

МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

THE MODEL OF THE RISK ASSESSMENT OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Бегун Д.Н.
Борщук Е.Л.
Леушина К.В.

Begun DN
Borshchuk EL
Leushina KV

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный
медицинский университет»
Минздрава России

Orenburg State
Medical University

Цель — выявить наиболее значимые факторы риска, влияющие на возникновение сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа, и создать приложение для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа.

Методы исследования. Объект исследования — взрослые пациенты с сахарным диабетом 2 типа ($n = 60$). Для разработки и анализа материала использованы статистический метод, метод моделирования посредством построения деревьев классификации.

Обсуждение и результаты. Установлено, что статистически значимыми факторами риска сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете 2 типа являются высокий индекс массы тела, наличие инсулинотерапии, давность заболевания, высокий максимальный уровень систолического кровяного давления, высокая концентрация ЛПНП, маркеров клеточного повреждения, некоторых гемодинамических показателей функции миокарда. Построена многомерная модель риска развития осложнений, послужившая алгоритмом для разработанной программы для ЭВМ, их раннего прогноза и своевременного проведения превентивных мероприятий.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые осложнения, факторы риска, моделирование.

Aim — to identify the most significant risk factors that affect the occurrence of cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes and to create the supplement for the risk assessment of cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes.

Methods of research. The object of the study is adult patients with type 2 diabetes mellitus ($n = 60$). For the development and analysis of the material, a statistical method is used, a modeling method of constructing the classification trees.

Discussion and results. Statistically significant risk factors for cardiovascular complications in type 2 diabetes are a high body mass index, the presence of insulin therapy, the duration of the disease, a high maximum level of systolic blood pressure, high concentrations of LDL, markers of cell damage, and some hemodynamic parameters of myocardial function. A multidimensional model of the risk of complications was developed, which served as an algorithm for the created computer program, their early prognosis and timely carrying out of preventive measures.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, cardiovascular complications, risk factors, modelling.

■ ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) составляет одну из наиболее значимых медико-социальных проблем современного общества. К 2030 году эксперты ВОЗ прогнозируют увеличение числа больных СД до 366 млн человек [1]. Россия занимает 5 место в мире и первое место в Европе по количеству пациентов с СД [2]. На январь 2015 года в стране официально было зарегистрировано 4,1 млн больных СД, что составляет 2,8% населения РФ, из них 3,7 млн пациентов с СД 2 типа. В Оренбургской области на 100 тыс. населения на 2014 год приходилось 216,52 человека, болеющего СД 2 типа, что, согласно данным Государственного регистра, со-

ответствует высокой распространенности заболевания.

Среди причин смертности и инвалидизации пациентов с СД 2 типа ведущие позиции занимает сердечно-сосудистая патология. Сердечная недостаточность, нарушения мозгового кровообращения и инфаркт миокарда являются причиной смерти 50,7% чел. Экономический ущерб, связанный с СД, оценивается в 12,5 млрд долларов США. Из этой суммы 91% уходит на лечение осложнений диабета [3].

В настоящее время в российских учреждениях здравоохранения, в том числе и в Оренбургской области, проводятся мероприятия по созданию, развитию и

внедрению современных информационных технологий и медицинских информационных систем (МИС). Их цель — упростить работу узких специалистов, создать дополнительный комфорт в виде уменьшения объема работы с бумажными носителями, возможность получить информацию в режиме реального времени, то есть оптимизировать деятельность медицинских служб.

Примером новой МИС может служить разработка приложения для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа. Над созданием такого приложения работают специалисты Оренбургского государственного медицинского университета.

ЦЕЛЬ

Выявить наиболее значимые факторы риска, влияющие на возникновение сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа, и создать приложение для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования явилось взрослое население г. Оренбурга с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. Базой исследования послужило кардиологическое отделение для больных с острым инфарктом миокарда регионального сосудистого центра ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая больница».

Было проведено ретроспективное исследование 60 пациентов. Наличие инфаркта миокарда определялось по критериям Российского общества кардиологов [4]. Диагноз СД устанавливался по критериям Комитета экспертов ВОЗ [5]. В рамках настоящей работы все исследуемые были разделены на две группы: пациенты с сахарным диабетом 2 типа и сердечно-сосудистыми осложнениями (ССО) — группа исследования (n=30) и без таковых — группа сравнения (n=30), отбираемые посредством метода копи-пара.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием программы STATISTICA 10.0 в соответствии методиками, описанными О.Ю. Ребровой [6], В.П. Боровиковым [7], В.М. Боевым с соавт. [8]. Оптимальный объем выборки установлен при помощи модуля оценки мощности в программе Statistica 10.0 с использованием Z-критерия для двух пропорций при заданном уровне статистической значимости, равном 0,05, и требуемой мощности 75%. Для оценки статистической значимости связи факторов риска с наличием сердечно-сосудистых осложнений использовался критерий Х² Пирсона (для качественных факторов) и критерий Манна — Уитни (для количественных факторов).

Проведенный анализ позволил выявить ряд факторов, потенциально связанных с группой пациентов, имевших ССО. Факторы, уровень статистической значимости различий которых

составлял $p < 0,05$, были отобраны в качестве входов в разрабатываемые многомерные модели прогноза риска сердечно-сосудистых осложнений. Для этого был использован метод построения деревьев классификации при помощи программы Statistica 10.0 со следующими опциями: тип ветвления — полный перебор для одномерных ветвлений по методу C&RT; критерий согласия — мера Джини; априорные вероятности — оцениваемые; цены ошибок классификации — равные; параметры остановки — прямая остановка при доле неклассифицированных объектов, равной 5%.

Качество модели определялось на основании анализа остатков (ошибок классификации). Метод деревьев классификации дает возможность работать с несколькими предикторами одновременно — как с количественными, так и с качественными. С помощью данного метода можно предсказать принадлежность наблюдения к определенному классу категориальной зависимой переменной, что на сегодняшний день является лучшей альтернативой методу логистической регрессии, по мнению компании StatSoft (разработчика программы Statistica) [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациентов основной группы составил 53,0 [49,0; 58,0] года, что достоверно ниже по сравнению с контрольной группой 59,0 [53,0; 68,0] лет года ($p < 0,05$). Изучение антропометрических показателей пациентов выявило достоверное увеличение индекса массы тела среди пациентов основной группы ($p < 0,001$). Оценка значений максимального систолического артериального давления (АД) участников выборки

Фактор риска	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p
Возраст	53,0 [49,0; 58,0]	59,0 [53,0; 68,0]	0,04
ИМТ	33,5 [31,1; 35,4]	24,0 [22,0; 32,0]	<0,001
Давность СД	10,0 [7,0; 13,0]	2,0 [2,0; 4,0]	<0,001
Максимальное систолическое АД	200,0 [180,0; 220,0]	180,0 [160,0; 200,0]	0,009
ЛПНП	5,1 [4,9; 5,3]	2,7 [2,1; 3,4]	<0,001
HbA1c	7,0 [6,5; 7,5]	6,0 [6,0; 6,0]	<0,001
Общий холестерин	5,9 [5,4; 6,1]	6,9 [6,7; 7,1]	0,04
Тропонин-Т	369,0 [231,0; 615,0]	55,5 [29,0; 65,0]	<0,001
КФК	121,5 [62,0; 188,0]	29,0 [21,0; 36,0]	<0,001
АЛТ	79,0 [61,0; 154,0]	22,5 [16,0; 29,0]	<0,001
АСТ	64,5 [50,0; 95,0]	23,0 [19,0; 30,0]	<0,001
Глюкоза	11,0 [8,0; 16,0]	8,0 [6,0; 9,0]	0,007
КДР	6,0 [5,9; 6,2]	5,1 [4,6; 5,6]	<0,001
МЖП	1,3 [1,2; 1,4]	1,1 [1,0; 1,2]	0,0003
ИММЛЖ	113,0 [110,0; 120,0]	79,0 [75,0; 86,0]	<0,001
ФВ	60,0 [55,0; 64,0]	67,0 [62,0; 69,0]	0,001

Таблица 1. Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа

Примечание: СД — сахарный диабет, АД — артериальное давление, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, HbA1c — гликозилированный гемоглобин, КФК — креатинфосфокиназа, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, КДР — конечный диастолический размер, МЖП — межжелудочковая перегородка, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка.

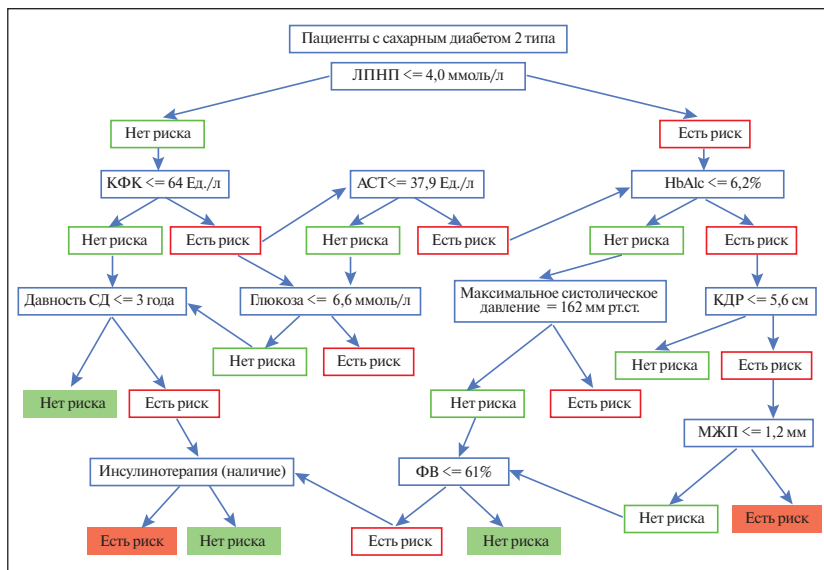


Рисунок 1. Математическая модель формирования групп риска больных сахарным диабетом 2 типа по сердечно-сосудистым осложнениям.

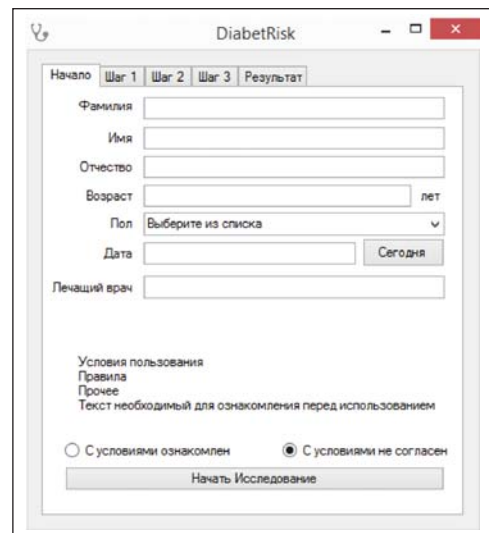


Рисунок 2. Образец разрабатываемого приложения DiabetRisk для оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа.

выявила незначительное увеличение среднего значения систолического АД среди пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями ($p < 0,001$). Давность заболевания сахарным диабетом достоверно выше у пациентов основной группы, наличие инсулинотерапии также оказывало влияние на развитие осложнений диабета ($p < 0,001$).

Среднее значение концентрации общего холестерина в крови пациентов выявило гиперхолестеринемия среди обследуемых группы контроля, в группе сравнения среднее значение общего холестерина находилось в пределах нормы ($p = 0,04$). Среднее значение концентрации глюкозы крови натощак у представителей основной группы достоверно выше группы контроля ($p = 0,007$).

Среди остальных биохимических показателей выявлено достоверное увеличение показателей основной группы: ЛПНП, гликозилированного гемоглобина, концентрации маркеров клеточного повреждения АСТ, АЛТ, КФК, тропонин-Т ($p < 0,001$). Достоверная зависимость клинико-лабораторных и морфологических параметров представлена в **таблице 1**.

Для уточнения наиболее значимых факторов риска и их взаимодействия была построена математическая модель формирования группы риска по сердечно-сосудистым осложнениям СД (**рисунок 1**).

Построенная модель обладает достаточной мощностью прогноза. С учетом 80 больных, участвовавших в опросе, ошибки классификации на обучающей выборке составили 3 случая (3,8 %), то есть правильно классифицировано было 96,2% респондентов, что соответствует хорошей прогностической ценности модели.

Модель оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений включает в себя 11 узлов, из которых 7 являются родительскими узлами, а 4 – терминальными вершинами, отвечающими на вопрос классификации, а именно: какой риск — высокий или низкий — имеется у объекта классификации.

Ветвление родительских узлов происходит на основании правил деревьев классификации. Если правило

выполняется, то всегда осуществляется переход к левому узлу от родительского. Если нет, то к правому. Так, первое правило классификации представляет собой значение ЛПНП, меньше либо равное 4,0 ммоль/л. Если правило выполнялось, обследованные были отнесены в левый узел, определяющий только низкий риск. Если правило не выполнялось, они были отнесены к правому узлу. Далее деление происходило на основании правила деления по концентрации КФК, меньше либо равного 64 ед/л, уровню HbA1c, меньше либо равного 6%, и т.д.

На основании приведенной математической модели ведется разработка не имеющего аналогов в России приложения DiabetRisk для оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа (**рисунок 2**).

ВЫВОДЫ

Анализ факторов риска, которые привели к осложнениям сахарного диабета, выявил ведущие, такие как ИМТ, наличие инсулинотерапии, давность СД, максимальный уровень систолического АД, концентрация ЛПНП, маркеров клеточного повреждения, некоторых гемодинамических показателей функции миокарда.

На основании изученных факторов риска, влияющих на возникновение ССО у больных сахарным диабетом, была построена модель формирования группы риска пациентов по сердечно-сосудистым осложнениям с включением всех статистически значимых факторов риска.

Построенная модель служит алгоритмом отбора тестируемых больных СД для оценки повышенного риска возникновения сосудистых осложнений с целью последующей дифференциации и оптимизации профилактических мероприятий. Разрабатываемое приложение, в основу которого положена вышеупомянутая модель, позволит снизить частоту осложнений, связанных с сахарным диабетом. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007–2012 годы». *Сахарный диабет*. 2013;2S: 2–48. [Dedov II, Shestakova MV. The results of the sub-program "Diabetes Mellitus" of the Federal Target Program "Prevention and Control of Socially Significant Diseases 2007–2012". *Sakharnyi diabet*. 2013;2S: 2–48. (In Russ.)].
2. Мамедов М.Н., Марданов Б.У., Дудинская Е.Н. *Сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом: диагностика, лечение и профилактика*. М.: Фонд «Кардиопрогресс», 2015. [Mamedov MN, Mardanov BU, Dudinskaya EN. *Serdechnaya nedostatochnost' u bol'nykh sakharnym diabetom: diagnostika, lechenie i profilaktika*. M.: Fond "Kardioprogress", 2015. (In Russ.)].
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития. *Сахарный диабет*. 2015;3:5–22. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. State Register of Diabetes Mellitus in the Russian Federation: Status of 2014 and Prospects for Development. *Sakharnyi diabet*. 2015;3:5–22. (In Russ.)].
4. *Кардиология: национальное руководство*. Под ред. Е.В. Шляхто. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. [Shlyakhto EV eds. *Kardiologiya: natsional'noe rukovodstvo*. 2-е изд., pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media, 2015. (In Russ.)].
5. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 7 выпуск. *Сахарный диабет*. 2015;18(1S):1–112. [Dedov II, Shestakova MV. Algorithms of specialized medical care for people with diabetes, 7th edition. *Sakharnyi diabet*. 2015;18(1S):1–112. (In Russ.)]. doi: 10.14341/DM20151S1-112
6. Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA*. М.: Медиа Сфера, 2002. [Rebrova OYu. *Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA*. M.: Media Sfera, 2002. (In Russ.)].
7. Боровиков В.П. *STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере*. СПб.: Питер, 2003. [Borovikov VP. *STATISTICA: iskusstvo analiza dannykh na komp'yutere*. SPb.: Piter, 2003. (In Russ.)].
8. Боев В.М., Борщук Е.Л., Екимов А.К., Бегун Д.Н. *Руководство по обеспечению решения медико-биологических задач с применением программы Statistica 10.0*. Оренбург: ОАО «ИПК «Южный Урал», 2014. [Boev VM, Borshchuk EL, Ekimov AK, Begun DN. *Rukovodstvo po obespecheniyu resheniya mediko-biologicheskikh zadach s primeneniem programmy Statistica 10.0*. Orenburg: ОАО "IPK "Yuzhnyi Ural", 2014. (In Russ.)].
9. StatSoft. *Портал знаний. Электронный учебник*. URL: http://statistica.ru/textbook/derevyu-klassifikatsii/?sphrase_id=57727 (дата доступа 25.02.2017). [StatSoft. *Portal znaniy. Elektronnyi uchebnik*. URL: http://statistica.ru/textbook/derevyu-klassifikatsii/?sphrase_id=57727 (accessed 25.02.2017). (In Russ.)].

Участие авторов

Концепция и дизайн исследования: Борщук Е.Л., Бегун Д.Н.

Сбор и обработка материалов: Бегун Д.Н., Леушина К.В.

Написание текста: Бегун Д.Н., Леушина К.В.

Редактирование: Борщук Е.Л.

Конфликт интересов отсутствует.

Автор для переписки

Борщук Евгений Леонидович

Адрес: Оренбургский государственный
медицинский университет,
ул. Советская, 6,
г. Оренбург, Россия, 6460000.
E-mail: be@nm.ru
Тел. +7 (961) 937-83-01.

Corresponding Author

PBorshchuk Evgeny Leonidovich
Address: Orenburg State Medical University,
6 Sovetskaya st.,
Orenburg, Russia, 460000.
E-mail: be@nm.ru
Tel. +7 (961) 937-83-01.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бегун Д.Н. — к.м.н., доцент кафедры
общественного здоровья и здравоохранения
№1 Оренбургского государственного
медицинского университета.
E-mail: doctorbegun@yandex.ru

Борщук Е.Л. — д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой общественного
здоровья и здравоохранения №1
Оренбургского государственного
медицинского университета.
E-mail: be@nm.ru

Леушина К.В. — студентка 5 курса
лечебного факультета Оренбургского
государственного медицинского
университета.
E-mail: k.l.v.1994@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Begun DN — PhD, associate Professor
of the Department of Public Health and Health
Care No.1 of Orenburg State Medical University.
E-mail: doctorbegun@yandex.ru

Borshchuk EL — PhD, Professor,
head of Department of Public Health and Health
Care No.1 of Orenburg State Medical University.
E-mail: be@nm.ru

Leushina KV — 5th year student
of the Faculty of Medicine,
Orenburg State Medical University.
E-mail: k.l.v.1994@mail.ru