

Максимов С. А.

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ОЦЕНКИ ПОПУЛЯЦИОННОГО РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ОБОСНОВАНИЕ И ПРИМЕРЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Ключевые слова: популяционный риск, сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, моделирование.

Ссылка для цитирования: Максимов С. А. Применение метода оценки популяционного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний: обоснование и примеры использования. Кардиология. 2019;59(7):44–51.

РЕЗЮМЕ

При проведении эпидемиологических исследований в кардиологии зачастую возникает необходимость моделирования популяционной зависимости развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) от комплекса воздействующих факторов риска (ФР). Предложен метод оценки популяционного риска развития ССЗ, при расчете которого в качестве единицы анализа предполагается группа населения, а в качестве входных данных – распространенность в данной группе ФР. Расчет популяционного риска строится с учетом прогностической ценности ФР, на основании их вклада в распространенность исследуемого ССЗ. В обзоре представлены метод расчета популяционного риска, примеры применения (артериальная гипертензия у работающего населения, этнических групп, ишемической болезни сердца в открытой популяции и работающего населения), а также обсуждены его преимущества и недостатки.

Maximov S. A.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

THE METHOD OF ASSESSMENT OF THE POPULATION RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASES: RATIONALE AND EXAMPLES OF APPLICATION

Keywords: population risk; cardiovascular diseases; risk factors; simulation modeling

For citation: Maximov S. A. The Method of Assessment of the Population Risk of Cardiovascular Diseases: Rationale and Examples of Application. Kardiologiya. 2019;59(7):44–51.

SUMMARY

Epidemiological studies in cardiology often are confronted with the need of modeling the population dependence of the development of cardiovascular diseases (CVD) on a complex of influencing risk factors (RF). A method for assessment the CVD population risk is proposed, the calculation of which assumes the population group as the unit of analysis, and the prevalence of risk factors in this group as the input data. Calculation of the population risk is build taking into account predictive value of risk factors basing on their contribution to CVD prevalence. The method of calculation of population risk, examples of its application (arterial hypertension in working population, ethnic groups, ischemic heart disease in open and working population), as well as discussion of its strong and weak sides are presented in this review.

Information about the corresponding author: Maksimov Sergey A. – MD. E-mail: m1979sa@yandex.ru

Предпосылки разработки методов оценки популяционного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)

ССЗ представляют собой яркий пример многофакторной патологии, развитие которой определяется комплексом факторов различной этиологии. Так, исследование INTERHEART продемонстрировало, что 9 факторов риска (ФР) (артериальная гипертензия – АГ, гиперхолестеринемия, курение, недостаточное употребление фруктов и овощей, избыточная масса тела, избыточное употребле-

ление алкоголя, гиподинамия, сахарный диабет и стресс) объясняют 90% атрибутивного риска развития инфаркта миокарда [1]. По данным исследования INTERSTROKE, практически те же факторы на 90% определяют риск развития мозгового инсульта [2]. В целом в настоящее время в качестве ФР рассматривается более 200 модифицируемых и немодифицируемых предикторов, с различной степенью влияющих на развитие и прогрессирование ССЗ.

С практической точки зрения вероятность развития ССЗ напрямую связана с оценкой их ФР, что реализуется

с помощью многочисленных инструментов прогнозирования индивидуального риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и связанных с ними многочисленных состояний и исходов [3]. Среди этих инструментов наиболее известные и часто используемые в практике – Фрамингемская шкала и SCORE. Фрамингемское исследование было первым проспективным эпидемиологическим исследованием, позволившим провести анализ влияния ФР на развитие фатальных и нефатальных ССЗ и в результате разработать практическую модель оценки индивидуального суммарного риска развития ССЗ [4]. В 2003 г. на основании 12 когортных исследований в европейских странах разработана шкала SCORE, заменившая в Европе Фрамингемскую шкалу, первоначально разработанную для американской популяции [5]. В том числе предложена модель SCORE для российской популяции [6].

При использовании шкал индивидуального риска единицей анализа является индивид, а входные данные для расчета представлены наличием/отсутствием ФР (например, курение) либо их количественными значениями (например, уровень артериального давления – АД). На основании прогностической ценности ФР рассчитывается искомый риск, т.е. вероятность ССО у индивида. Все известные модели (шкалы) оценки риска развития ССЗ и их осложнений включают ограниченное количество ФР с наибольшей доказательной базой. Это характерно как для исходных моделей, так и для многочисленных их модернизированных версий [7, 8]. Так, Фрамингемская шкала и SCORE включают расчет риска развития ССЗ на основании пола, возраста, курения, уровня систолического АД и общего холестерина. Следовательно, при применении шкал в популяционных исследованиях распространенность именно этих ФР будет обуславливать результаты по конечным точкам риска развития ССО: 10-летний прогноз смертельных и несмертельных случаев ишемической болезни сердца (ИБС), развитие осложнений ИБС, прогноз смерти от заболеваний, связанных с атеросклерозом и др.

В случае применения какой-либо из шкал для оценки индивидуального риска (Фрамингемская шкала, SCORE и др.) практикующий кардиолог получает информацию по наличию/отсутствию тех или иных ФР у пациента, а также информацию об интегральном риске развития ССЗ. Точно так же в случае анализа состояния здоровья группы населения, т.е. при исследовании популяционного здоровья, важно иметь представление не только о распространенности тех или иных ФР в группах населения, но и об интегральном групповом риске здоровью по комплексу данных факторов. При этом исследователь, как правило, сталкивается с необходимостью анализа не только тех немногочисленных (пусть и с высокой степенью доказательности) факторов, входящих в шкалы оценки индивидуального риска, но и многочисленных других доказанных или даже потен-

циальных ФР развития ССЗ. Однако отсутствие шкал оценки популяционного риска не позволяет оценить потенциальный суммарный риск, а исследования состояния здоровья групп населения ограничиваются анализом различий распространенности каждого из ФР в отдельности. В случае, если в исследовании участвуют сразу несколько групп населения, их гетерогенность по распространенности различных факторов в еще большей степени затрудняет возможность оценить различия суммарного риска.

Например, крупнейшее за последнее время российское многоцентровое эпидемиологическое исследование ЭССЕ-РФ позволило получить уникальные данные по распространенности ФР развития ССЗ в 13 регионах Российской Федерации [9]. Анализ различий распространенности конкретных ФР в регионах проводился по следующим факторам: вредные привычки, физическая активность, гиперурикемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, АГ, ожирение, сахарный диабет, тревога и депрессия, особенности питания [10–15]. Однако как количество оцениваемых факторов, так и число сравниваемых регионов усложняют ответ на относительно простой вопрос: в каких регионах лучше, а в каких хуже ситуация по ФР развития ССЗ? Ответ на этот вопрос требует применения методологии, позволяющей интегрально оценить распространенность ФР развития ССЗ в исследуемых субпопуляциях (регионах), т.е. оценить популяционный риск.

Метод оценки популяционного риска

Разработан и апробирован метод оценки популяционного риска развития ССЗ. При разработке метода исходили из того, что он должен быть несложным в воспроизведении и универсальным для различных нозологий и когорт населения. Необходимо отметить, что оценка популяционного риска развития ССЗ применяется в зарубежных эпидемиологических исследованиях и направлена на моделирование и прогнозирование патологии на уровне популяции или субпопуляции [16]. В то же время отмечается сложность экстраполяции зарубежных популяционных моделей для их применения в российских условиях. К тому же, как правило, зарубежные модели оценки создаются для решения конкретных задач и под имеющиеся данные, что существенно сужает круг вопросов, решаемых с помощью данных моделей.

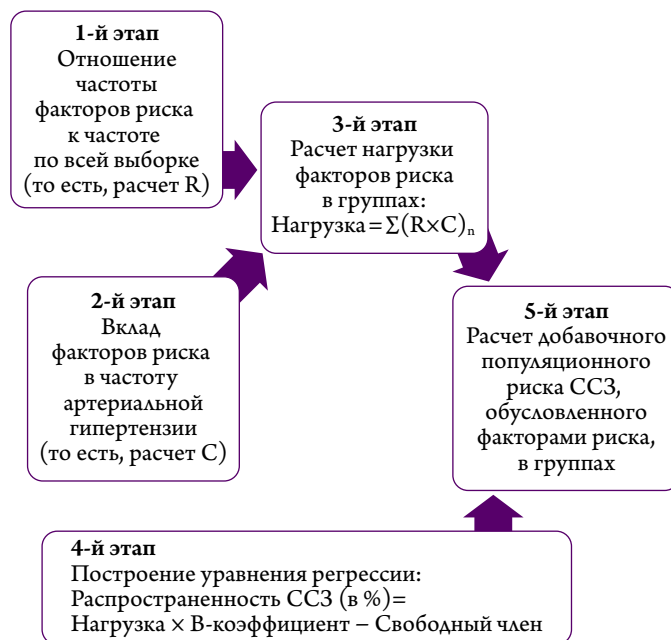
С методологической точки зрения разработанные подходы оценки популяционного риска аналогичны подходам оценки индивидуального риска (рис. 1). Если, как указывалось выше, при оценке индивидуального риска единицей анализа является индивид, а входные данные для расчета представлены ФР, то при расчете популяционного риска в качестве единицы анализа предполагается группа населения, а входными данными является распространенность в данной группе ФР. По аналогии с моделями оценки индивидуального риска расчет популяционного риска строится

Рисунок 1. Входные данные моделей индивидуального риска и предлагаемой модели оценки популяционного риска



ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

Рисунок 2. Этапы расчета популяционного риска развития ССЗ



ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

с учетом прогностической ценности ФР, представленной в данном случае их вкладом в распространенность ССЗ.

Суть предлагаемого метода состоит в том, что рассчитывается нагрузка ФР [17] с последующим переводом полученных показателей в добавочный к популяционному риск заболевания [18]. Обобщенная схема расчета популяционного риска представлена на рис. 2.

На первом этапе рассчитывается отношение распространенности ФР развития ССЗ в исследуемых группах к распространенности по всей выборке.

На втором этапе с помощью методов многомерной статистики определяется вклад изучаемых ФР в значения распространенности ССЗ по всей выборке (популяции). Первоначально для этой цели применялся метод деревьев классификации [17–19]. Однако вследствие того что данный метод статистического анализа сложен в применении и не слишком распространен в биомедицинских исследованиях, проведена оценка возможности использования других методов, в частности, регрессионного анализа [20]. Показано, что разница дополнительного популяционного риска, рассчитанного с помощью деревьев классификации, и регрессионного анализа, незначительная, как правило, не превышающая 1,5%. Таким образом, оба метода показывают схожие результаты и могут в равной степени использоваться при расчете популяционного риска развития ССЗ.

По показателям, полученным на первых двух этапах, рассчитывается нагрузка ФР как сумма произведений отношений распространенности ФР с их вкладом в риски развития ССЗ по следующей формуле:

$$P = \sum (R \times C)_n,$$

где: Р – нагрузка ФР ССЗ; R – отношение распространенности ФР в исследуемых группах к отношению распространенности в общей выборке; С – вклад ФР в значения распространенности ССЗ в общей выборке.

Затем рассчитывается разница нагрузки ФР в исследуемых группах по сравнению с общей выборкой по формуле:

$$\Delta P = P_{гр.} - P_v,$$

где: ΔР – разница нагрузки ФР в исследуемых группах по сравнению с общей выборкой; Р_{гр.} – нагрузка ФР в исследуемых группах; Р_{в.} – нагрузка ФР в общей выборке.

Полученные значения нагрузки ФР в исследуемых группах и их различия со всей выборкой являются самостоятельными и могут характеризовать «бремя» ФР развития ССЗ. Однако использование условного показателя нагрузки ФР вызывает неудобства, в первую очередь, в плане восприятия полученных результатов. Поэтому рекомендуется перевод безразмерной нагрузки ФР в значения дополнительного к популяционному (референсному) риску развития ССЗ, обусловленному данной нагрузкой, т.е. перевод условной безразмерной нагрузки в процентные значения популяционного риска, что осуществляется на четвертом и пятом этапах.

На четвертом этапе с помощью линейного регрессионного анализа определяется ассоциация частоты развития ССЗ со значениями нагрузок ФР в исследуемых группах. Основной задачей данного этапа является получение количественного выражения ассоциации распространенности заболевания с комплексом его ФР, выраженным через нагрузку. В то же время, как и в любом методе статистического анализа, в линейном регрессионном анализе увеличение количества наблюдений сопровождается

ростом мощности прогнозирования. Чем больше популяционных подгрупп будет включено в регрессионный анализ, тем точнее будут результаты прогнозирования. В связи с этим при небольшом числе групп рекомендуется рассчитать нагрузки ФР в половозрастных группах и также включить их в регрессионный анализ для улучшения качества прогнозирования. Пол и возраст являются наиболее устойчивыми ФР развития ССЗ; кроме того, они отражают биологические, немодифицируемые закономерности изменения риска развития ССЗ в популяции.

На пятом этапе по полученному в ходе регрессионного анализа В-коэффициенту разница нагрузок ФР в исследуемых группах переводится в значения популяционного риска развития ССЗ по формуле:

$$P\% = \Delta P \times B,$$

где P% – добавочный к популяционному риск развития ССЗ, обусловленный нагрузкой ФР (%); В – В-коэффициент связи частоты развития ССЗ с нагрузкой ФР в регрессионном анализе.

Примеры использования метода оценки популяционного риска

Впервые метод оценки популяционного риска развития ССЗ применен при изучении распространенности 17 ФР развития АГ в 11 профессиональных группах [17]. В данном исследовании стандартный анализ распространенности отдельных ФР в профессиональных группах показал сложную ситуацию, когда высокая частота одних ФР в профессии сочеталась с низкой частотой других факторов. Применение интегрального показателя нагрузки лаконично дополнило стандартную оценку распространенности ФР развития АГ и позволило выделить профессиональные группы, характеризующиеся потенциально высоким риском развития ССЗ. В данном исследовании были выполнены лишь первые 3 этапа метода, т.е. собственно дополнительный популяционный риск в профессиональных группах не рассчитывался. Тем не менее в статье все необходимые данные для расчета имеются, и рассчитанный по этим данным популяционный риск АГ представлен на рис. 3 [17].

В исследовании в укрупненных группах работающих мужчин («белые воротнички», «синие воротнички», шахтеры) и при сравнении их с общей мужской популяцией применение метода расчета популяционного риска позволило комплексно охарактеризовать нагрузку ФР развития ИБС (7 факторов) [21]. Показано, что работающее население в целом характеризуется низкой суммарной нагрузкой ФР развития ИБС по сравнению с общей популяцией. Кроме того, после 50 лет различия суммарной нагрузки ФР развития ИБС у работающих с общей популяцией увеличиваются, свидетельствуя о том, что с возрастом ухудшение состояния здоровья стимулирует индивида к прекращению трудовой деятельности, а продол-

Рисунок 3. Добавочный популяционный риск развития артериальной гипертензии по 17 факторам риска в 11 профессиональных группах



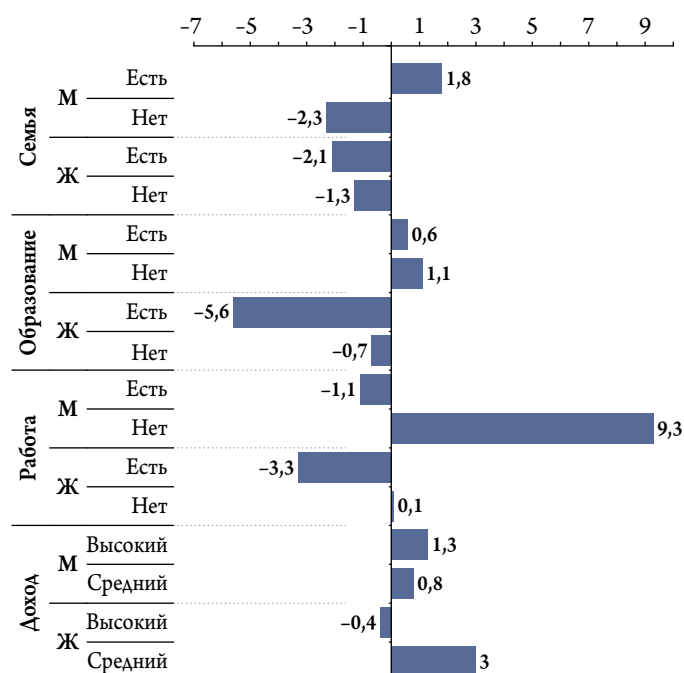
АГ – артериальная гипертензия.

жают работать наиболее здоровые индивиды. Из групп работающих самые низкие показатели нагрузки ФР развития ИБС отмечались у «шахтеров», средние – у «белых воротничков», максимальные – у «синих воротничков».

В последующих исследованиях безразмерная нагрузка ФР переводилась в значения дополнительного к референсному (популяционному) риску развития заболевания, обусловленного данной нагрузкой, т.е. выполнялись четвертый и пятый этапы расчета. При анализе распространенности ИБС в половозрастных и социально-экономических группах населения Кемеровской области (исследование ЭССЕ-РФ) рассчитывалась нагрузка 12 ФР развития ИБС [18, 19]. Регрессионный анализ показал, что увеличение в данных группах нагрузки ФР на 1 усл. ед. сопровождается увеличением распространенности ИБС на 0,074%.

В соответствии с полученной зависимостью значения нагрузки переведены в дополнительный к популяционному риску развития ИБС (в%), обусловленный ФР. Например, по всей выборке нагрузка ФР составила 350,0 усл. ед., что принято за референсное значение. В группе до 44 лет аналогичный показатель составил 252,0 усл. ед. (меньше референсного значения на 98 усл. ед.), в группе 45–54 лет – 388,9 усл. ед. (больше референсного значения на 38,9 усл. ед.), в группе 55–64 лет – 441,7 усл. ед. (больше референсного значения на 91,7 усл. ед.). В соответствии с регрессионным анализом нагрузка ФР может обуславливать снижение распространенности ИБС по сравнению с референсной группой (вся выборка) в младшей возрастной группе на 7,3%, а также увеличение в средней – на 2,9% и в старшей – на 6,7% [18].

Рисунок 4. Добавочный популяционный риск развития ишемической болезни сердца по 12 факторам риска в социально-экономических группах населения Кемеровской области



Анализ в социально-экономических группах населения [19] показал высокий дополнительный популяционный риск развития ИБС, связанный с ФР, у мужчин, имеющих семью, а также среди неработающих мужчин (рис. 4, [19]). Среди женщин низкий дополнительный риск развития ИБС отмечается у лиц с высшим образованием и при наличии работы.

Метод оценки популяционного риска применялся для комплексной оценки 14 ФР развития АГ у коренного и некоренного населения Горной Шории [22]. Применение метода позволило в целом охарактеризовать максимальное «бремя» ФР и связанный с этим высокий добавочный популяционный риск развития АГ у женщин некоренной национальности, минимальные – у мужчин-шорцев. Вне зависимости от этнической принадлежности с возрастом у мужчин добавочный популяционный риск линейно увеличивался в каждой последующей возрастной группе. У женщин отмечалось выраженное увеличение добавочного популяционного риска развития АГ в возрасте 40–64 лет с последующим незначительным приростом в старшей возрастной группе.

Ограничения метода.

Трактовка полученных результатов

Необходимо четко понимать, что представляют собой полученные значения популяционного риска. Предлагаемый метод оценки популяционного риска основывается не на проспективных, а на поперечных дан-

ных. Поэтому получаемые результаты отражают не абсолютные риски развития ССЗ в зависимости от исходного наличия/отсутствия ФР, а лишь потенциальный риск возникновения ССЗ в исследуемых группах, связанный с имеющейся в данных группах частотой ФР.

Так как частота ФР в исследуемых группах сравнивается с общей выборкой, то и получаемые результаты будут отражать имеющиеся в данной общей выборке закономерности формирования риска развития ССЗ. Другими словами, общая выборка исследования выступает в роли общей популяции, и в этом есть как преимущества, так и недостатки.

Очевидный недостаток – отсутствие единого стандарта общего популяционного риска, с которым бы сравнивались все субпопуляции во всех исследованиях, что обуславливает невозможность сопоставления результатов исследований, выполненных на разных выборках. Так, результаты оценки популяционного риска развития АГ в профессиональных группах [17] некорректно сравнивать с результатами изучения населения Горной Шории [22]. Кроме того, предлагаемый метод позволяет оценивать разное количество и разные наборы ФР развития ССЗ, что также препятствует сопоставлению разных исследований. Например, в нашем исследовании [17] показан добавочный (связанный с 17 ФР) риск развития АГ в профессиональных группах по сравнению с референсной выборкой всего работающего населения. Другое наше исследование [22] отражает добавочный (связанный с 15 ФР) риск развития АГ в половозрастных и этнических группах по сравнению с референсной выборкой всего населения Горной Шории. Добавочные риски в двух этих исследованиях невозможно сопоставить не только из-за разных референсных групп (т.е. разных «общих популяций»), но и из-за разного набора оцениваемых ФР развития АГ.

Отсутствие единого стандарта отражается и на результатах второго этапа метода. В разных когортах населения вклад ФР в показатели распространенности ССЗ может различаться, порой существенно. Например, распространенность ФР и их вклад в частоту развития АГ в профессиональных группах [17] существенно зависит от специфических особенностей формирования риска развития ССЗ в профессиональных когортах с разными условиями труда. Точно так же генетические и поведенческие особенности двух этносов (русские и шорцы) Горной Шории определяют специфику распространенности и вклада ФР в распространенность АГ. Поэтому вклад одних и тех же ФР в распространенность АГ в выборках работающего населения и населения Горной Шории может различаться.

В то же время необходимо отметить, что проблема единого стандарта характерна не только для разработанного метода оценки популяционного риска. Схожие проблемы наблюдаются и при использовании общепризнанных шкал индивидуального прогнозирования. Например, шкала

Леркамен®

Лерканидипин

Леркамен® Дуо

Лерканидипин + Эналаприл



Лерканидипин — эффективное снижение АД и хорошая переносимость¹⁻³



Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата: Леркамен® 10, Леркамен® 20. МНН: лерканидипин. **Фармакотерапевтическая группа:** селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сосуды. **Показания к применению:** эссенциальная артериальная гипертензия легкой и умеренной степени тяжести. **Способ применения и дозы:** 10-20 мг внутрь, один раз в сутки, не менее чем за 15 минут до еды, предпочтительно утром, запивая достаточным количеством воды, не разжевывая. Терапевтическая доза подбирается постепенно, при необходимости увеличение дозы до 20 мг/сут осуществляется через 2 недели после начала приема препарата. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к лерканидипину, другим производным дигидропиридинового ряда или к любому компоненту препарата; нелеченная сердечная недостаточность; нестабильная стенокардия; обструкция сосудов, исходящих из левого желудочка; период в течение 1 месяца после перенесенного инфаркта миокарда; тяжелая печеночная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции; беременность и период грудного вскармливания; применение у женщин детородного возраста при отсутствии надежной контрацепции; возраст до 18 лет (эффективность и профиль безопасности не установлены). С осторожностью: почечная недостаточность (КК более 30 мл/мин); печеночная недостаточность легкой или средней степени тяжести; пожилой возраст; синдром слабости синусового узла (без наличия ЭКС); ИБС; дисфункция левого желудочка. **Побочные эффекты:** препарат хорошо переносится; нечасто: эффекты, связанные с сосудорасширяющим действием препарата (периферические отеки, ощущение приливов крови к лицу, сердцебиение, снижение АД. Подробная информация содержится в инструкциях по медицинскому применению препаратов Леркамен® 10 ЛСР-007057/09 от 07.09.2009, Леркамен® 20 ЛСР-006976/08 от 01.09.2008.

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Леркамен® Дуо: Регистрационный номер: ЛП №001184 МНН: Лерканидипин + Эналаприл. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Показания к применению:** Дозировка 10 мг+10 мг: эссенциальная гипертензия (при неэффективности монотерапии эналаприлом 20 мг). Дозировка 10 мг+20 мг: эссенциальная гипертензия (при неэффективности монотерапии эналаприлом 20 мг). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к лерканидипину, эналаприду или к любому другому ингибитору АПФ и другим БМКК, производным дигидропиридина, а также к любому другому компоненту препарата; обструкция выносящего тракта левого желудочка, включая стеноз аортального клапана; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; наследственный и/или идиопатический ангионевротический отек (в том числе - в анамнезе); у пациентов с сахарным диабетом или с нарушением функции почек (при скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м²) на фоне применения препаратов, содержащих алискирен; нестабильная стенокардия; в течение первого месяца после перенесенного инфаркта миокарда; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), включая пациентов, находящихся на гемодиализе; тяжелая печеночная недостаточность; одновременное применение с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 (кетоназол, итраконазол, зитриконазол, ритонавир, тропрезидинин), а также: циклоспорин и грейпфрутовым соком; дефицит лактазы, непереносимость лактозы и синдром

глюкозо-галактозной мальабсорбции; детский возраст до 18 лет; беременность, грудное вскармливание; женщины, способные к деторождению и не пользующиеся надежными средствами контрацепции. **С осторожностью:** синдром слабости синусового узла (без одновременного применения искусственного водителя ритма сердца); левожелудочковая недостаточность, ишемическая болезнь сердца; почечная недостаточность (клиренс креатинина более 30 мл/мин); реноваскулярная гипертензия; цереброваскулярные заболевания; состояние после недавно выполненной трансплантации почки (опыт применения отсутствует); печеночная недостаточность; угнетение костномозгового кроветворения (нейтропения/агранулоцитоз); тяжелые аутоиммунные заболевания соединительной ткани (в т.ч. системная красная волчанка); одновременное применение с иммунодепрессантами, аллопурином, прокаинамидом; одновременное применение с индукторами CYP3A4 (например, фенитоин, карбамазепин, рифампицин); сахарный диабет; хирургические вмешательства и общая анестезия; пациенты, соблюдающие диету с ограничением потребления поваренной соли; гиперкалемия; одновременное применение с препаратами лития; одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II или препаратами, содержащими алискирен; анафилактические реакции при десенсибилизации к ядам перепончатокрылых; анафилактические реакции во время афереза липопротеинов низкой плотности; пациенты негроидной расы; состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови, в т.ч. диарея, рвота, а также на фоне применения диуретиков; первичный гиперальдостеронизм. **Способ применения и дозы:** Внутрь, принимать препарат следует по одной таблетке один раз в сутки. Принимать желательно утром, не ранее чем за 15 минут до еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Нельзя запивать грейпфрутовым соком. Препарат Леркамен® Дуо не предназначен для стартового лечения гипертензии. Терапию препаратом следует начинать после предварительного титрования доз монотерапевтов лерканидипина и эналаприла. Дозировка 10 мг+10 мг: при неэффективности монотерапии лерканидипином 10 мг, следует начать прием препарата Леркамен® Дуо в дозе 10 мг+10 мг. Дозировка 10 мг+20 мг: при неэффективности монотерапии эналаприлом 20 мг, следует начать прием препарата Леркамен® Дуо в дозе 10 мг+20 мг. Дозу препарата выбирает врач. **Побочное действие:** Ниже приведены наиболее часто встречающиеся побочные эффекты при применении препарата Леркамен Дуо, а также эналаприла или лерканидипина в отдельности. Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, депрессия; Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: головокружение, артериальная гипотензия (включая ортостатическую гипотензию), синкопальное состояние, боль в грудной клетке, нарушения ритма, стенокардия, тахикардия; Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: кашель, одышка; Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, диарея, боль в животе, нарушение вкуса; Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, гиперчувствительность / ангионевротический отек; Нарушения общего характера: астения, усталость; Результаты обследований: гиперкалемия, повышение концентрации креатинина в сыворотке. Подробная информация содержится в Инструкции по медицинскому применению препарата Леркамен® Дуо: ЛП №001184 от 11.11.2011 с внесенными изменениями от 28.09.17. Препарат отпускается по рецепту.

1. Barrios V, Navarro A, Esteras A, Luque M, Romero J, Tamargo J, Prieto L, Carrasco JL, Hernanz I, Navarro-Cid J, Ruilope LM. Antihypertensive efficacy and tolerability of lercanidipine in daily clinical practice. The Elyse study. Blood Pressure. 2002; 11:95-100. 2. Barrios V, Escobar C, Navarro A, et al. Lercanidipine is an effective and well tolerated antihypertensive drug regardless the cardiovascular risk profile: the LAURA Study. Int J Clin Pract. November 2006; 60, 11, 1364-1370. 3. Barrios V. The effectiveness and tolerability of lercanidipine is independent of body mass index or body fat percent. The LERZAMIG study. Br. J. Card., 2006; 13: 434-440.

Информация для специалистов здравоохранения.
RU_Lerc_3_2018. Print
Дата последнего утверждения/пересмотра 10.2018



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

По лицензии Recordati.
ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини», 123112, Москва,
Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок «Б»,
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01,
<http://www.berlin-chemie.ru>.

SCORE, разработанная для «усредненной» европейской популяции, не совсем верно отражает закономерности формирования риска развития ССЗ в «частных» популяциях европейских стран, что потребовало калибровки основной прогностической модели и разработки дополнительных национальных стандартов SCORE [7, 23], в том числе в России [6]. Да и сама шкала SCORE во многом была призвана заменить Фрамингемскую шкалу, отражающую в большей степени закономерности формирования риска развития ССЗ в американской популяции. Поэтому наличие единого стандарта шкалы риска лишь отчасти позволяет решать проблему различий прогностической ценности тех или иных ФР у разных популяций, этносов и народностей.

В то же время у предлагаемого метода имеются свои несомненные преимущества, связанные (как и недостатки) с отсутствием единого стандарта общего популяционного риска. Так как не существует общепринятых методов оценки популяционного риска, то здесь будет уместна аналогия со шкалами оценки индивидуального риска. Как уже отмечалось, шкалы индивидуального риска характеризуют конкретные сердечно-сосудистые исходы по определенному, строго ограниченному набору наиболее доказательных ФР развития ССЗ. Так, шкала SCORE прогнозирует вероятность развития смертельного ССО в ближайшие 10 лет по полу, возрасту, статусу курения, уровням общего холестерина и систолического АД. Следовательно, с помощью данной шкалы невозможно определить риски развития иных ССО, а также невозможно применять набор других ФР. В отличие от этих шкал предлагаемый метод оценки популяционного риска лабилен в плане применения разных наборов ФР, а также универсален в плане применения для любых заболеваний и исходов, связанных со здоровьем, что продемонстрировано выше.

Заключение

Существует проблема комплексной популяционной оценки факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в различных когортах населения. Предлагаемые в научных работах зарубежные модели оценки популяционного риска предназначены для решения узких задач, сложны в воспроизведении и требуют экстраполяции их на российские условия. Метод оценки популяционного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в целом основан на методологии шкал оценки индивидуального риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и учитывает распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в совокупности с их вкладом в частоту заболевания. Основным недостатком является отсутствие единого стандарта общего популяционного риска, с которым бы сравнивались все субпопуляции во всех исследованиях, что обусловило бы невозможность сопоставления результатов исследований, выполненных на разных выборках. Однако отсутствие единого стандарта общего популяционного риска имеет и преимущества, заключающиеся в универсальности методики в отношении количества и качества изучаемых факторов риска, исследуемых сердечно-сосудистых заболеваний и их исходов, а также в отношении исследуемых популяций и субпопуляций. Метод оценки популяционного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний апробирован в исследовании артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца в разных когортах населения и позволил дать комплексную оценку «бремени» факторов риска развития заболеваний в данных исследованиях.

Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Yusuf S, Hawken S, Öunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*. 2004;364(9438):937–52. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9
2. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The Lancet*. 2016;388(10046):761–75. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2
3. Belyaev F.I. Application of prediction scores in clinical medicine. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;21(12):23–7. [Russian: Беляев Ф. И. Использование шкал прогноза в клинической медицине. *Российский кардиологический журнал*. 2016;21(12):23–7]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-12-23-27
4. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation*. 1991;83(1):356–62. DOI: 10.1161/01.CIR.83.1.356
5. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European Heart Journal*. 2003;24(11):987–1003. PMID: 12788299
6. Shal'nova S.A., Oganov R.G., Deev A.D. Assessment and management of total cardiovascular disease risk in Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2004;3(4):4–11. [Russian: 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):4–11]
7. Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Fitzgerald AP, Pitsavos C, Stefanadis C. Validation of the HellenicSCORE (a Calibration of the ESC SCORE Project) Regarding 10-Year Risk of Fatal Cardiovascular Disease in Greece. *Hellenic journal of cardiology: HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*. 2015;56(4):302–8. PMID: 26233769
8. Zykov M.V., Zyкова D.S., Kashtalap V.V., Pecherina T.B., Barbarash O.L. The prognostic value of peripheral arteries diseases in patients with st-segment elevation myocardial infarction. *Atherosclerosis*. 2012;8(1):14–20. [Russian: Зыков М.В., Зыкова Д.С., Кашталап В.В., Печерина Т.Б., Барбараш О.Л. Значимость мультифокального атеросклероза для модификации шкалы отдаленного риска смертности GRACE у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. *Атеросклероз*. 2012;8(1):14–20]

9. Boytsov S.A., Chazov E.I., Shlyakhto E.V., Shal'nova S.A., Konradi A.O., Karpov Yu.A. et al. Scientific-Organizing Committee of the ESSE-RF Project. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health. 2013;16(6):25–34. [Russian: Бойцов С.А., Чазов Е.И., Шляхто Е.В., Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;16(6):25–34]
10. Shal'nova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., Duplyakov D.V., Efanov A.Yu., Zhernakova Yu.V. et al. Hyperuricemia and its correlates in the Russian population (results of ESSE-RF epidemiological study). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014;10(2):153–9. [Russian: Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Жернакова Ю.В. и др. Гиперурикемия и ее корреляты в российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014;10(2):153–9]
11. Balanova Yu.A., Kontsevaya A.V., Shal'nova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M. et al. Prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular disease in the Russian population: Results of the ESSE-RF epidemiological study. The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health. 2014;17(5):42–52. [Russian: Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. Профилактическая медицина. 2014;17(5):42–52]
12. Metelskaya V.A., Shalnova S.A., Deev A.D., Perova N.V., Gomyranova N.V., Litinskaya O.A. et al. Analysis of atherogenic dyslipidemias prevalence among population of Russian Federation (results of the ESSE-RF Study). The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health. 2016;19(1):15–23. [Russian: Метельская В.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Перова Н.В., Гомыранова Н.В., Литинская О.А. и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Профилактическая медицина. 2016;19(1):15–23]. DOI: 10.17116/profmed201619115-23
13. Maksimov S.A., Indukaeva E.V., Skripchenko A.E., Cherkass N.V., Pavlova S.V., Artamonova G.V. Prevalence of major factors of cardiovascular risk in Kemerovo region: results of multicenter epidemiological research "ESSE-RF". Medicine in Kuzbass. 2014;13(3):36–42. [Russian: Максимов С.А., Индукаева Е.В., Скрипченко А.Е., Черкасс Н.В., Павлова С.В., Артамонова Г.В. Распространенность основных факторов сердечно-сосудистого риска в Кемеровской области: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Медицина в Кузбассе. 2014;13(3):36–42]
14. Shal'nova S.A., Evstifeeva S.E., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M., Duplyakov D.V. et al. The prevalence of anxiety and depression in different regions of the Russian Federation and its association with sociodemographic factors (according to the data of the ESSE-RF study). Therapeutic Archive. 2014;86(12):53–60. [Russian: Шальнова С.А., Евстифеева С.Е., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М., Дупляков Д.В. и др. Распространенность тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Терапевтический архив. 2014;86(12):53–60]. DOI: 10.17116/terarkh2014861253-60
15. Rotar O.P., Dubinina E.A., Orlov A.V., Libis R.A., Isaeva E.N., Basyrova I.R. et al. Emotional status and food preference style: the results of the epidemiological study ESSE-RF in Saint-Petersburg, Samara and Orenburg. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2015;14(4):68–74. [Russian: Ротарь О.П., Дубинина Е.А., Орлов А.В., Либис Р.А., Исаева Е.Н., Басырова И.Р. и др. Эмоциональный статус и стиль питания: результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ в Санкт-Петербурге, Самаре и Оренбурге. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015;14(4):68–74]. DOI: 10.15829/1728-8800-2015-4-68-74
16. Kontsevaya A.V., Shal'nova S.A. Population models of cardiovascular risk prediction: expedience of modeling and analytic review of current models. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2015;14(6):54–8. [Russian: Концевая А.В., Шальнова С.А. Популяционные модели прогнозирования сердечно-сосудистого риска: целесообразность моделирования и аналитический обзор существующих моделей. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015;14(6):54–8]. DOI: 10.15829/1728-8800-2015-6-54-58
17. Maksimov S.A., Skripchenko A.E., Artamonova G.V. Integral assessment of work-related arterial hypertension risk factors. Russian journal of Cardiology. 2015;20(4):38–42. [Russian: Максимов С.А., Скрипченко А.Е., Артамонова Г.В. Интегральная оценка факторов риска профессиональной обусловленности артериальной гипертензии. Российский кардиологический журнал. 2015;20(4):38–42]. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-4-38-42
18. Maksimov S.A., Indukaeva E.V., Artamonova G.V. Integral assessment of coronary heart disease risk in the epidemiological studies (ESSE-RF in the Kemerovo Region). Communication 1: Age and sex determinants. Профилактическая Медицина. 2015;18(6):34–9. [Russian: Максимов С.А., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В. Интегральная оценка риска ишемической болезни сердца в эпидемиологических исследованиях (ЭССЕ-РФ в Кемеровской области). Сообщение I: возрастно-половые детерминанты. Профилактическая медицина. 2015;18(6):34–9]
19. Maksimov S.A., Tabakaev M.V., Artamonova G.V. Integral assessment of coronary heart disease risk in the epidemiological studies (ESSE-RF in the Kemerovo Region). Communication II: Socioeconomic determinants. The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health. 2016;19(1):24–9. [Russian: Максимов С.А., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В. Интегральная оценка риска ишемической болезни сердца в эпидемиологических исследованиях (ЭССЕ-РФ в Кемеровской области). Сообщение II: возрастно-половые детерминанты. Профилактическая медицина. 2016;19(1):24–9]. DOI: 10.17116/profmed201619124-29
20. Maksimov S.A., Tsygankova D.P., Artamonova G.V. Application of regression analysis and classification trees in calculating additional population risk of ischemic heart disease. Health Risk Analysis. 2017;3:31–9. [Russian: Максимов С.А., Цыганкова Д.П., Артамонова Г.В. Применение регрессионного анализа и деревьев классификации для расчета дополнительного популяционного риска ишемической болезни сердца. Анализ риска здоровья. 2017;3:31–9]. DOI: 10.21668/health.risk/2017.3.04
21. Maksimov S.A., Tabakaev M.V., Chigisova A.N., Artamonova G.V. Results of the complex risk factor assessment for the coronary heart disease in working population. Hygiene and sanitation. 2018;97(4):310–4. [Russian: Максимов С.А., Табакаев М.В., Чигисова А.Н., Артамонова Г.В. Результаты комплексной оценки факторов риска ишемической болезни сердца у работающего населения. Гигиена и санитария. 2018;97(4):310–4]. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-4-310-314
22. Mulero T.A., Maksimov S.A., Ogarkov M.Yu. Comprehensive assessment of cardiovascular risk factors of arterial hypertension in indigenous and non-indigenous inhabitants of Mountain Shoria. Systemic Hypertension. 2017;14(1):17–22. [Russian: Мулерова Т.А., Максимов С.А., Огарков М.Ю. Комплексная оценка факторов сердечно-сосудистого риска артериальной гипертензии у коренных и некоренных жителей Горной Шории. Системные гипертензии. 2017;14(1):17–22]. DOI: 10.26442/2075-082X_14.1.17-22
23. Rücker V, Keil U, Fitzgerald AP, Malzahn U, Prügger C, Ertl G et al. Predicting 10-Year Risk of Fatal Cardiovascular Disease in Germany: An Update Based on the SCORE-Deutschland Risk Charts. PLOS ONE. 2016;11(9):e0162188. DOI: 10.1371/journal.pone.0162188

Поступила 15.10.18 (Received 15.10.18)