользовавшихся калькулятором лиц было установленное ССЗ атеросклеротического генеза. Возраст закономерно увеличивался с утяжелением риска, свидетельствуя в очередной раз, что является одной из наиболее устойчивых детерминант ССР. Значительные гендерные различия (с преобладанием женщин) отмечались только в категории низкого риска, тогда как в других категориях риска соотношение между полами выравнивалось, что, возможно, было связано с наступлением менопаузы и утратой защитного влияния эстрогенов у женщин. Так, средний возраст лиц в категории высокого риска составил 54,4 года, что для большинства лиц женского пола ассоциируется с прекращением менструального цикла и наступлением менопаузы.

Главные ФР, такие как курение, АГ и СД, продемонстрировали линейный рост частоты по мере усиления ССР, однако для СД был отмечен экспоненциальный рост. Гендерный анализ показал, что во всех категориях риска, кроме категории низкого риска, в которой курящих мужчин не было, частота курения была значительно выше среди мужчин. Полученные нами результаты согласуются с данными регистра ESC-EORP EUROASPIRE V, обобщившего результаты опросов, проведенных в 27 странах у больных с верифицированным коронарным атеросклерозом.



По данным этого исследования, у большинства пациентов сохранялся нездоровый образ жизни, включая курение, нездоровое питание и гиподинамию; у большинства больных также не удалось достичь целевых уровней AA [6].

Увеличение среднего значения ОТ у женщин (86,1 см) свидетельствовало, что среди них чаще встречались лица с абдоминальным типом ожирения и, вероятно, с метаболическим синдромом. Учитывая показатели ИМТ, для лиц большинства категорий, кроме низкого риска, характерной была избыточная масса тела.

Как отмечено ранее, почти 50% анализируемых лиц составили пациенты с ССЗ атеросклеротического генеза, чаще в виде ишемической болезни сердца, включая инфаркт миокарда. Высокой оказалась также частота тяжелого наследственного липидного нарушения – семейной гиперхолестеринемии, однако для подтверждения этого диагноза требуются участие подготовленного медицинского персонала (врача-липидолога) и/или анализ ДНК.

Особый интерес представляли данные по оценке липидного состава крови обследованных лиц. Известно, что целевой уровень ХС ЛНП в плазме крови зависит от категории риска – и он тем ниже, чем выше риск. Однако при первом же взгляде на полученные данные видно, что такой тенденции не отмечалось; более того, во всех категориях риска, начиная с категории умеренного риска и заканчивая экстремальным риском, средний уровень ХС ЛНП (3,19–3,51 ммоль/л) был выше, чем в категории низкого риска (2,5 ммоль/л), что свидетельствует либо о неадекватности гиполипидемической терапии, либо об ее отсутствии. И хотя сравнение показателей липидного состава крови у лиц, получающих гиполипидемиче-

скую терапию и без нее, показало достоверно более низкие уровни ХС ЛНП в плазме у получавших лечение лиц, независимо от пола, анализ показал, что процент достижения целевых уровней ХС ЛНП снижался по мере утяжеления риска, несмотря на то что все пациенты из группы очень высокого и экстремального риска должны были получать медикаментозную гиполипидемическую терапию. По сравнению с данными российской части исследования DYSIS, опубликованными в 2012 г. [7], процент лиц, достигших целевых уровней ХС ЛНП в плазме (соответственно категории риска), по данным калькулятора Aterostop оказался несколько ниже: <1,8 ммоль/л -12,2 и 8%, <2,6 ммоль/л – 30,3 и 27,9%, соответственно. Однако целевого уровня ХС ЛНП <3,0 ммоль/л, который сейчас рекомендован для категории низкого риска, удалось достичь большему числу лиц по сравнению с выборкой в DYSIS – 75 и 53,4%, соответственно.

# Заключение

Результаты, полученные с помощью калькулятора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний Aterostop, в целом подтверждают данные более ранних исследований о недостаточной эффективности проводимых мер первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического происхождения, что требует более тесного и плодотворного сотрудничества врача и больного.

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Статья поступила 01.12.20

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J, Luengo-Fernandez R et al. European cardiovascular disease statistics 2017 edition. European Heart Network, Brussels. Av at: http://www.ehnheart. org/images/CVD-statistics-report-August-2017.pdf. 2017. [192p]
- Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber Al an J et al. American Association Of Clinical Endocrinologists And American College Of Endocrinology Guidelines For Management Of Dyslipidemia And Prevention Of Cardiovascular Disease - Executive Summary. Endocrine Practice. 2017;23(4):479–97. DOI: 10.4158/EP171764.GL
- 3. Sergienko I.V., Ansheles A.A., Boytsov S.A. Mobile application "Aterostop" for a comprehensive assessment of cardiovascular risk in patients in the Russian population. Therapeutic Archive. 2021; (in press). [Russian: Сергиенко И.В., Аншелес А.А., Бойцов С.А. Мобильное приложение Aterostop для комплексной оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов в Российской популяции. Терапевтический архив. 2021. (в печати)]
- 4. Kukharchuk V.V., Ezhov M.V., Sergienko I.V., Arabidze G.G., Bubnova M.G., Balakhonova T.V. et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis Russian recommendations VII revision. Atherosclerosis and dyslipidemia. 2020;1(38)):7–40. [Russian: Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Бубнова М.Г., Балахонова Т.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью про-

- филактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020;1(38):7-40]. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. European Heart Journal. 2020;41(1):111–88. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455
- 6. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. European Journal of Preventive Cardiology. 2019;26(8):824–35. DOI: 10.1177/2047487318825350
- 7. Oganov R.G., Kukharchuk V.V., Arutyunov G.P., Galyavich A.S., Gurevich V.S., Duplyakov D.V. et al. Persistent dyslipidemia in statintreated patients: Russian real-world clinical practice data (Russian part of the DYSIS Study). Cardiovascular Therapy and Prevention. 2012;11(4):70–8. [Russian: Оганов Р.Г., Кухарчук В.В., Арутюнов Г.П., Галявич А.С., Гуревич В.С., Дупляков Д.В. и др. Сохраняющиеся нарушения показателей липидного спектра у пациентов с дислипидемией, получающих статины, в реальной клинической практике в Российской Федерации (российская часть исследования DYSIS). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012;11(4):70-8]. DOI: 10.15829/1728-8800-2012-4-70-78