

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА PREVENTIVE MEDICINE

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА СКРИНИНГ-ТЕСТА ПРЕДИКТОРОВ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Лазуткина А.Ю.

Отдел здравоохранения
по Дальневосточному федеральному
округу, Центральная дирекция
здравоохранения – филиал ОАО «РЖД»
(680022, г. Хабаровск,
ул. Воронежская, 49, Россия)

Автор ответственный за переписку:
Лазуткина Анна Юрьевна,
e-mail: Lazutkina_AU59@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает первые позиции среди причин смерти, заболеваемости, профессиональной непригодности. Разработка инновационных методов прогнозирования ИБС позволит сократить эти потери.

Цель работы. Оценить качество скрининг-теста предикторов ишемической болезни сердца методом статистического контроля качества проверяемого диагностического теста (ПДТ) (с бинарными исходами).

Материалы и методы. В 2008–2013 гг. в группе изначально здоровых 7959 мужчин 18–66 лет – работников локомотивных бригад – зарегистрировали 70 случаев ИБС. С помощью статистического анализа идентифицировали предикторы ИБС: артериальная гипертензия; психосоциальный стресс; гипергликемия; дислипидемия; чрезмерное потребление алкоголя (ЧПА); ожирение I–III степени; возраст 34–66 лет; микроальбуминурия (МАУ); утолщение комплекса интима-медиа/атеросклеротическая бляшка (ТИМ/АСБ); скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) > 12 м/с; гипертрофия левого желудочка; ретинопатия I–II степени; атеросклероз аорты (Ат.АО). В программе DiagStat (Россия) выяснили их предсказательную способность при использовании в скрининг-тестах для прогнозирования ИБС. Показано применение этого метода для оценки предсказательной способности факторов риска любого заболевания.

Результаты. Предикторы ИБС обладают высокой и умеренной специфичностью в отношении отсутствия возникновения ИБС у лиц, имеющих отрицательный результат на наличие этих факторов. ТИМ/АСБ, МАУ, СРПВ > 12 м/с, ожирение III степени умеренно повышают апостериорные шансы возникновения ИБС против её отсутствия в сравнении с априорными шансами после получения положительного результата ПДТ этих факторов. Возраст 34–66 лет умеренно повышает апостериорные шансы в пользу отсутствия ИБС против её возникновения в сравнении с априорными шансами после получения отрицательного результата ПДТ.

Заключение. При оценке результата ПДТ следует ориентироваться как на вероятность возникновения, так и на отсутствие ИБС при наличии или отсутствии у пациента предиктора. Так как определение СРПВ > 12 м/с, Ат.АО, МАУ, стресса, ЧПА у работников локомотивных бригад в обязательном порядке не предусмотрено, необходимо проводить их целенаправленный поиск.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, факторы риска, прогнозирование, скрининг-исследование, проверяемый диагностический тест, профилактика

Статья поступила: 13.05.2023
Статья принята: 23.05.2024
Статья опубликована: 15.07.2024

Для цитирования: Лазуткина А.Ю. Оценка качества скрининг-теста предикторов ишемической болезни сердца. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(3): 188-202. doi: 10.29413/ABS.2024-9.3.19

QUALITY ASSESSMENT OF THE SCREENING TEST FOR PREDICTORS OF CORONARY HEART DISEASE

Lazutkina A.Yu.

Far Eastern Board of Health,
Central Directorate for Healthcare –
Branch of the Russian Railways
(Voronezhskaya str. 49, Khabarovsk 680022,
Russian Federation)

Corresponding author:
Anna Yu. Lazutkina,
e-mail: Lazutkina_AU59@mail.ru

ABSTRACT

Background. Coronary heart disease (CHD) ranks first among the causes of death, morbidity, and disablement. The development of innovative methods for predicting CHD will reduce these losses.

The aim of the work. To assess the quality of the screening test for predictors of coronary heart disease using statistical quality control of a verifiable diagnostic test (with binary outcomes).

Materials and methods. In 2008–2013, 70 cases of CHD were registered in a group of 7959 initially healthy men 18–66 years old who were the members of locomotive crews. Statistical analysis identified CHD predictors: arterial hypertension; psychosocial stress; hyperglycemia; dyslipidemia; excessive alcohol consumption; obesity of degree I–III; age 34–66 years; microalbuminuria; thickening of the intima-media complex/atherosclerotic plaque (IMC/ASP); pulse wave velocity (PWV) > 12 m/s; left ventricular hypertrophy; grade I–II retinopathy; atherosclerosis of aorta. DiagStat (Russian Federation) software determined their predictive ability when used in screening tests to predict CHD. We demonstrated the use of this method to assess the predictive ability of risk factors for any disease.

Results. CHD predictors have high to moderate specificity for the absence of CHD in individuals who test negative for the above-listed factors. IMC/ASP, microalbuminuria, PWV > 12 m/s, grade III obesity moderately increase the posterior odds of developing CHD versus its absence in comparison with the prior odds after receiving a positive result of the verifiable diagnostic test for these factors. Age 34–66 years moderately increases the posterior odds in favor of the absence of CHD versus its occurrence compared with the prior odds after receiving a negative result of the verifiable diagnostic test.

Conclusion. When assessing the result of the verifiable diagnostic test, we should focus on both the probability of occurrence and the absence of CHD in the presence or absence of a predictor in the patient. Since the determination of PWV > 12 m/s, atherosclerosis of aorta, microalbuminuria, stress, and excessive alcohol consumption among workers of locomotive crews is not mandatory, it is necessary to conduct a targeted search for them.

Key words: coronary heart disease, risk factors, prognosis, screening study, verifiable diagnostic test, prevention

Received: 13.05.2023
Accepted: 23.05.2024
Published: 15.07.2024

For citation: Lazutkina A.Yu. Quality assessment of the screening test for predictors of coronary heart disease. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(3): 188-202. doi: 10.29413/ABS.2024-9.3.19

ВВЕДЕНИЕ

Статистические данные свидетельствуют о том, что в мире и в Российской Федерации заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) остаётся лидирующей [1, 2]. Наибольшая доля в структуре смертности от болезней системы кровообращения приходится на ишемическую болезнь сердца (ИБС) [3], у которой в свою очередь преобладают острые формы заболевания [4]. Широкое распространение модифицируемых факторов риска (ФР) ССЗ поставило сердечно-сосудистые причины, ИБС на первые позиции в рейтинге десяти ведущих причин смерти в мире [5, 6]. Несмотря на то, что для хронической ИБС характерно стабильное длительное течение, ИБС занимает первые позиции среди причин смерти, временной и стойкой утраты трудоспособности населения [7–9]. Эти проблемы актуальны и для железнодорожной медицины, так как среди работников локомотивных бригад (РЛБ) регулярно регистрируются случаи данного заболевания. ИБС входит в перечень заболеваний, не допускающих РЛБ к профессии, и лидирует среди причин профессиональной непригодности. Доля профессиональной непригодности по причине ИБС достигает 40–50 %. Допуск врачебно-экспертной комиссией к поездной работе не гарантирует отсутствия возникновения этого латентно протекающего ССЗ у РЛБ и безопасность железнодорожного движения, не предотвращает досрочный уход из профессии и экономические потери, связанные с состоянием здоровья работников [10–14]. Поэтому таким профессиональным группам клинически бессимптомных лиц важно проводить первичное обследование – скрининг-тестирование с целью предупреждения ССЗ. Скрининг-обследование помогает обнаружить болезнь на ранней стадии и полностью её вылечить или предупредить. Под болезнью следует понимать любой исследуемый клинический исход, имеющий период скрытого течения и формирующий задолго до появления клинических проявлений [13]. При очевидной полезности скрининг-методы обладают разной эффективностью, так как не исключают ошибку диагностики или формирование ложного мнения об отсутствии болезни. Поэтому скрининг-тест должен отвечать допустимому уровню прогнозирования [15] и соответствовать принципам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для проведения скрининг-исследования [16]: течение и лечение актуального заболевания должно быть известно; его поиск должен осуществляться непрерывно, а диагностические расходы оправданы. Идеальный скрининг-тест должен определять болезнь до её манифестации, не давать ложных положительных или ложных отрицательных результатов, понижать инвалидность и смертность. Сторона, выполняющая скрининг-исследование, должна иметь представление о том, насколько эффективен в предсказательной способности тот или иной диагностический тест для сопоставления своих возможностей и ожидаемой выгоды от проведения скрининг-исследования. В данной работе оценена предсказательная способность ранее установленных предикторов ИБС [17], показана их экспозиция (концен-

трация, доза), способная вызвать ИБС в группе наблюдения, и диапазон вероятности события ИБС при наличии или отсутствии предиктора у пациента. Предложен способ оценки качества предикторов ИБС, показано его применение, так как других научных публикаций по этой теме обнаружить не удалось.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выяснить предсказательную способность предикторов ишемической болезни сердца методом статистического контроля качества проверяемого диагностического теста (с бинарными исходами).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

По критериям рекомендаций по артериальной гипертензии (АГ) Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) 2008 и 2011 гг. и согласно нормативному приказу [10, 18, 19], с 2008 по 2013 г. всем РЛБ Забайкальской железной дороги (ЗабЖД) ежегодно в течение 6 лет во время врачебно-экспертных комиссий выполняли поиск ФР ССЗ, поражений органов-мишеней (ПОМ) и ССЗ. Из ФР определяли: возраст; АГ; дислипидемию – общий холестерин $> 5,0$ ммоль/л, и/или холестерин (ХС) липопротеинов низкой плотности $> 3,0$ ммоль/л, и/или ХС липопротеинов высокой плотности $< 1,0$ ммоль/л, и/или триглицериды $> 1,7$ ммоль/л; гипергликемию $> 5,5$ ммоль/л; семейный анамнез ранних ССЗ; чрезмерное потребление алкоголя (ЧПА); психосоциальный стресс; курение; повышенный вес – индекс массы тела (ИМТ) $\geq 25,0$ кг/м². Согласно грациям ИМТ, выделяли ожирение I–III степени: ИМТ = 30,0–34,9, 35,0–39,9 и $\geq 40,0$ кг/м² соответственно. Из ПОМ выявляли гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) по электрокардиографии (признак Соколова – Лайона > 38 мм, коронарное произведение > 2440 ммхмс) и эхокардиографии (индекс массы миокарда левого желудочка ≥ 125 г/м²); атеросклероз аорты (Ат.АО) при рентгенографии и/или ультразвуковой диагностике (УЗД); выявляли утолщение комплекса интима-медиа (ТИМ) $> 0,9$ мм или атеросклеротические бляшки (АСБ) при УЗД брахиоцефальных артерий [18]; сниженную скорость клубочковой фильтрации; микроальбуминурию (МАУ); креатининемию; ретинопатию I–II степени; скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) > 12 м/с; лодыжечно-плечевой индекс $< 0,9$; сахарный диабет 2-го типа [10, 12]. Показатели липидного и углеводного обменов определяли и оценивали по указанным выше критериям [18] и вносили в выборку как качественные переменные – «есть» или «нет». Согласно приказу [10], РЛБ изначально не имели ССЗ, кроме гипертонической болезни I степени, 1–2-й стадии. Из исследования они выбывали в случае смерти, увольнения, при несоответствии здоровья критериям приказа [10]. Наблюдение одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Читинская госу-

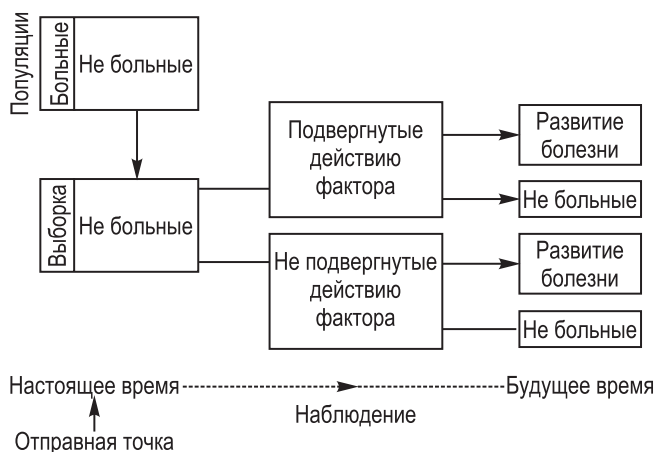


РИС. 1.

Дизайн проспективного когортного наблюдения работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги [20]

FIG. 1.

Prospective cohort design of locomotive crews members of the Trans-Baikal Railway [20]

ТАБЛИЦА 1

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА, ПОРАЖЕНИЙ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У РАБОТНИКОВ ЛОКОМОТИВНЫХ БРИГАД ЗАБАЙКАЛЬСКОЙ ЖЕЛЕЗНОЙ ДОРОГИ НА НАЧАЛО И КОНЕЦ НАБЛЮДЕНИЯ [12]

TABLE 1

OCCURRENCE OF RISK FACTORS, TARGET ORGAN LESIONS IN LOCOMOTIVE CREW MEMBERS OF THE TRANS-BAIKAL RAILWAY AT THE BEGINNING AND AT THE END OF THE OBSERVATION [12]

Факторы риска, органы-мишени	Начало наблюдения		Конец наблюдения		%#/%*	Критерий Макнемара	
	n*	%*	n#	%#		χ^2	p
Артериальная гипертензия	1401	17,6	2033	25,5	1,4	2381,6	0,00
Избыточный вес (ИМТ = 25,0–29,9 кг/м ²)	2602	32,7	3135	39,4	1,2	580,4	0,00
Ожирение I степени (ИМТ = 30,0–34,9 кг/м ²)	923	11,6	1215	15,3	1,3	4104,4	0,00
Ожирение II степени (ИМТ = 35,0–39,9 кг/м ²)	167	2,1	234	2,9	1,4	7114,4	0,00
Ожирение III степени (ИМТ ≥ 40,0 кг/м ²)	16	0,2	24	0,3	1,5	7868,3	0,00
Курение	4600	57,8	4918	61,8	1,1	293,7	0,00
Дислипидемия	700	8,8	2534	31,8	3,6	2278,1	0,00
Гипертрофия левого желудочка	446	5,6	597	7,5	1,3	5895,1	0,00
Психосоциальный стресс	1249	15,7	1635	20,5	1,3	3084,3	0,00
Семейный анамнез ранних ССЗ	597	7,5	906	11,4	1,5	5038,6	0,00
Ретинопатия I–II степени	533	6,7	337	4,2	0,6	6470,7	0,00
Гипергликемия	80	1,0	445	5,6	5,6	6636,4	0,00
Атеросклероз аорты	8	0,1	458	5,8	58,0	6674,0	0,00
Чрезмерное потребление алкоголя	48	0,6	71	0,9	1,5	7697,6	0,00
ТИМ/АСБ	8	0,1	24	0,3	3,0	7876,3	0,00
СРПВ > 12 м/с	0	0	19	0,2	-	7899,2	0,00
Креатининемия	24	0,3	116	1,5	5,0	7590,7	0,00
Микроальбуминурия	3	0,04	8	0,1	2,5	7929,0	0,00
Сниженная скорость клубочковой фильтрации	0	0	6	0,1	-	7938,0	0,00
Лодыжечно-плечевой индекс < 0,9	0	0	5	0,1	-	7941,0	0,00
Сахарный диабет 2-го типа	24	0,3	45	0,6	2,0	7798,0	0,00

Примечание. * – начало наблюдения; # – конец наблюдения.

дарственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 30 от 09.11.2011) и проведено с использованием служебных лабораторно-инструментальных методов диагностики, на лицензированном оборудовании аттестованными специалистами. Дизайн исследования, собранный материал по 22 позициям на начало и конец наблюдения показаны на рисунке 1 и в таблице 1. Сравнение собранных данных на начало и конец наблюдения показало, что ФР ССЗ обладают кумулятивными свойствами и накапливаются как в популяции с течением времени, так и у индивидуума с возрастом [12].

Возраст РЛБ на начало наблюдения составил $35,7 \pm 10,6$ года, на конец наблюдения – $38,6 \pm 10,3$ года. 53,4 % ($n = 4251$) РЛБ в группе наблюдения были в возрасте до 40 лет (рис. 2). Динамика сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE по годам наблюдения у РЛБ ЗабЖД представлена на рисунке 3. Предсказанная вероятность 10-летнего прогноза развития смертельных случаев заболеваний, связанных с атеросклерозом, по шкале SCORE в год их прогнозирования и наступления смерти в этот же год у РЛБ ЗабЖД показана на ри-

сунке 4. Структура выявленных ССЗ в 2008–2013 гг. показана на рисунке 5. В 2008 г. наблюдали 7959 РЛБ ЗабЖД, в 2009 г. – 7851, в 2010 г. – 7141, в 2011 г. – 6817, в 2012 г. – 6016, в 2013 г. – 5722.

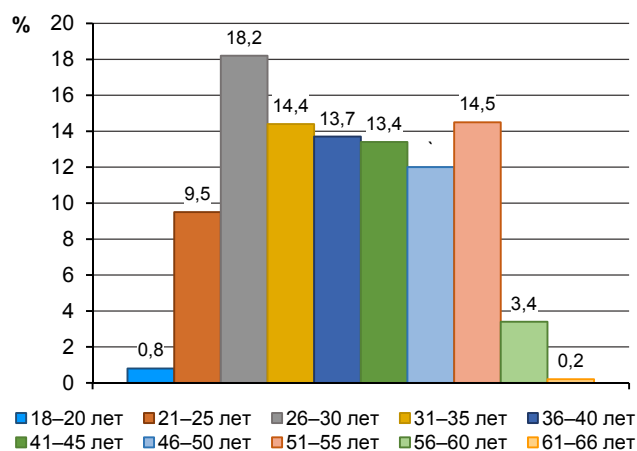


РИС. 2.

Возрастная структура респондентов

FIG. 2.

Age structure of respondents

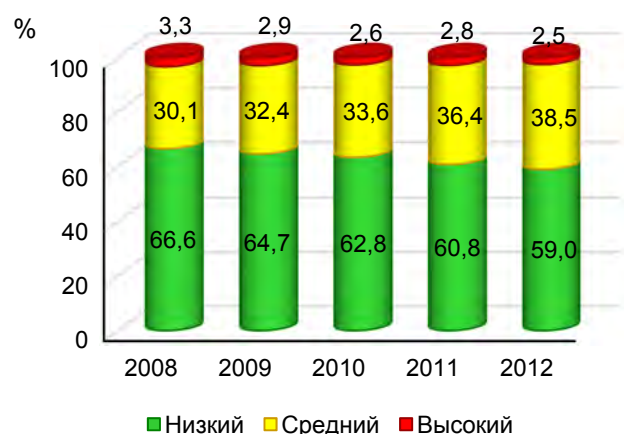


РИС. 3.

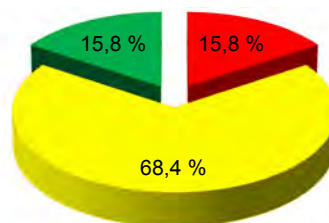
Оценка сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE в группе наблюдения

FIG. 3.

Cardiovascular risk assessment using the SCORE scale in the observation group

В 2008–2013 гг. врачебно-экспертные комиссии 14 негосударственных учреждений здравоохранения ЗабЖД диагностировали 70 хронических случаев ИБС, которые были подтверждены при стационарном обследовании в Дорожной клинической больнице на ст. Чита, а также Центральной врачебно-экспертной комиссией ОАО «РЖД» (г. Москва) в случае их сложного решения. Диагностику проводили согласно клиническим рекомендациям ВНОК 2009 г., Минздравсоцразвития России 2013 г. и ESC (European Society of Cardiology) 2013 г. [12, 21–23].

С учётом выявленных ФР ежегодно рассчитывали индивидуальный сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE как наиболее адаптированной к российской популяции и рекомендованной Государственным научно-исследовательским центром профилактической медицины лицам 40 лет и старше. РЛБ в возрасте до 40 лет относили к группе низкого сердечно-сосудистого риска. В модели SCORE общий сердечно-сосудистый риск выражается в виде абсолютного риска сердечно-сосудистой смертности в ближайшие 10 лет. Так как абсолютный общий сердечно-сосудистый риск сильно зависит от возраста, у молодых пациентов он может быть низким даже при сочетании высокого артериального давления (АД) с другими ФР [24]. Граждане в возрасте до 40 лет вне зависимости от наличия ФР (за исключением очень высоких уровней отдельных факторов) имеют низкий абсолютный риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений в предстоящие 10 лет жизни. Для лиц молодого возраста (моложе 40 лет) определяется не абсолютный, а относительный суммарный сердечно-сосудистый риск. Человек в возрасте до 40 лет без ФР (некурящий, с нормальным уровнем АД и содержанием общего холестерина в крови имеет в 12 раз меньший относительный суммарный сердечно-сосудистый риск по сравнению с человеком, имеющим указанные ФР) [12, 25]. Мы не оцифровывали далее и не выделяли при оценке специальные возрастные группы и прекратили изучать показатели SCORE с целью экономии своих ресурсов, когда данная шкала показала низкие прогностические способности у этой категории работников (рис. 4).



- Предсказанная вероятность события ≥ 5 %
- Предсказанная вероятность события 1–4 %
- Предсказанная вероятность события 0 %

РИС. 4.

Предсказанная вероятность 10-летнего прогноза развития смертельных случаев заболеваний, связанных с атеросклерозом, по шкале SCORE в год их прогнозирования и наступления смерти в этот же год у работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги: внезапная сердечная смерть – 15 случаев, мозговой инсульт – 4 случая; средний возраст умерших $46,3 \pm 9,2$ года

FIG. 4.

Predicted probability of 10-year prediction of fatal cases of atherosclerosis-associated diseases according to the SCORE scale in the year of their prediction and the same year of death coming among locomotive crew members of the Trans-Baikal Railway: sudden cardiac death – 15 cases, cerebral stroke – 4 cases; mean age of the deceased – 46.3 ± 9.2 years



РИС. 5.

Структура диагностированных сердечно-сосудистых заболеваний в 2008–2013 гг.

FIG. 5.

Structure of diagnosed cardiovascular diseases in 2008–2013

По завершении наблюдения РЛБ в таблице сопряжённости 2×2 , в многофакторном пошаговом анализе и в анализе выживаемости (в регрессионной модели пропорционального риска Кокса и в моделях Каплана – Майера) определили перечисленные выше предикторы ИБС и установили их относительный риск [17]. В результате выполненного многомерного анализа все предикторы ИБС разделили на три категории, так как в аналитических моделях они показали статистическую неоднородность. В первую категорию вошли ТИМ/АСБ, АГ и ретинопатия, которые показали статистически значимую оценку во всех пяти использованных моделях. Эти факторы оценили как главные самостоятельные предикторы, способные без участия других предикторов реализоваться в ИБС. Такие предикторы ИБС, как возраст 34–66 лет, Ат.АО, ожирение III степени, имевшие статистически значимый результат в 4 математических моделях, гипотетически оценили как взаимодействующие ФР, реализующиеся в ИБС при участии других факторов в составе сложной переменной, состоящей из 2 и более сходных независимых факторов. Остальные предикторы ИБС, имевшие статистически значимый результат менее чем в 4 использованных моделях, оценили как конфаундеры, факторы, влияющие на конечный исход и основную влияющую переменную [17, 26] (рис. 6, 7; табл. 3). Результаты этой части работы были опубликованы [12, 17]. Так как предикторы ИБС по своим статистическим характеристикам различаются и, следовательно, могут оказывать различное влияние на формирование заболевания, решили выяснить их предсказательную способность методом статистического контроля качества проверяемого диагностического теста (ПДТ) [27] в программе DiagStat (Россия) [28] для выяснения вопроса об информативности и целесообразности их применения в скрининг-обследованиях. Также решили показать, как можно использовать данный метод для оценки прогностической способности предикторов любого заболевания.

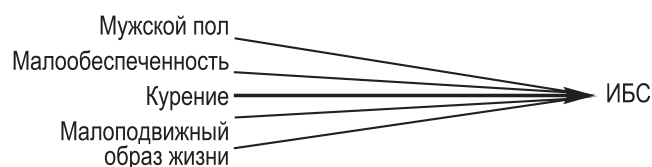


РИС. 6.

Оценка влияния различных потенциальных факторов риска на ишемическую болезнь сердца [26]

FIG. 6.

Assessment of the influence of various potential risk factors on coronary heart disease [26]

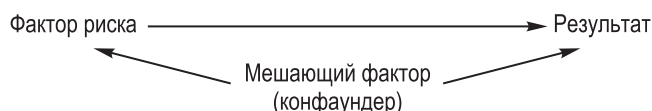


РИС. 7.

Схема взаимодействия конфаундера [26]

FIG. 7.

Confounder interaction scheme [26]

Основное требование, предъявляемое к методам диагностики заболевания, состоит в том, что они должны обладать достаточной чувствительностью и высокой специфичностью. Но когда на скрининг-тест проверяются факторы болезни, нужно помнить и понимать, что они индивидуальны, отличаются друг от друга своими статистическими характеристиками и обладают способностью взаимодействовать между собой [17, 26, 29]. В медико-биологических вопросах описывают три типа взаимодействия факторов: аддитивность – суммирование; синергизм – взаимное усиление воздействия; антагонизм – обоюдное ослабление эффектов влияния предикторов [30]. У методов обследования пациентов, которые обычно применяют в качестве скрининг-тестов, эти качества отсутствуют. Поэтому эти особенности факторов среды при их оценке качества ПДТ могут проявиться в анализе, а интерпретация результатов исследования предикторов заболевания по этой методике может отличаться от оценки качества ПДТ диагностических методов выявления заболевания.

Прогностическую ценность ПДТ оценивают показателями точности и прогностичности, сравнивая его результат с золотым стандартом – диагностическим эталонным тестом, практически безошибочно определяющим наличие или отсутствие болезни у обследуемого пациента. Золотым стандартом может быть один или несколько тестов определения заболевания. Под диагностическим тестом (Т) нужно понимать исследуемый на диагностическую способность фактор (как в данном случае) или метод выявления важного заболевания, который у обследуемого может иметь два значения: T^+ – положительный результат (позитив) или T^- – отрицательный результат (негатив). Болезнь может реализоваться в два бинарных исхода – «есть» или «нет» ($ИБС^+$ и $ИБС^-$). Для оценки ПДТ нужно сравнить экспонированную и неэкспонированную ПДТ группы по частоте встречаемости в них болезни – в данном случае ИБС. Для этого формируется таблица сопряжённости 2×2 . В абсолютных цифрах в неё вносят часто-

ты противоположных значений исследуемого бинарного исхода обеих групп. В строках отмечают экспонированные (подвергнутые) и неэкспонированные (не подвергнутые) ПДТ группы, в столбцах указывают возможные исходы. Каждый объект исследования включается только в одну из групп и имеет только один из возможных исходов. Позитивы (положительные результаты) ПДТ образуют 4 комбинации исхода болезни: $T^+ИБС^+$ – истинный «позитив»; $T^+ИБС^-$ – ложный «позитив»; $T^-ИБС^+$ – ложный «негатив»; $T^-ИБС^-$ – истинный «негатив». Их количество в перекрёстной классификации 2×2 обозначается a, b, c и d соответственно. Методика оценки ПДТ показана в таблице 2 [27]. Все обозначения в тексте, таблицах и рисунках приведены в оригинальной терминологии методики и программы DiagStat [27, 28].

Показатели точности и прогностичности ПДТ отражающие его способность определять и прогнозировать исследуемый исход, образуют две пары показателей и контр-показателей, по которым при их сравнении оценивают качество ПДТ. Четыре условные вероятности показателя точности ПДТ образуют две пары противоположностей – чувствительность (Se) и контр-чувствительность ($coSe$), специфичность (Sp) и контр-специфичность ($coSp$). Их статистические оценки измеряются долями (f), которые можно показать в процентах, или как отношение части к целому или отношение составных частей совокупности к её общему объёму [31, 32]. Четыре показателя прогностичности ПДТ образуют две пары противоположностей: прогностичность «позитивов» (PPV) и их контр-прогностичность ($coPPV$); прогностичность «негативов» (NPV) и их контр-прогностичность ($coNPV$). Их качества и возможности обозначены в примечании итоговой таблицы 3 [27].

При проверке качества ПДТ необходимо иметь данные о распространённости болезни ($Prev$) в тестируемой популяции. Эти данные автоматически формируются в программе DiagStat [28] при введении параметров исследования как доля лиц с болезнью (ИБС) среди всех обследованных в группе: $f(ИБС^+) = (a + c) / n$.

Между показателями точности и прогностичности ПДТ имеется взаимозависимость, которая определяется отношениями правдоподобий, образующими две противоположные пары: отношение правдоподобий для «позитивов» ИБС ($LR(+)$), отношение правдоподобий для «негативов» ИБС ($LR(-)$), – и их антиподы. Отношения правдоподобий и их результаты-инверсии оцениваются в терминах вероятностей и шансов – «за» или «против» [27].

Оценка качества скрининг-тестов предикторов ИБС выполнялась в программе DiagStat (Россия). Если $100(1 - \alpha)\%$ -й доверительный интервал (ДИ) для изучаемого предиктора ИБС θ не включал неинформативное значение θ_{ni} , то оцениваемое неизвестное значение в этом ДИ предиктора θ_{uk} имело статистически значимое отличие от его неинформативного значения θ_{ni} на уровне значимости α . Значит $\theta_{uk} \neq \theta_{ni}$ и статистически значимо на уровне α . Когда $100(1 - \alpha)\%$ -й ДИ показателя θ включал неинформативное значение θ_{ni} , оцениваемое этим ДИ неизвестное значение θ_{uk} предиктора ИБС статистически значимо не отличалось от θ_{ni} при уровне α , и делали вывод о незначимости результата, $\theta_{uk} = \theta_{ni}$, согласно методике оценки ПДТ [27].

Неинформативным для чувствительности Se и контр-чувствительности $coSe$ является значение $Se_{ni} = coSe_{ni} = 0,5$. Если они равны, то ПДТ нельзя признать точным при выявлении «позитивов» у лиц с болезнью, в данном случае –

ТАБЛИЦА 2
ТАБЛИЦА ПЕРЕКРЁСТНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ 2×2
ДЛЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Группы объектов	Золотой стандарт (безошибочный тест определения болезни)		Всего объектов в группе
	ИБС [+]	ИБС [-]	
Экспонированные Тест [+]	Истинный «позитив» $T^+ИБС^+ a$ Распространённость «позитивов» в исходе $P(T^+ИБС^+)$	Ложный «позитив» $T^+ИБС^- b$ Распространённость «позитивов» в исходе $P(T^+ИБС^-)$	T^+ $P(T^+)$ $a + b$
Неэкспонированные Тест [-]	Ложный «негатив» $T^-ИБС^+ c$ Распространённость «негативов» в исходе $P(T^-ИБС^+)$	Истинный «негатив» $T^-ИБС^- d$ Распространённость «негативов» в исходе $P(T^-ИБС^-)$	T^- $P(T^-)$ $c + d$
Всего объектов в исходе	Распространённость исхода (болезни) в группе наблюдения $ИБС^+$ $Prev = P(ИБС^+)$ $a + c$	Распространённость исхода (болезни) в группе наблюдения $ИБС^-$ $(1 - Prev = P(ИБС^-))$ $b + d$	1 n

Примечание (здесь и в таблице 3). [+] – положительный результат золотого стандарта (ЗС) или сравниваемого с ним ПДТ; [-] – отрицательный результат золотого стандарта или сравниваемого с ним ПДТ; ИБС⁺ – наличие ИБС у пациента согласно ЗС, ИБС⁻ – отсутствие ИБС у пациента согласно ЗС; T⁺ – «позитив», положительный результат ПДТ; T⁻ – «негатив», отрицательный результат ПДТ; Prev, (P) – распространённость заболевания.

TABLE 2
TABLE OF CROSSED CLASSIFICATION MATRIX 2×2
FOR CORONARY HEART DISEASE

ИБС. По аналогии неинформативным для специфичности Sp и контр-специфичности $coSp$ считают значение $Sp_{ni} = coSp_{ni} = 0,5$ [27].

Если ДИ прогностичности «позитива» PPV «перекрывает» ДИ распространённости ИБС $Prev$, то такой «позитив» считается неинформативным значением: $PPV_{ni} = Prev$ [27].

Согласно применяемому методу, если «негатив» NPV не повышает вероятность отсутствия ИБС $coPrev$, то такое значение тоже признают неинформативным: $NPV_{ni} = coPrev$ [27]. Графики PPV и NPV теста должны отличаться от $Prev$, расположенной в центре масштабной сетки, то есть влияния теста на популяционную распространённость болезни должно быть заметно, и чем оно сильнее, тем отклонение кривой теста от $Prev$ существеннее.

В соответствии с методикой для отношения правдоподобий для «позитивов» ИБС $LR[+]$ и «негативов» ИБС $LR[-]$ неинформативным считают значения $LR[+]_{ni} = 1$ и $LR[-]_{ni} = 1$ [27]. Практическая полезность показателей качества ПДТ определяется по вербальным шкалам, позволяющим оценить количественный результат качественно в значениях доли для Se и Sp от 0 до 1,0 [27]. Оценка в значениях: 0–0,5 – бесполезная; 0,5–0,7 – низкая; 0,7–0,9 – умеренная; 0,9–1,0 – высокая. $LR[+]$ и $LR[-]$ в вербальных шкалах оценивают в следующих диапазонах: 1–3 – ничтожная оценка; 3–10 – посредственная; 10–33 – умеренная; 33–100 – высокая; 100–1000 – очень высокая; > 1000 – идеальная оценка.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты оценки качества ПДТ предикторов ИБС показаны в таблице 3 и на рисунках 8–23. Все предикторы ИБС имели низкую чувствительность (Se) ПДТ, кроме предикторов АГ, $IMT \geq 25$, возраст 34–66 лет. В соответствии с используемой методикой [27] Se обладает возможностью «чувствовать» наличие болезни (ИБС) и показывает частоту «позитивов» среди лиц с этим исходом. Такая интерпретация показателя применяется при оценке ПДТ метода обследования пациента. При оценке факторов среды по этой методике следует понимать, что Se показывает распространённость фактора, вызвавшего заболевание среди лиц, у которых этот исход наступил (табл. 2, 3). То есть Se при работе с предикторами определяет и показывает экспозицию (накопление, дозу) фактора [29], способную вызвать ожидаемое заболевание в конкретной популяции. Эта информация важна для определения объёма профилактических мер и медицинской помощи в конкретном социуме. Диапазон вероятности события заболевания показывают показатели PPV и NPV . ДИ прогностичности «позитивов» PPV предикторов: АГ, $СРПВ > 12$ м/с, возраст 34–66 лет, ГЛЖ, МАУ, Ат.АО, ТИМ/АСБ, ожирение III степени, ретинопатия, – «не перекрывают» центральную зону популяционной распространённости ИБС $Prev$, что свидетельствует об информативности их значений. Рисунки 9–14, 16, 21, 22 подтверждают этот вывод визуально. ДИ прогностичности «позитивов» PPV предикторов: ЧПА, гипергликемия, $IMT \geq 25,0$,

ожирение I–II степени, дислипидемия – захватывают зону популяционной распространённости ИБС $Prev$ и не имеют информативного значения (рис. 8, 15, 18–20, 23). В этой связи при оценке данных предикторов следует ориентироваться на ДИ прогностичности «негативов» NPV , показывающих диапазоны вероятности отсутствия возникновения ИБС у лиц, не имеющих этих предикторов, а также долю лиц в популяции (Sp) без этих факторов, гарантирующую отсутствие ИБС в этом диапазоне вероятности на уровне контролируемого социума. ДИ «негативов» и «позитивов» предиктора психосоциальный стресс перекрывают зону распространённости ИБС $Prev$ и не имеют информативного значения. Данный фактор (конфаундер) ассоциирован и способствует формированию ИБС, но не оказывает на ИБС самостоятельного прогностического влияния (рис. 7, 17) [17]. Количественную оценку повышения шансов события заболевания или отсутствия заболевания в группе «позитивов» $LR[+]$ и в группе «негативов» $LR[-]$ показывают отношения правдоподобий ПДТ. Предикторы ТИМ/АСБ, МАУ, $СРПВ > 12$ м/с, $IMT > 40,0$, в отличие от других предикторов ИБС, статистически значимо умеренно повышают апостериорные шансы в пользу возникновения ИБС после получения у пациента положительного результата ПДТ. Предиктор возраст в диапазоне 34–66 лет статистически значимо умеренно повышает апостериорные шансы в пользу отсутствия ИБС против возникновения ИБС после получения у пациента отрицательного результата ПДТ. В нашем исследовании большая часть предикторов ИБС не достигла уровня статистической значимости Se , и, следовательно, этот показатель неточно определяет распространённость (экспозицию) ФР в группе лиц, у которых возникла ИБС, что указывает на более высокую реальную статистически значимую концентрацию ФР, необходимую для формирования этого заболевания в группе РЛБ ЗабЖД. Для определения точного значения концентрации этих ФР, вызывающих ИБС в популяции РЛБ, необходимы уточняющие популяционные исследования на более крупной выборке или выборке аналогичной численности, но более длительные по времени наблюдения.

Мы не сопоставляли полученные результаты ПДТ предикторов ИБС с данными ПДТ коронарографии или КТ-коронарографии, считающихся золотым стандартом диагностики ИБС по причине отсутствия публикаций по оценке методом ПДТ последних. Вместе с тем сравнивать предикторы заболевания и методы диагностики заболевания не представляется возможным, так как они относятся к разным категориям и обладают разными качествами. Предикторы формируют доклиническое течение и прогрессируют заболевание до появления клинических проявлений; методы диагностики заболевания этим качеством не обладают, как и рядом других свойств ФР.

Графическая оценка метода статистического контроля качества ПДТ предикторов ИБС как скрининг-тестов является заключительным этапом методики [27, 28] и полезным инструментом визуализации полученных оценок и влияния предикторов на популяционную распространённость заболевания. Насколько исследуемый предиктор инвазивен и опасен, видно на графиках.

ТАБЛИЦА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕРЯЕМОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО
ТЕСТА ПРЕДИКТОРОВ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
СЕРДЦА

TABLE 3

RESULTS OF A VERIFIABLE DIAGNOSTIC TEST
FOR PREDICTORS OF CORONARY HEART DISEASE

Предикторы ИБС	Se	Sp	Вероятность возникновения ИБС				Отношение правдоподобий	
			PPV (+), %		NPV (-), %		LR[+]	LR[-]
			PPV	coPPV	NPV	coNPV		
ЧПА	0,03	0,99	0,1 2,7 9,9	90,1 97,3 99,9	98,8 99,1 99,3	0,7 0,9 1,2	3,0	1,0
Артериальная гипертензия	0,80	0,75	2,0 2,9 3,9	96,1 97,1 98,0	99,5 99,7 99,9	0,1 0,3 0,5	3,2	3,6
Ретинопатия I–II степени	0,23	0,96	2,5 5,0 8,5	91,5 95,0 97,5	99,0 99,3 99,5	0,5 0,7 1,0	5,7	1,3
ГЛЖ	0,29	0,93	1,9 3,5 5,7	94,3 96,5 98,1	99,0 99,3 99,5	0,5 0,7 1,0	3,9	1,3
Стресс	0,19	0,79	0,4 0,9 1,6	98,4 99,1 99,6	98,7 99,1 99,3	0,7 9,3 1,3	0,9	1,0
ТИМ/АСБ	0,05	0,99	2,8 15,4 37,4	62,6 84,6 97,2	98,8 99,1 99,4	0,6 0,9 1,2	19,6	1,1
Микроальбуминурия	0,03	0,99	1,2 20,0 58,5	41,5 80,0 98,8	98,8 99,1 99,4	0,6 0,9 1,2	27,0	1,0
Атеросклероз аорты	0,21	0,94	1,5 3,3 5,8	94,2 96,7 98,5	98,9 99,2 99,5	0,5 0,8 1,1	3,6	1,2
СРПВ > 12 м/с	0,04	0,99	1,8 14,3 38,7	61,3 85,7 98,2	98,8 99,1 99,4	0,6 0,9 1,2	18,6	1,0
Дислипидемия	0,45	0,68	0,8 1,3 2,0	98,0 98,7 99,2	98,9 99,3 99,5	0,5 0,7 1,1	1,4	1,2
Гипергликемия	0,10	0,94	0,5 1,6 3,5	96,5 98,4 99,5	98,8 99,1 99,4	0,6 0,9 1,2	1,7	1,0
ИМТ ≥ 25,0	0,74	0,42	0,8 1,1 1,6	98,4 99,4 99,2	99,0 99,4 99,7	0,3 0,6 1,0	1,3	1,6
ИМТ = 30,0–34,9	0,26	0,85	0,8 1,6 2,6	97,4 98,4 99,2	98,9 99,2 99,5	0,5 0,8 1,1	1,7	1,1
ИМТ = 35,0–39,9	0,08	0,97	0,7 2,5 5,9	94,1 97,5 99,3	98,8 99,1 99,4	0,6 0,9 1,2	2,8	1,1
ИМТ ≥ 40,0	0,04	0,99	1,4 11,5 32,1	67,9 88,5 98,6	98,8 99,1 99,4	0,6 0,9 1,2	14,1	1,0
Возраст 34–66 лет	0,99	0,38	1,0 1,4 2,0	98,0 98,6 99	99,0 99,9 100,0	0,0 0,03 1,0	1,6	27,5

Примечание. Информативные значения показаны жирным шрифтом, из них зачёркнуты результаты, не выдержавшие вербальную оценку. Результаты оценок в таблицах и рисунках показаны в виде 99%-го ДИ. Показатели Se (чувствительность – как часто наблюдаются «позитивы» у лиц с ИБС, т. е. в какой мере тест «чувствует» наличие ИБС) и Sp (специфичность – как часто наблюдаются «негативы» у лиц без ИБС, т. е. в какой мере тест «чувствует» отсутствие ИБС) представлены в виде долей, так как показывают конкретное значение встречаемости (накопления) ФР среди совокупности лиц, у которых изучаемый исход (ИБС) наступил (Se), и конкретное значение отсутствия этого фактора среди лиц, у которых ИБС не возникла (Sp). Показатели PPV (прогностичность «позитивов» – способность ПДТ правильно предсказывать ИБС у лиц с «позитивом») и NPV (прогностичность «негативов» – способность ПДТ правильно предсказывать отсутствие ИБС у лиц с «негативом») и их инверсии coPPV (контр-прогностичность – способность ПДТ ошибочно предсказывать отсутствие ИБС у лиц с «позитивом») и coNPV (контр-прогностичность «негативов» – способность ПДТ ошибочно предсказывать ИБС у лиц с «негативом») представлены в %, так как показывают диапазон вероятности возникновения или отсутствия события ИБС у представителей выборки. LR[+] – отношение доли «позитивов» среди лиц с ИБС к доле «позитивов» среди лиц без ИБС, показывает повышение апостериорных шансов в пользу наличия ИБС против её отсутствия у респондента в сравнении с априорными шансами после получения у него положительного результата ПДТ; LR[-] – отношение доли «негативов» среди лиц без ИБС к доле «негативов» среди лиц с ИБС, показывает повышение апостериорных шансов в пользу отсутствия ИБС против её наличия у респондента в сравнении с априорными шансами после получения у него отрицательного результата ПДТ; – самостоятельное влияние фактора; – взаимодействие фактора; – конфаундинг-эффект.

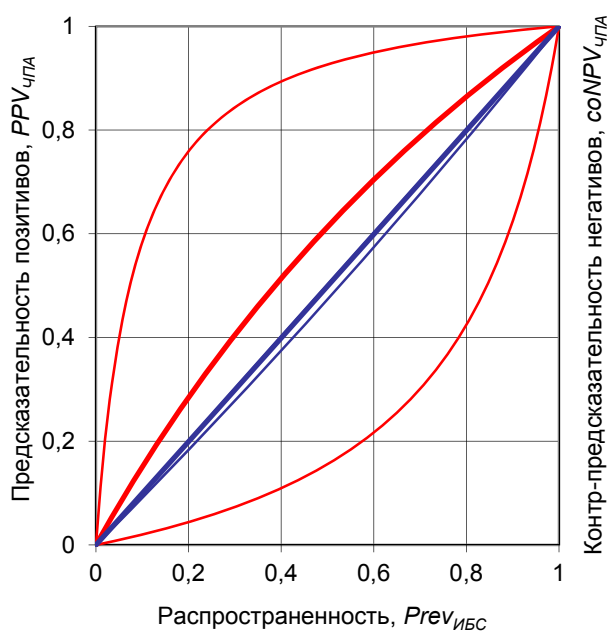


РИС. 8.

График зависимости $PPV_{ЧПА}$ и $coNPV_{ЧПА}$ от $Prev_{ИБС}$

FIG. 8.

PPV_{EAC} and $coNPV_{EAC}$ versus $Prev_{CHD}$ diagram: EAC – excessive alcohol consumption; CHD – coronary heart disease

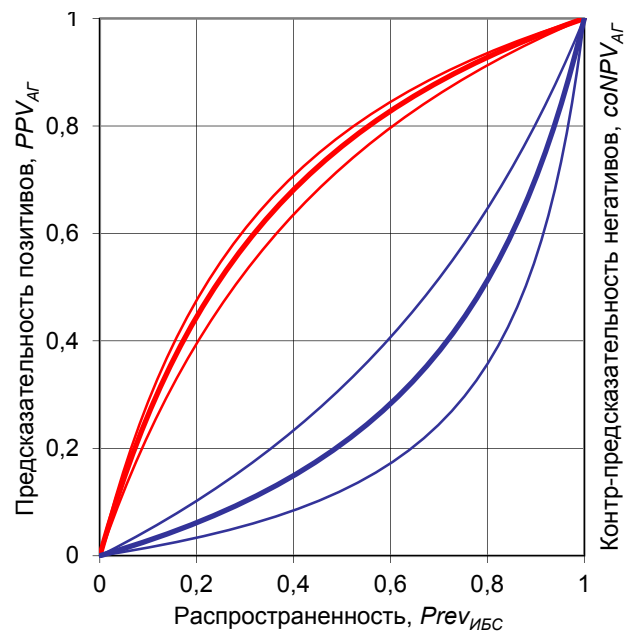


РИС. 9.

График зависимости $PPV_{АГ}$ и $coNPV_{АГ}$ от $Prev_{ИБС}$

FIG. 9.

PPV_{AH} and $coNPV_{AH}$ versus $Prev_{CHD}$ diagram: AH – arterial hypertension; CHD – coronary heart disease

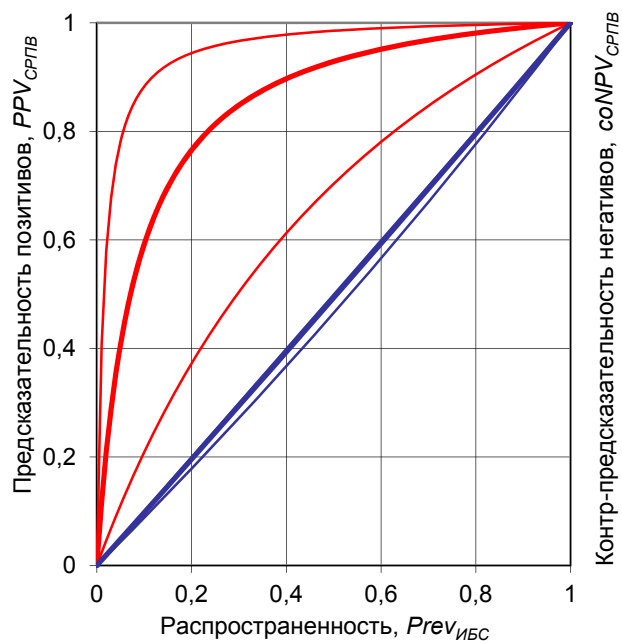


РИС. 10.
График зависимости PPV_{CRPB} и $coNPV_{CRPB}$ от $Prev_{ИБС}$

FIG. 10.
 PPV_{PWV} and $coNPV_{PWV}$ versus $Prev_{CHD}$ diagram: PWV – pulse wave velocity; CHD – coronary heart disease

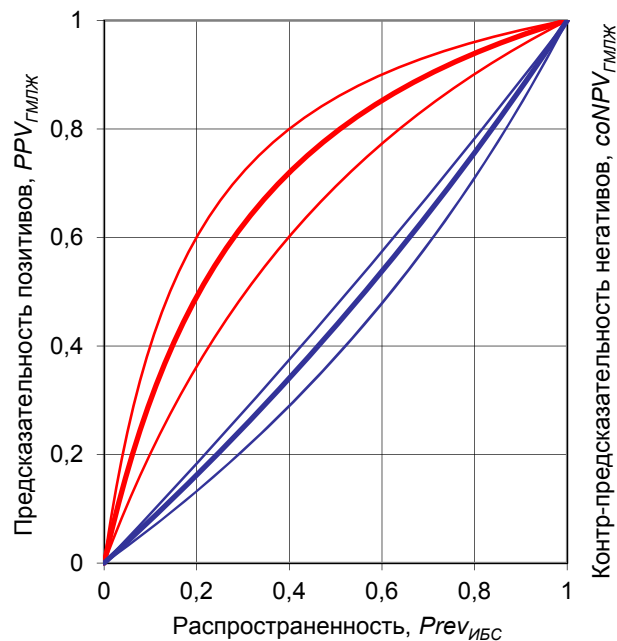


РИС. 12.
График зависимости PPV_{GLJ} и $coNPV_{GLJ}$ от $Prev_{ИБС}$

FIG. 12.
 PPV_{LVH} and $coNPV_{LVH}$ versus $Prev_{CHD}$ diagram: LVH – left ventricular hypertrophy; CHD – coronary heart disease

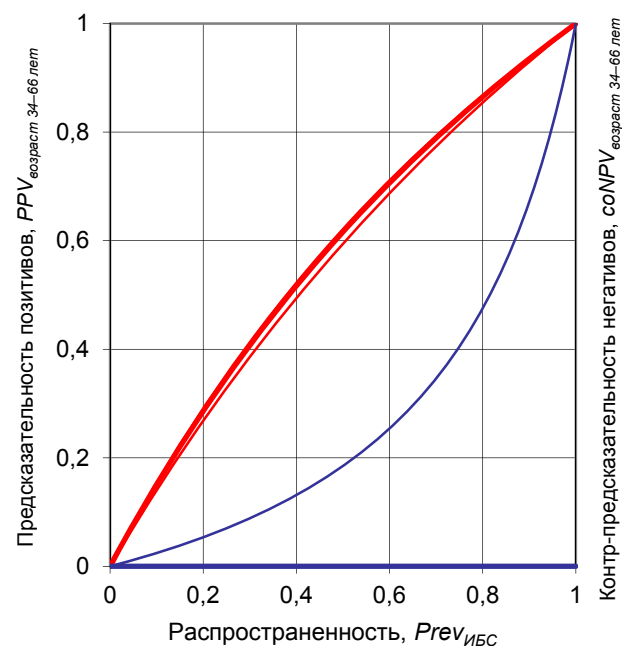


РИС. 11.
График зависимости $PPV_{\text{возраст 34-66 лет}}$ и $coNPV_{\text{возраст 34-66 лет}}$ от $Prev_{ИБС}$

FIG. 11.
 $PPV_{\text{age 34-66}}$ and $coNPV_{\text{age 34-66}}$ versus $Prev_{CHD}$ diagram: CHD – coronary heart disease

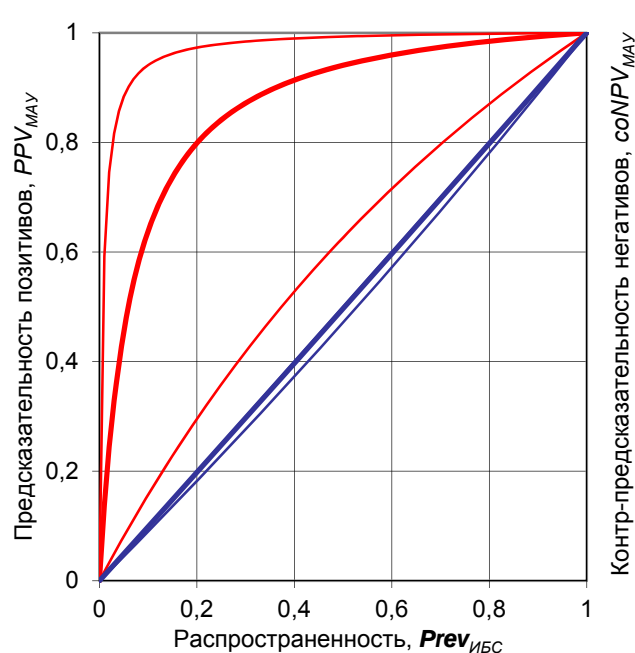


РИС. 13.
График зависимости PPV_{MAU} и $coNPV_{MAU}$ от $Prev_{ИБС}$

FIG. 13.
 PPV_{MAU} and $coNPV_{MAU}$ versus $Prev_{CHD}$ diagram: MAU – microalbuminuria; CHD – coronary heart disease

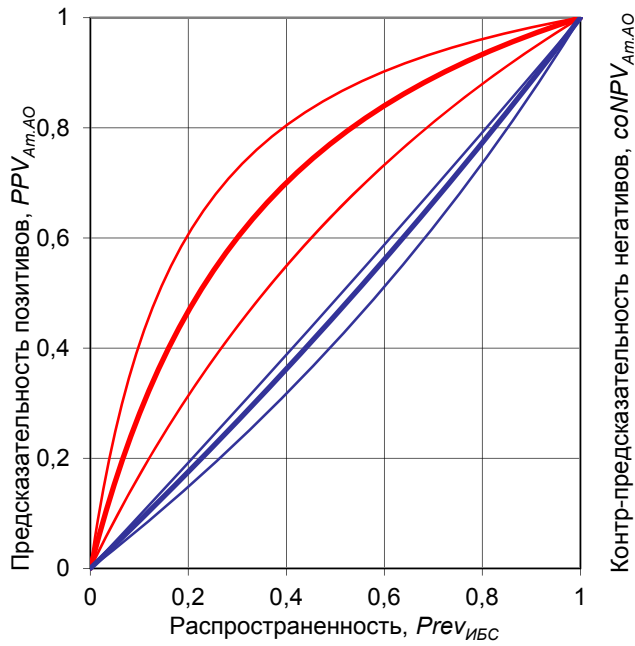


РИС. 14.
График зависимости $PPV_{Am.AO}$ и $coNPV_{Am.AO}$ от $Prev_{ИБС}$

FIG. 14.
 PPV_{AA} and $coNPV_{AA}$ versus $Prev_{CHD}$ diagram: AA – atherosclerosis of aorta; CHD – coronary heart disease

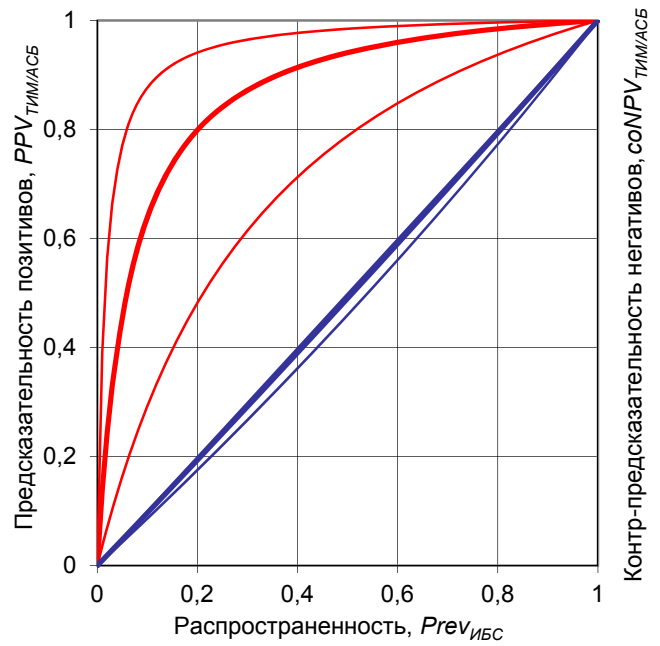


РИС. 16.
График зависимости $PPV_{TИМ/АСБ}$ и $coNPV_{TИМ/АСБ}$ от $Prev_{ИБС}$

FIG. 16.
 $PPV_{IMT/ASP}$ and $coNPV_{IMT/ASP}$ versus $Prev_{CHD}$ diagram: IMT – intima-media thickness; ASP – atherosclerotic plaque; CHD – coronary heart disease

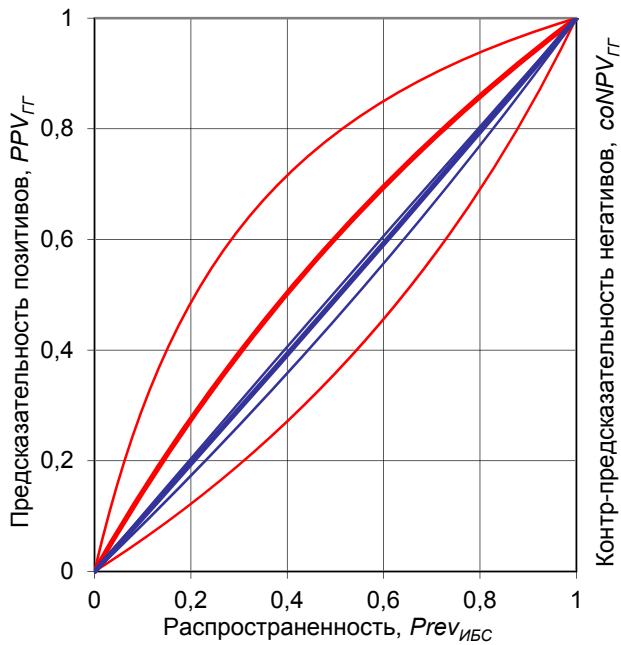


РИС. 15.
График зависимости $PPV_{ГГ}$ и $coNPV_{ГГ}$ от $Prev_{ИБС}$

FIG. 15.
 PPV_{HG} and $coNPV_{HG}$ versus $Prev_{CHD}$ diagram: HG – hyperglycemia; CHD – coronary heart disease

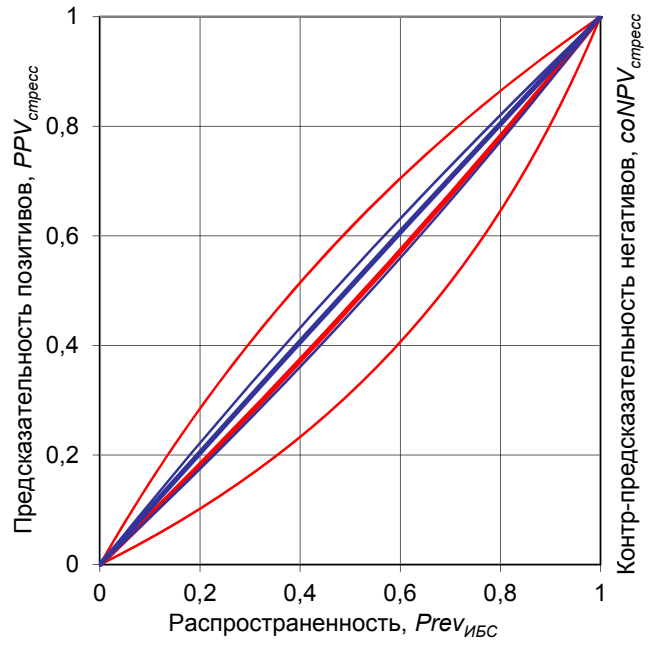


РИС. 17.
График зависимости $PPV_{стресс}$ и $coNPV_{стресс}$ от $Prev_{ИБС}$

FIG. 17.
 PPV_{stress} and $coNPV_{stress}$ versus $Prev_{CHD}$ prevalence: CHD – coronary heart disease

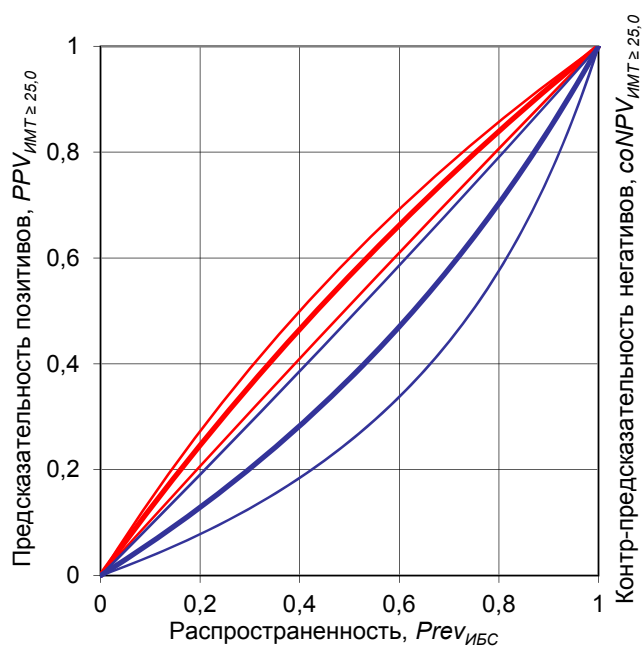


РИС. 18.
График зависимости $PPV_{ИМТ \geq 25,0}$ и $coNPV_{ИМТ \geq 25,0}$ от $Prev_{ИБС}$

FIG. 18.
 $PPV_{BMI \geq 25,0}$ and $coNPV_{BMI \geq 25,0}$ versus $Prev_{CHD}$ diagram: BMI – body mass index; CHD – coronary heart disease

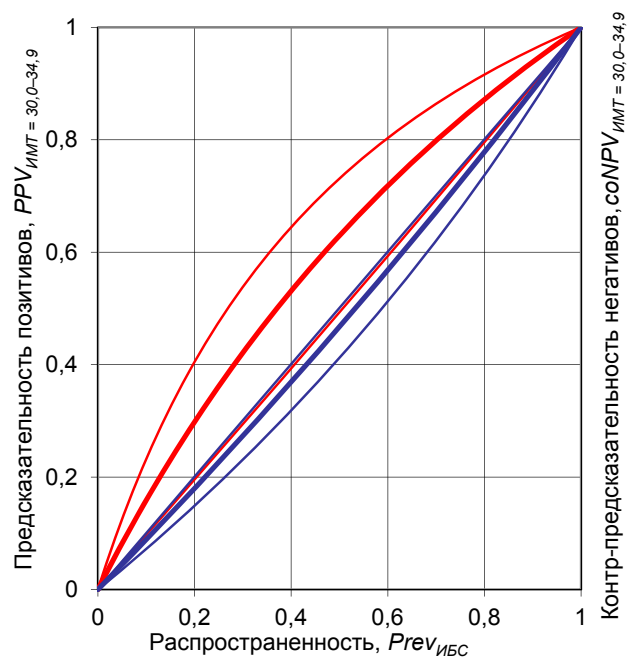


РИС. 20.
График зависимости $PPV_{ИМТ = 30,0-34,9}$ и $coNPV_{ИМТ = 30,0-34,9}$ от $Prev_{ИБС}$

FIG. 20.
 $PPV_{BMI = 30,0-34,9}$ and $coNPV_{BMI = 30,0-34,9}$ versus $Prev_{CHD}$ diagram: BMI – body mass index; CHD – coronary heart disease

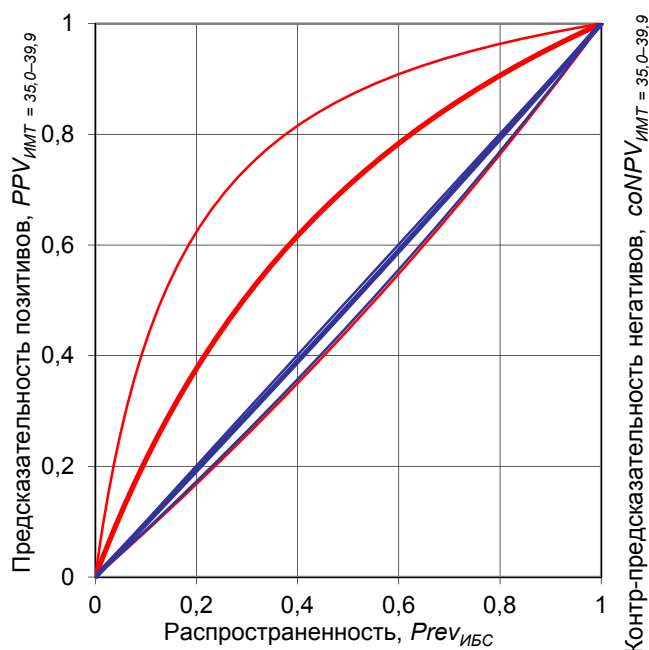


РИС. 19.
График зависимости $PPV_{ИМТ = 35,0-39,9}$ и $coNPV_{ИМТ = 35,0-39,9}$ от $Prev_{ИБС}$

FIG. 19.
 $PPV_{BMI = 35,0-39,9}$ and $coNPV_{BMI = 35,0-39,9}$ versus $Prev_{CHD}$ diagram: BMI – body mass index; CHD – coronary heart disease

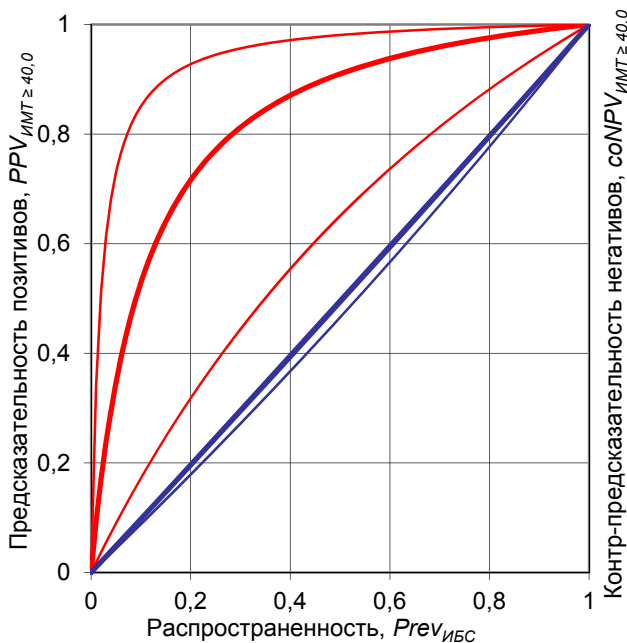


РИС. 21.
График зависимости $PPV_{ИМТ \geq 40,0}$ и $coNPV_{ИМТ \geq 40,0}$ от $Prev_{ИБС}$

FIG. 21.
 $PPV_{BMI \geq 40,0}$ and $coNPV_{BMI \geq 40,0}$ versus $Prev_{CHD}$ diagram: BMI – body mass index; CHD – coronary heart disease

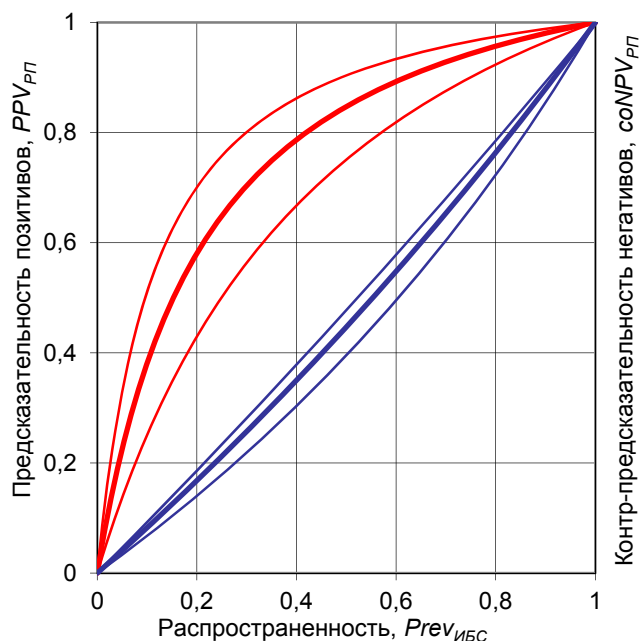


РИС. 22.

График зависимости PPV_{RP} и $coNPV_{RP}$ от $Prev_{IBC}$: РП – ретинопатия

FIG. 22.

PPV_{RP} and $coNPV_{RP}$ versus $Prev_{CHD}$ diagram: RP – retinopathy; CHD – coronary heart disease

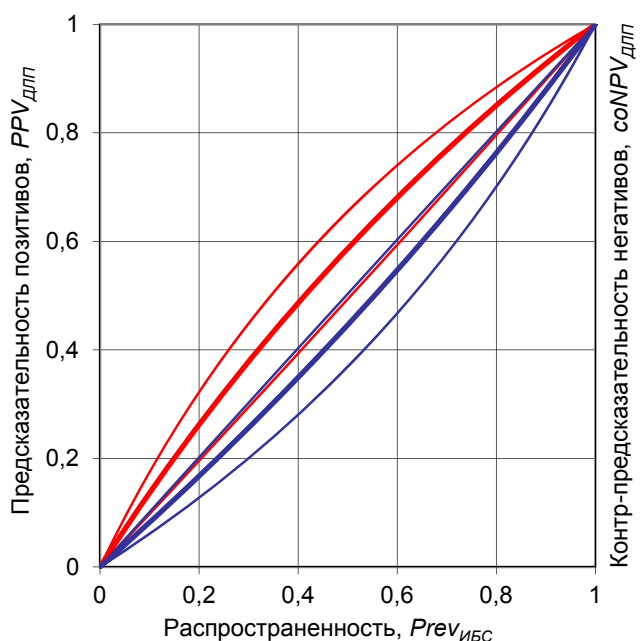


РИС. 23.

График зависимости PPV_{DL} и $coNPV_{DL}$ от $Prev_{IBC}$: ДЛП – дислипидемия

FIG. 23.

PPV_{DL} and $coNPV_{DL}$ versus $Prev_{CHD}$ diagram: DL – dyslipidemia; CHD – coronary heart disease

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предикторы ИБС обладают высокой и умеренной специфичностью в отношении отсутствия возникновения ИБС у лиц, имеющих отрицательный результат на наличие факторов этого заболевания. При оценке вероятности ИБС следует ориентироваться на вероятность как возникновения, так и отсутствия исхода при наличии или отсутствии у пациента фактора этого заболевания и учитывать достигший статистической значимости результат. Полученные данные можно применять при формировании профессиональных групп операторских профессий с повышенными медицинскими требованиями к кандидатам, например РЛБ, управляющих локомотивом «в одно лицо» без помощника машиниста. Устранимые предикторы заболевания следует модифицировать с целью улучшения медицинских показателей работника. При наборе работников следует учитывать все факторы заболевания. Предикторы ТИМ/АСБ, МАУ, СРПВ > 12 м/с, ИМТ > 40,0, в отличие от других предикторов ИБС, статистически значимо умеренно повышают апостериорные шансы в пользу возникновения ИБС против её отсутствия в сравнении с априорными шансами после получения у пациента положительного результата ПДТ. Предиктор возраст в диапазоне 34–66 лет статистически значимо умеренно повышает апостериорные шансы в пользу отсутствия ИБС против её возникновения в сравнении с априорными шансами после получения у пациента отрицательного результата ПДТ.

Так как определение предикторов СРПВ > 12 м/с, Ат.АО, МАУ, ЧПА, стресс у РЛБ в обязательном порядке нормативными документами не предусмотрено, необходимо проводить их целенаправленный поиск, тем более если скрининг фактора ЧПА будет проводиться среди РЛБ с целью предупреждения других ССЗ, предиктором которых этот фактор является [12, 33, 34]. Тест ЧПА: латентное суточное разовое потребление алкоголя выше безопасной нормы ВОЗ, т. е. более 2 стандартных доз алкоголя в сутки при 1 дозе 13,7 г (18 мл этанола), – выявляется выполнением диагностического алгоритма хронической алкогольной интоксикации [12, 35]. Остальные предикторы ИБС у РЛБ также следует выявлять с целью проведения лечебно-профилактических мероприятий экспонированным этими факторами работникам ввиду имеющихся диагностических методик и с целью предупреждения их кумуляции в популяции и у конкретного работника.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Глуценко В.А., Иркленко Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость – одна из важнейших проблем здравоохра-

нения. *Медицина и организация здравоохранения*. 2019; 4(1): 56-63. [Glushhenko VA, Irkliencko EK. Cardiovascular morbidity – one of the most vital problems of modern health care. *Medicine and Health Care Organization*. 2019; 4(1): 56-63. (In Russ.)].

2. Алексеева А.В. Некоторые аспекты доступности медицинской помощи детскому населению. *Детская медицина Северо-Запада*. 2018; 7(1): 18. [Alekseeva AV. Some aspects of the accessibility of medical care for children. *Children's Medicine of the North-West*. 2018; 7(1): 18-25. (In Russ.)].

3. Зубко А.В., Сабгайда Т.П., Семенова В.Г., Музыкантова Н.Н. Потери российского населения от предотвратимых причин сердечно-сосудистой смертности в периоды до и во время пандемии. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2023; 69(1): 6. [Zubko AV, Sabgayda TP, Semyonova VG, Muzykantova NN. Mortality associated with preventable causes of deaths from cardio-vascular diseases in the pre-COVID period and during the pandemic in Russia. *Social'nye aspekty zdorov'a naselenia*. 2023; 69(1): 6. (In Russ.)]. doi: 10.21045/2071-5021-2023-69-1-6

4. Самородская И.В., Ключников И.В. Динамика показателей смертности от хронических и острых форм ишемической болезни сердца в регионах Российской Федерации в 2013–2021 годах. *Клиническая медицина*. 2023; 101(7-8): 395-403. [Samorodskaya IV, Klyuchnikov IV. Dynamics of mortality rates from chronic and acute coronary heart disease in the regions of the Russian Federation in 2013–2021. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2023; 101(7-8): 395-403. (In Russ.)]. doi: 10.30629/0023-2149-2023-101-7-8-395-403

5. Цыбусов А.П. Формирование здорового образа жизни – актуальная и неотложная задача отечественного здравоохранения. *Медицинский альманах*. 2017; (2): 10-13. [Tsybysov AP. The formation of a healthy lifestyle is a current and urgent task of domestic healthcare. *Medical Almanac*. 2017; (2): 10-13. (In Russ.)].

6. Бичурин Д.Р., Аتماйкина О.В., Черепанова О.А. Сердечно-сосудистые заболевания. Региональный аспект. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2023; 134(8). [Bichurin DR, Atmaikina OV, Cherepanova OA. Cardiovascular diseases. A regional aspect. *International Research Journal*. 2023; 134(8). (In Russ.)]. doi: 10.23670/IRJ.2023.134.103

7. Абросимов В.Н., Жукова Л.А., Глотов С.И., Алексеева Е.А. *Ишемическая болезнь сердца: учебное пособие*. Рязань: РязГМУ; 2015. [Abrosimov VN, Zhukova LA, Glotov SI, Alekseeva EA. *Coronary heart disease: Textbook*. Ryazan: Ryazan State Medical University; 2015. (In Russ.)].

8. Гома Т.В. *Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения: учебное пособие*. Иркутск: ИГМУ; 2022. [Goma TV. *Cardiac ischemia. Angina pectoris: Textbook*. Irkutsk: Irkutsk State Medical University; 2022. (In Russ.)].

9. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Кашталап В.В., Бощенко А.А., Руда М.М., Акчурин Р.С., и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(11): 201-250. [Barbarash OL, Karpov YuA, Kashtalap VV, Boshchenko AA, Ruda MM, Akchurin RS, et al. 2020 Clinical practice guidelines for stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(11): 201-250. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4076

10. Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к работам, непосредственно связанным с движением поездов и маневровой работой: Приказ Минздравсоцразвития

РФ № 796 от 19.12.2005. 2015. [On approval of the list of medical contraindications for work directly related to the movement of trains and shunting work: Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 796 d.d. 19.12.2005. 2015. (In Russ.)]. URL: <http://base.consultant.ru> [дата доступа: 12.02.2024].

11. Прилуцкая Ю.А., Дворецкий Л.И. Стратегия ведения больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. *Кардиология*. 2019; 59(9): 40-51. [Prilutskaya YuA, Dvoretzki LI. The strategy of management patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Kardiologiya*. 2019; 59(9): 40-51. (In Russ.)]. doi: 10.18087/cardio.2019.9.n366

12. Лазуткина А.Ю. *Прогнозирование сердечно-сосудистых заболеваний и их исходов у работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги (результаты 6-летнего проспективного наблюдения)*: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Чита; 2017. [Lazutkina AYU. *Prediction of cardiovascular diseases and their outcomes among workers of locomotive crews of the Trans-Baikal Railway (results of a 6-year prospective observation)*: Abstract of the Thesis of Cand. Sc. (Med.). Chita; 2017. (In Russ.)].

13. Бойцов С.А., Драпкина О.М. Современное содержание и совершенствование стратегии высокого сердечно-сосудистого риска в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевтический архив*. 2021; 93(1): 4-6. [Boytssov SA, Drapkina OM. Modern content and improvement of high cardiovascular risk strategy in reducing mortality from cardiovascular diseases. *Terapevticheskii arkhiv*. 2021; 93(1): 4-6. (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2021.01.200543

14. Мурасеева Е.В., Горохова С.Г., Пригоровская Т.С., Пфаф В.Ф. К вопросу оценки профпригодности работников железнодорожного транспорта с желудочковыми нарушениями ритма сердца после стентирования коронарных артерий. *Медицина труда и промышленная экология*. 2016; (4): 1-4. [Muraseyeva EV, Gorokhova SG, Prigorovskaya TS, Pfaf VF. On evaluating occupational fitness in railway workers with ventricular arrhythmias after coronary arteries stenting. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2016; (4): 1-4. (In Russ.)].

15. Abram E. *Screening and diagnostic tests*. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/773832-overview#aw2aab6b5> [date of access: 05.02.2023].

16. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. *WHO Chronicle*. 1968; 22(11): 473.

17. Лазуткина А.Ю., Горбунов В.В. *Континуум ишемической болезни сердца*. Хабаровск: ДВГМУ; 2018. [Lazutkina AYU, Gorbunov VV. *Continuum of coronary heart disease*. Khabarovsk: DVSMU; 2018. (In Russ.)].

18. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: рекомендации РМОАГ и ВНОК. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008; 7(6 Прил. 2): 1-32. [Diagnosis and treatment of arterial hypertension: recommendations of the Russian Medical Society for Arterial Hypertension and the All-Russian Scientific Society of Cardiology. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2008; 7(6 Suppl 2): 1-32. (In Russ.)].

19. Кардиоваскулярная профилактика: рекомендации ВНОК. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011; 10(6 Прил. 2): 1-64. [Cardiovascular prevention: recommendations of the All-Russian Scientific Society of Cardiology. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2011; 10(6 Suppl 2): 1-64. (In Russ.)]

20. Петри М.А., Сэбин К. *Наглядная медицинская статистика*; 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР Медиа; 2010.

[Petri MA, Sabin K. *Visual medical statistics*; 2nd edition, revised and enlarged. Moscow: GEOTAR Media; 2010. (In Russ.)].

21. *Диагностика и лечение стабильной стенокардии: рекомендации ВНОК*. М.; 2009. [Diagnosis and treatment of stable angina: Recommendations of the All-Russian Scientific Society of Cardiology. Moscow; 2009. (In Russ.)].

22. *Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца: клинические рекомендации Минздрава России и Общества специалистов по неотложной кардиологии и профильной комиссии по кардиологии*. М.; 2013. [Diagnosis and treatment of chronic coronary heart disease: Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation and the Society of Specialists in Emergency Cardiology and the specialized commission on cardiology. Moscow; 2013. (In Russ.)].

23. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC 2013: клинические рекомендации Европейского общества кардиологов. *Российский кардиологический журнал*. 2014; 111(7): 7-79. [Recommendations for the treatment of stable coronary heart disease. ESC 2013: European Society of Cardiology clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2014; 111(7): 7-79. (In Russ.)].

24. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии Европейского общества по гипертонии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC). *Journal of Hypertension*. 2013; 31(7): 1281-1357. [Recommendations for the diagnosis and treatment of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*. 2013; 31(7): 1281-1357. (In Russ.)].

25. *Организация проведения диспансеризации и профилактических медицинских осмотров взрослого населения: Письмо Министерства здравоохранения РФ № 14-2/10/2-6432 от 29.08.2013*. 2013. [Organization of medical examinations and preventive medical examinations of the adult population: Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 14-2/10/2-6432 d.d. 08.29.2013. 2013. (In Russ.)].

26. Румянцев П.О., Саенко В.А., Румянцева У.В., Чекин С.Ю. Статистические методы анализа в клинической практике. Часть II. Анализ выживаемости и многомерная статистика. *Проблемы эндокринологии*. 2009; 55(6): 48-56. [Rumyantsev PO, Saenko VA, Rumyantseva UV, Chekin SYu. Statistical methods for the analyses in clinical practice. Part 2. Survival analysis and multivariate statistics. *Problems of Endocrinology*. 2009; 55(6): 48-56. (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl200955648-56

27. Тишков А.В., Хромов-Борисов Н.Н., Комашня А.В., Марченкова Ф.Ю., Семенова Е.М., Эюбова Н.И., и др. *Статистический анализ таблиц 2 × 2 в диагностических исследованиях*. СПб.: СПбГМУ; 2013. [Tishkov AV, Khromov-Borisov NN, Komashnya AV, Marchenkova FYu, Semenova EM, Eyubova NI, et al. *Statistical analysis of 2x2 tables in diagnostic studies*. Saint Petersburg: St. Petersburg State Medical University; 2013. (In Russ.)].

28. Хромов-Борисов Н.Н., Тишков А.В., Комашня А.В., Марченкова Ф.Ю., Семенова Е.М. *Статистический анализ клинических исследований: таблица 2×2. Версия 1.0: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2012616821*. 2012. [Khromov-Borisov NN, Tishkov AV, Komashnya AV, Marchenkova FYu, Semenova EM. *Statistical analysis of clinical studies: 2 × 2 table. Version 1.0: Certificate of state registration of a computer program No. 2012616821*. 2012. (In Russ.)].

29. Ласт Дж.М. (ред.). *Эпидемиологический словарь*. М.; 2009. [Last JM (ed.). *Epidemiological dictionary*. Moscow: 2009. (In Russ.)].

30. Заболотских В.В., Васильев А.В., Терещенко Ю.П. Синергические эффекты при одновременном воздействии физических и химических факторов. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2016; 18(5-2): 290-294. [Zabolotskikh VV, Vasilyev AV, Tereshchenko YuP. Synergistic effects with simultaneous exposure to physical and chemical factors. *Izvestia of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2016; 18(5-2): 290-294. (In Russ.)].

31. Яковлева А.В. *Экономическая статистика: учебное пособие*. М.: Экзамен; 2005. [Yakovleva AV. *Economic statistics: textbook*. Moscow: Exam; 2005. (In Russ.)].

32. Токарев Ю.А., Шерстобитова Г.И. *Теория статистики: учебное пособие*. Самара: СГТУ; 2014. [Tokarev YuA, Sherstobitova GI. *Theory of statistics: textbook*. Samara: SSTU; 2014. (In Russ.)].

33. Порсукров Э.А. Судебно-медицинская диагностика внезапной сердечной смерти на фоне алкогольной кардиомиопатии. *Судебная медицина*. 2019; 5(3): 42-44. [Porsukov EA. Forensic diagnosis of sudden cardiac death on the background of alcoholic cardiomyopathy. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2019; 5(3): 42-44. (In Russ.)]. doi: 10.19048/2411-8729-2019-5-3-42-44

34. Шамрай В.Ю., Махмутова А.М., Ерубеева Б.Б. Сравнительный анализ основных факторов риска инсульта. *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2019; (2): 85-88. [Shamray VYu, Makhmutova AM, Erubaeva BB. Comparative analysis of the main risk factors for stroke. *Neurosurgery and Neurology of Kazakhstan*. 2019; (2): 85-88. (In Russ.)].

35. Петров Д.В. *Диагностика, лечение и профилактика расстройств, вызванных употреблением алкоголя*. Ярославль; 2002. [Petrov DV. *Diagnosis, treatment and prevention of alcohol use disorders*. Yaroslavl; 2002. (In Russ.)].

Сведения об авторе

Лазуткина Анна Юрьевна – кандидат медицинских наук, ведущий инспектор-врач отдела организации медицинской помощи, Отдел здравоохранения по Дальневосточному федеральному округу, Центральная дирекция здравоохранения – филиал ОАО «РЖД», e-mail: Lazutkina_AU59@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3024-8632>

Information about the author

Anna Yu. Lazutkina – Cand. Sc. (Med.), Leading Inspector Physician at the Department of the Organization of Medical Care, Far Eastern Board of Health, Central Directorate for Healthcare – Branch of the Russian Railways, e-mail: Lazutkina_AU59@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3024-8632>