

Определение экспозиции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги

А.Ю. Лазуткина

Дальневосточная государственная академия физической культуры Минспорта России
680028, г. Хабаровск, Амурский б-р, 1

Резюме

Согласно определению эпидемиологического словаря, факторы среды обладают свойством влияния. Однако экспозиция воздействующих факторов риска (ФР), их связь со степенью выраженности, распространенностью вредного эффекта в экспонированной популяции остается неизвестной. Цель исследования – выяснить экспозицию предикторов сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в группе работников локомотивных бригад (РЛБ) Забайкальской железной дороги (ЗабЖД). **Материал и методы.** В исследовании 2008–2013 гг. оригинальной группы исходно здоровых РЛБ ЗабЖД, 7959 мужчин возраста 18–66 лет, многомерным статистическим анализом по 22 позициям определены предикторы острого коронарного синдрома, ИБС, мозгового инсульта, внезапной сердечной смерти. Качества предикторов как скрининг-тестов оценены методом контроля качества проверяемого диагностического теста (ПДТ) с бинарными исходами. Посредством определения чувствительности предикторов ССЗ данным методом выяснили их воздействующие экспозиции в группе наблюдения. **Результаты.** Изученные ССЗ обладали совпадающими предикторами, которые имели отличающиеся количественные оценки по показателям ПДТ. Экспозиция ФР на уровне популяции может быть измерена показателем чувствительности ПДТ, отражающим распространенность (накопление) ФР среди лиц, у которых наступил конечный исход. **Заключение.** ФР формируют в разной экспозиции воздействия (концентрации) различные ССЗ. Необходимо проводить мониторинг ФР у РЛБ для оценки их экспозиции, прогнозирования ССЗ, организации лечебно-профилактических мероприятий и медицинской помощи.

Ключевые слова: факторы риска, взаимодействие, сердечно-сосудистые заболевания, прогнозирование, скрининг, профилактика.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Лазуткина А.Ю., e-mail: Lazutkina_AU59@mail.ru

Для цитирования: Лазуткина А.Ю. Определение экспозиции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024;44(5):209–221. doi: 10.18699/SSMJ20240525

Determining cardiovascular disease risk factor exposure among locomotive crew workers of the Trans-Baikal Railway

A.Yu. Lazutkina

Far Eastern State Academy of Physical Culture of the Ministry of Sports of Russia
680028, Khabarovsk, Amursky blvd., 1

Abstract

According to the epidemiological dictionary definition, environmental factors have a property of influence. However, the exposure doses of risk factors (RF) and their relation to the severity, prevalence of the harmful effect in the exposed population remains unknown. **Aim of the study was to** find out the exposure to predictors of cardiovascular diseases (CVD) in the group of employees of locomotive crews (ELC) of the Trans-Baikal Railway (TBR). **Material and methods.** Predictors of acute coronary syndrome, coronary heart disease, cerebral stroke and sudden cardiac death were determined using multivariate statistical analysis during the 2008–2013 study of 22 items of a natural group of initially

healthy 7959 male employees of locomotive crews (ELC) of the Trans-Baikal Railway (TBR) aged 18–66 years old. The qualities of predictors as screening tests were assessed by the quality control method of a verifiable diagnostic test (VDT) with binary outcomes. Using this method the exposure doses in the observation group were found out by determining the **sensitivity** value of CVD predictors. **Results.** The studied CVDs had overlapping predictors that had different quantitative scores in terms of VDT indicators. Exposure to risk factors at the population level can be measured by the sensitivity index of VDT, which reflects the prevalence (accumulation) of risk factors among those individuals who have the final outcome. **Conclusions.** Risk factors in different exposures (concentration) form different CVDs. It is necessary to monitor RF in ELC to assess their exposures, predict CVD, and organize therapeutic and preventive measures and medical care.

Key words: risk factors, interaction, cardiovascular diseases, prediction, screening, prevention.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Correspondence author: Lazutkina A. Yu., e-mail: Lazutkina_AU59@mail.ru

Citation: Lazutkina A. Yu. Determining cardiovascular disease risk factor exposure among locomotive crew workers of the Trans-Baikal Railway. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2024;44(5):209–221. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20240525

Введение

Эпидемиологический словарь Д.М. Ласта определяет фактор риска (ФР) как свойство или экспозицию условиями среды организма, имеющие связь с повышенной вероятностью возникновения определенного исхода, такого как заболевание. В свою очередь экспозиция (воздействие) фактора определяется как контакт с конкретным агентом, при котором может произойти его передача и реализация в виде вредного или полезного влияния. Количество фактора, воздействию которого подвергается субъект или популяция, близко к понятию дозы, поступившей в организм [1–4].

По данным ВОЗ, 8 ФР (чрезмерное потребление алкоголя, курение, артериальное давление $\geq 140/90$ мм рт. ст., индекс массы тела (ИМТ $\geq 25,0$ кг/м²), уровень холестерина и глюкозы крови выше нормальных значений, не удовлетворяющее требованиям потребление фруктов и овощей, недостаточная физическая активность) имеют связь с 61 % случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Уменьшение влияния этих ФР может увеличить среднюю продолжительность жизни практически на 5 лет. Поэтому изучение взаимосвязей между ФР и показателями здоровья важно для разработки конкретных и эффективных мероприятий, направленных на улучшение здоровья населения в конкретных регионах и в мировом масштабе [1, 5–8]. Измерение воздействия (экспозиции) влияния ФР, вызывающих конкретное состояние или болезнь, открывает возможности для планирования дальнейших действий, направленных на изменение условий среды и достижения благоприятных результатов от внедрения профилактических мер. С целью определения опасной и безопасной экспозиции ФР, их сравнения и

классификации по степени опасности связь ФР и ССЗ можно оценить такими зависимостями [9]: экспозиция-ответ – связь воздействующей дозы (концентрации), режима, продолжительности воздействия негативного агента (ФР) со степенью выраженности, его распространенностью в экспонированной популяции; доза-эффект – связь воздействия агента (ФР) по количеству или времени с выраженностью эффекта повреждения в экспонированной популяции; доза-ответ – корреляция между уровнем экспозиции воздействия ФР и долей экспонированной популяции, у которой развился эффект в виде ССЗ.

Целью работы стало выяснение экспозиции предикторов ССЗ, вызвавших внезапную сердечную смерть (ВСС), острый коронарный синдром (ОКС), ИБС, мозговой инсульт (МИ) в группе работников локомотивных бригад (РЛБ) Забайкальской железной дороги (ЗабЖД).

Материал и методы

Проспективное наблюдение проводилось 14-ю негосударственными учреждениями здравоохранения ЗабЖД в 2008–2013 г. 7959 изначально здоровых РЛБ ЗабЖД в возрасте 18–66 лет [10]. РЛБ отбирались в исследование с учетом требований приказа [11], без ССЗ, кроме 1–2-й стадии 1-й степени гипертонической болезни. Ежегодные врачебно-экспертные комиссии по параметрам рекомендаций Российского медицинского общества по артериальной гипертонии, Всероссийского научного общества кардиологов [12, 13] выявляли у них ФР: возраст, курение, артериальную гипертензию $\geq 140/90$ мм рт. ст, дислипидемию (по нормам липидного спектра), гликемию натощак $>5,5$ ммоль/л, отягощенную наследственность по ССЗ (т.е. ССЗ у близких

родственников-мужчин ранее 55 лет, у родственников-женщин ранее 65 лет). Уровень психосоциального стресса оценивали по тестам Люшера и Спилбергера. Анкетированием определяли чрезмерное потребление алкоголя [13] – больше рекомендованной ВОЗ нормы, т.е. >2 безопасных доз алкоголя в сутки для мужчин (1 доза = 13,7 г, или 18 мл этанола) с перерасчетом на объем алкогольных напитков. Диагностировали избыток массы тела или ожирение по формуле Кетле:

$$\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2.$$

Поражения органов-мишеней (ПОМ) диагностировали: при эхокардиографии и ЭКГ – гипертрофию левого желудочка, при эхокардиографии и рентгенографии – атеросклероз аорты. Снижение скорости клубочковой фильтрации (более 60 мл/мин) определяли MDRD-формулой Кокрофта – Гаулта, микроальбуминурию регистрировали при содержании альбумина в моче от 30 до 300 мг/сутки, креатининемия – при концентрации креатинина в крови от 115 до 133 мкмоль/л. Наряду с этим выявляли начальную (I–II степени) ретинопатию [11], толщину комплекса «интимамедиа» (КИМ) больше 0,9 мм или наличие атеросклеротической бляшки, лодыжечно-плечевой индекс <0,9, скорость распространения пульсовой волны >12 м/с, сахарный диабет 2 типа легкой степени [11]. Отслеживали все конечные исходы, в том числе ССЗ. Из исследования РЛБ выбывали при увольнении, смерти, несоответствии здоровья критериям приказа [11].

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия (протокол № 30 от 09.11.2011). Обследование РЛБ выполнялось

на сертифицированном современном оборудовании сертифицированными специалистами общепринятыми методиками. Подробное описание наблюдения РЛБ ЗабЖД опубликовано [14–16]. Дизайн исследования РЛБ ЗабЖД показан на рис. 1. В 2008 г. наблюдали 7959 РЛБ; 2009 г. – 7851; 2010 г. – 7141; 2011 г. – 6817; 2012 г. – 6016; 2013 г. – 5722 РЛБ. Возраст РЛБ в начале наблюдения составлял $35,7 \pm 10,6$ года, в конце – $38,6 \pm 10,3$ года. Дизайн исследования РЛБ ЗабЖД обоснован тем, что в природно-однородной популяции статистическая связь между изучаемыми ФР и их эффектами воздействия [1, 3] изучается с высоким исследовательским потенциалом, так как исследуется вместе с вмешивающимися факторами (конфаундингами).

Совместное влияние ФР на конечный результат и влияние конфаундеров в общем эффекте показано на рис. 2. Такой дизайн исследования дает возможность делать безошибочные выводы о натуральных свойствах предикторов заболеваний и анализировать их влияние на конечные исходы с высоким уровнем доказательной мощности [17].

Предикторы ССЗ были определены многомерным статистическим анализом посредством сравнения распространенности всех выявленных ФР, поражений органов-мишеней в группе наблюдения у РЛБ, имевшими и не имевшими вышеуказанные ССЗ (см. рис. 1). Применяли 4-польную таблицу 2×2, регрессионный многофакторный пошаговый анализ, модели Каплана – Майера, пропорционального риска Кокса, оценивали относительный риск. Установленные многомерным анализом предикторы ССЗ различались уровнем значимости в использованных моделях и поэто-

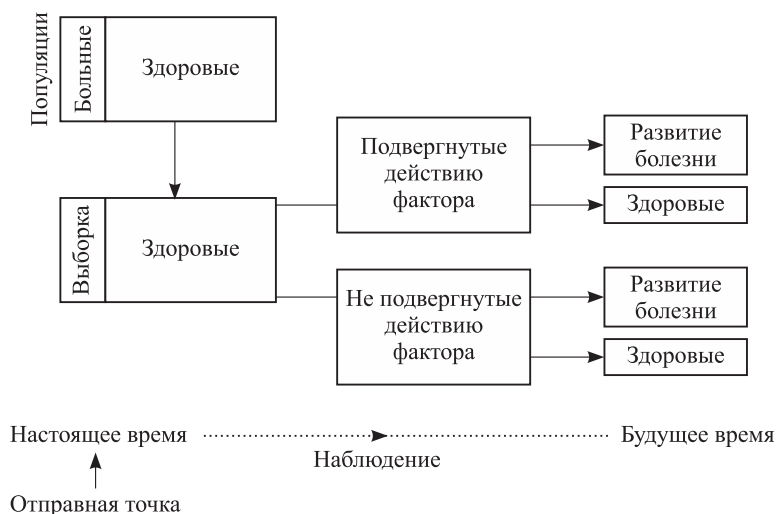


Рис. 1. Дизайн проспективного когортного исследования РЛБ ЗабЖД [15, 18]

Fig. 1. Design of a prospective cohort study of WLC of the Trans-Baikal Railway [15, 18]

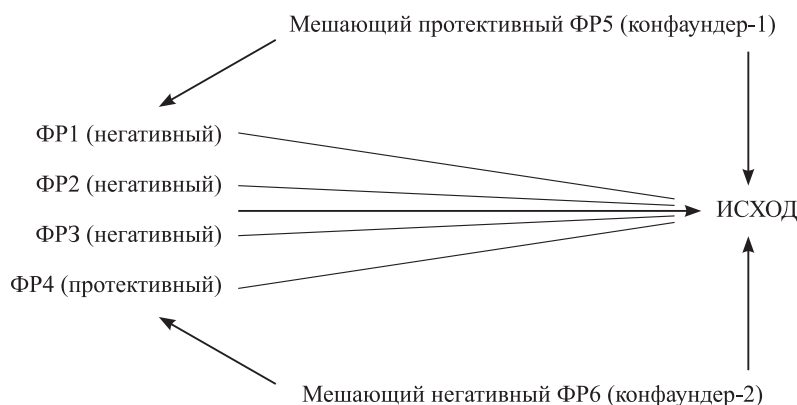


Рис. 2. Схема влияния факторов среды на конечный исход, взаимодействие факторов

Fig. 2. Scheme of influence of environmental factors on the final outcome, interaction of factors

му были гипотетически определены в три группы (табл. 1) Предикторы, имевшие значимый результат во всех вышеуказанных примененных моделях, оценили как самостоятельные, способные реализоваться в ССЗ без вмешательства других предикторов, и считали их главными. Предикторы, имевшие значимые результаты в четырех моделях, считали как взаимодействующие ФР. Предикторы ССЗ, имевшие значимые результаты менее чем в четырех моделях, считали конфаунд-эффектами – вмешивающимися ФР, изменяющими эффекты основного вмешательства на конечную точку [14–16] (см. рис. 2).

Далее выясняли предсказательную способность всех выявленных предикторов ССЗ как скрининг-тестов методом проверяемого диагностического теста (ПДТ) с бинарными исходами [14–16, 19]. Таблица 2 содержит результаты оценки ПДТ предикторов ОКС, ИБС, ВСС, МИ с указанием их предсказательной способности, чувствительности (Se) и специфичности (Sp). Способности показателей и их гарантии указаны в примечании к табл. 2.

В соответствии с указанной методикой оценивают прогностическое достоинство ПДТ показателями точности и прогностичности, сопоставляя его данные с эталонным тестом, безошибочно определяющим присутствие и отсутствие болезни у обследуемого. Диагностическим тестом (Т) называют исследуемый на прогностическую способность фактор (как в данном случае) или метод диагностики важного заболевания, которые у обследуемого могут принимать два значения – положительное (T^+) или отрицательное (T^-), «позитив» и «негатив» соответственно. Заболевание может реализоваться в два бинарных исхода, «есть» или «нет» – $CC3^+$ и $CC3^-$. Для оценки ПДТ проводят сравнение подверженной и непод-

верженной ФР групп по частоте диагностики в них изучаемой болезни (см. рис. 1). Анализ выполняется в четырехпольной таблице 2×2 . В нее в абсолютных цифрах вносят частоты взаимоисключающих значений исследуемого бинарного исхода двух групп респондентов. В строках отмечают подвергнутые и не подвергнутые ПДТ группы, в столбцах – вероятные исходы. Каждый респондент включается только в одну из групп, так как он имеет только один из вероятных исходов ($CC3^+$ или $CC3^-$). $CC3^+$ и $CC3^-$, T^+ и T^- ПДТ образуют четыре комбинации исхода, показанные в табл. 3. В таблице 2×2 их количество обозначают a, b, c, d. Методика оценки ПДТ представлена в табл. 3.

Оценки точности и прогностичности ПДТ, иллюстрирующие способность определять и предсказывать исследуемое событие, образуют инверсии параметров и контр-параметров. Через их сопоставление оценивается качество ПДТ. Условные вероятности точности ПДТ создают две парные противоположности: чувствительность (Se) и контр-чувствительность (coSe), специфичность (Sp) и контр-специфичность (coSp). Их оценки измеряются долями (f) в процентах или как отношение части к целому [21, 22]. Четыре условные вероятности прогностичности ПДТ образуют две парные инверсии: прогностичность «позитивов» (PPV) и их контр-прогностичность (coPPV), прогностичность «негативов» (NPV) и их контр-прогностичность (coNPV). Результаты точности и прогностичности ПДТ зависимы друг от друга. Эта взаимосвязь отображается отношением правдоподобий двух противоположных пар: отношением правдоподобий «позитивов» ($LR(+)$) и «негативов» исхода ($LR(-)$), а также их антиподов. Отношения правдоподобий и их оценки ин-

Таблица 1. Уровень статистической значимости предикторов изученных исходов в различных статистических моделях**Table 1.** Level of statistical significance of predictors of the studied outcomes in various statistical models

Сердечно-сосудистый исход и его предиктор	Модель				
	Таблица 2×2	Множественная регрессия	Относительный риск	Каплана – Майера	Кокса
ВСС					
Чрезмерное потребление алкоголя	1	1	1	1	1
Артериальная гипертензия	1	0	1	1	0
Психосоциальный стресс	0	1	0	0	0
III степень ожирения	1	1	1	0	0
Сниженная скорость клубочковой фильтрации	1	1	1	0	1
Возраст 34–66 лет	1	1	1	0	1
ОКС					
Чрезмерное потребление алкоголя	1	1	1	1	1
Артериальная гипертензия	1	1	1	1	1
Психосоциальный стресс	0	1	1/0	0	0
I–II степень ретинопатии	1	1	1	1	0
Гипертрофия левого желудочка	0	1	1/0	0	0
Сахарный диабет 2 типа	1	1	1	1	0
Возраст 36–66 лет	1	1	1	0	1
ИБС					
Чрезмерное потребление алкоголя	0	1	1/0	0	0
Артериальная гипертензия	1	1	1	1	1
Психосоциальный стресс	0	1	1/0	0	0
I–II степень ретинопатии	1	1	1	1	1
Гипертрофия левого желудочка	1	0	1	1	0
Гипергликемия	0	1	1/0	0	0
Скорость распространения пульсовой волны >12 м/с	1	1	1	0	0
Атеросклеротическая бляшка / толщина КИМ > 0,9 мм	1	1	1	1	1
Микроальбуминурия	1	0	1	0	0
Атеросклероз аорты	1	1	1	1	0
Дислипидемия	1	0	1	0	0
Индекс массы тела $\geq 25,0$	1	0	1	1	0
I степень ожирения	1	0	1	0	0
II степень ожирения	1	0	1	0	0
III степень ожирения	1	1	1	1	0
Возраст 34–66 лет	1	1	1	0	1
МИ					
Чрезмерное потребление алкоголя	0	0/1	0	1	0
Артериальная гипертензия	1	1	1	1	0
Гипертрофия левого желудочка	1	0	1	1	0
Гипергликемия	0	1/0	1/0	0	0
Скорость пульсовой волны >12 м/с	1	1	1	1	0
Курение	1	1	0	1	0
Возраст 46–66 лет	1	1	1	1	1
Возраст 46 лет	1	1	0	1	0
Возраст 60 лет	1	1	1	1	1

 – самостоятельный предиктор; – взаимодействующий предиктор; – конфаундер

Примечание. 1 – $p < 0,05$; 0 – $p > 0,05$; 1/0 и 0/1 значения p для исходов ОКС, ИБС и МИ в выборке 2011 года ($n = 6237$) и в выборке ($n = 7959$) по конечным исходам на конец наблюдения соответственно.

Таблица 2. Результаты проверяемого диагностического теста предикторов сердечно-сосудистых исходов у РЛБ ЗабЖД
Table 2. Results of the tested diagnostic test for predictors of cardiovascular outcomes in ELC of the Trans-Baikal Railway

Предиктор ССЗ	Se	Sp	Вероятность возникновения / отсутствия ССЗ					Отношение правдоподобий	
			PPV (%)		NPV (%)		coNPV (%)	LR(+)	LR(-)
			PPV (%)	coPPV (%)	NPV (%)	coNPV (%)			
1	2	3	4	5	6	7		8	9
ВСС									
Чрезмерное потребление алкоголя	0,24	0,99	0,5–17,9	82,1–99,5	99,6–99,9	0,1–0,4		27,1	1,3
Артериальная гипертония	0,65	0,75	0,2–1,2	98,8–99,8	99,7–99,9	0,1–0,3		2,5	2,1
Психосоциальный стресс	0,35	0,79	0,1–1,1	98,9–99,9	99,6–99,9	0,1–0,4		1,7	1,2
III степень ожирения	0,12	0,99	0,1–33,5	66,5–99,9	99,6–99,9	0,1–0,4		38,9	1,1
Сниженная скорость клубочковой фильтрации	0,12	0,99	0,5–78,9	21,1–99,5	99,6–99,9	0,1–0,4		155,8	1,1
Возраст 34–66 лет	0,88	0,37	0,1–0,6	99,4–99,9	99,6–99,9	0,1–0,4		1,4	3,2
ОКС									
Чрезмерное потребление алкоголя	0,13	0,99	4,7–12,3	87,7–95,3	99,6–99,9	0,1–0,4		14,2	1,1
Артериальная гипертония	0,71	0,75	0,4–1,4	98,6–99,6	99,7–99,9	0,1–0,3		2,8	2,6
Психосоциальный стресс	0,25	0,79	0,1–0,9	99,1–99,9	99,5–99,9	0,1–0,5		1,2	1,1
I–II степень ретинопатии	0,21	0,95	0,3–3,7	96,3–99,7	99,6–99,9	0,1–0,4		5,0	1,2
Гипертрофия левого желудочка	0,13	0,92	0,1–1,5	98,5–99,9	99,5–99,9	0,1–0,5		1,7	1,1
Сахарный диабет 2 типа	0,08	0,99	0,2–15,1	84,9–99,8	99,5–99,9	0,1–0,5		14,7	1,1
Возраст 36–66 лет	0,96	0,43	0,2–0,8	99,2–99,8	99,8–100	0–0,2		1,7	10,3
ИБС									
Чрезмерное потребление алкоголя	0,03	0,99	0,1–9,9	90,1–99,9	98,8–99,3	0,7–1,2		3,0	1,0
Артериальная гипертония	0,80	0,75	2,0–3,9	96,1–98,0	99,5–99,9	0,1–0,5		3,2	3,6
Психосоциальный стресс	0,19	0,79	0,4–1,6	98,4–99,6	98,7–99,3	0,7–1,3		0,9	1,0
I–II степень ретинопатии	0,23	0,96	2,5–8,5	91,5–97,5	99,0–99,5	0,5–1,0		5,7	1,3
Гипертрофия левого желудочка	0,29	0,93	1,9–5,7	94,3–98,1	99,0–99,5	0,5–1,0		3,9	1,3
Гипергликемия	0,10	0,94	0,5–3,5	96,5–99,5	98,8–99,4	0,6–1,2		1,7	1,0
Скорость пульсовой волны > 12 м/с	0,04	0,99	1,8–38,7	61,3–98,2	98,8–99,4	0,6–1,2		18,6	1,0
Атероматоз/толщина КИМ > 0,9 мм	0,05	0,99	2,8–37,4	62,6–97,2	98,8–99,4	0,6–1,2		19,6	1,1
Микроальбуминурия	0,03	0,99	1,2–58,5	41,5–98,8	98,8–99,4	0,6–1,2		27,0	1,0
Атеросклероз аорты	0,21	0,94	1,5–5,8	94,2–98,5	98,9–99,5	0,5–1,1		3,6	1,2

Дислипидемия	0,45	0,68	0,8–2,0	98,0–99,2	98,9–99,5	0,5–1,1	1,4	1,2
ИМТ ≥25,0 кг/м²	0,74	0,42	0,8–1,6	98,4–99,2	99,0–99,7	0,3–1,0	1,3	1,6
I степень ожирения	0,26	0,85	0,8–2,6	97,4–99,2	98,9–99,5	0,5–1,1	1,7	1,1
II степень ожирения	0,08	0,97	0,7–5,9	94,1–99,3	98,8–99,4	0,6–1,2	2,8	1,1
III степень ожирения	0,04	0,99	1,4–32,1	67,9–98,6	98,8–99,4	0,6–1,2	14,1	1,0
Возраст 34–66 лет	0,99	0,38	1–2	98–99	99–100	0–1	1,6	27,5
МИ								
Чрезмерное потребление алкоголя	0,10	0,99	0,1–9,9	90,1–99,9	99,6–99,9	0,1–0,4	10,5	1,1
Артериальная гипертензия	0,67	0,74	0,3–1,3	98,7–99,7	99,7–99,9	0,1–0,3	2,6	2,2
Гипертрофия левого желудочка	0,24	0,93	0,2–2,1	97,9–99,8	99,6–99,9	0,1–0,4	3,2	1,2
Гипергликемия	0,14	0,94	0,1–2,1	97,9–99,9	99,6–99,9	0,1–0,4	2,6	1,1
Скорость пульсовой волны >12 м/с	0,10	0,99	0,5–31,7	68,3–99,5	99,6–99,9	0,1–0,4	39,8	1,1
Курение	0,81	0,38	0,2–0,6	99,4–99,8	99,6–99,9	0,1–0,4	1,3	2,0
Возраст 46–66 лет	0,71	0,70	0,3–1,1	98,9–99,7	99,7–99,9	0,1–0,3	2,4	2,4
Возраст 46 лет	0,10	0,98	0,1–3,8	96,2–99,9	99,6–99,9	0,1–0,4	3,9	1,1
Возраст 60 лет	0,10	0,99	0,9–47,7	52,3–99,1	99,6–99,9	0,1–0,4	68,8	1,0

Примечание. Информативные значения выделены жирным шрифтом. Статистические оценки показателей Se и Sp представлены долями – отношением составной части совокупности к ее общему объему [21, 22]. Обозначения в тексте и таблицах приведены в оригинальной терминологии методики и программы DiagStat [20]. Цветом показаны совпадающие предикторы ССЗ. Чувствительность (Se) — частота «положительных», положительных результатов ПДТ у лиц с ССЗ, показывает, в какой мере тест «предчувствует» наличие ССЗ. Специфичность (Sp) – частота «отрицательных», отрицательных результатов ПДТ у лиц без ССЗ, показывает в какой мере тест «предчувствует» отсутствие ССЗ. Прогностичность «положительных» (PPV) – способность ПДТ правильно предсказывать ССЗ у лица с «положительным» с определенной вероятностью. Контр-прогностичность (соPPV) – способность ПДТ ошибочно предсказывать отсутствие ССЗ у лица с «положительным» с определенной вероятностью. Прогностичность «отрицательных» (NPV) – способность ПДТ правильно предсказывать отсутствие ССЗ у лица с «отрицательным» с определенной вероятностью. Контр-прогностичность «отрицательных» (соNPV) – способность ПДТ ошибочно предсказывать ССЗ у лица с «отрицательным» с определенной вероятностью. LR(+) – отношение доли «положительных» среди лиц с ССЗ к доле «положительных» среди лиц без ССЗ, показывает повышение апостериорных шансов в пользу наличия ССЗ против его отсутствия у респондента в сравнении с априорными шансами после получения у него положительного результата ПДТ. LR(–) – отношение доли «отрицательных» среди лиц без ССЗ к доле «отрицательных» среди лиц с ССЗ, показывает повышение апостериорных шансов в пользу отсутствия ССЗ против его наличия у респондента в сравнении с априорными шансами после отрицательного результата ПДТ.

Таблица 3. Таблица сопряженной перекрестной классификации 2×2

Table 3. 2x2 conjugate cross-classification table

Группа субъектов	Эталонный безошибочный тест определения болезни		Всего субъектов в группе
	Результаты		
	ССЗ(+)	ССЗ(–)	
Экспонированные Тест (+)	a Истинный позитив T ⁺ ССЗ ⁺	b Ложный позитив T ⁺ ССЗ [–]	T ⁺ P(T ⁺) a + b
	Распространенность позитивов		
	P(T ⁺ ССЗ ⁺)	P(T ⁺ ССЗ [–])	
Неэкспонированные Тест (–)	c Ложный негатив T–ССЗ ⁺	d Истинный негатив T–ССЗ [–]	T [–] P(T [–]) c + d
	Распространенность негативов		
	P(T–ССЗ ⁺)	P(T–ССЗ [–])	
Все субъекты в исходе	Распространенность ССЗ		1 n
	ССЗ ⁺ Prev = P(ССЗ ⁺) a + c	ССЗ [–] (1–Prev = P(ССЗ [–]) b + d	

Примечание. Prev, P – распространенность ССЗ, определяется программой DiagStat [20] автоматически при введении данных исследования как доля субъектов с ССЗ среди всех обследованных в группе: $f(CC3^+) = (a+c)/n$.

версии представляются в терминах вероятностей и шансов «за» / «против».

Показатели чувствительности (Se), специфичности (Sp) и отношений правдоподобий для «позитивов» (LR(+)) и «негативов» (LR(–)) оцениваются включением или невключением в их 99%-й доверительный интервал (99 % ДИ) неинформативных значений (Θ_{ni}), установленных методикой. Если Θ_{ni} входит в ДИ этих показателей, то полученный результат считают неинформативным. Прогностичность «позитивов» (PPV) и «негативов» (NPV) также оценивают на значимость сравнением их 99 % ДИ и 99 % ДИ распространенности (Prev; P) исследуемого заболевания. Если они перекрываются, то значение полученного показателя считают незначимым. При вынесении управленческого решения следует учитывать значимые результаты как «позитивов», так и «негативов» ФР и их гарантии. Оценка триггеров ВСС, ОКС представлена в работах [23, 24].

Результаты

За 2008–2013 гг. у РЛБ ЗабЖД зарегистрировали 15 случаев ВСС (на 1000 обследованных: в 2009 г. – 0,50, в 2010 г. – 0,28, в 2011 г. – 0,29, в 2012 г. – 0,16, в 2013 г. – 1,04), 22 случая ОКС без фатального исхода (на 1000 обследованных: в 2008 г. – 0,12, в 2009 г. – 0,89, в 2010 г. – 0,98, в 2011 г. – 0,73, в 2012 г. – 0,33), 70 случаев ИБС (на 1000 обследованных: в 2008 г. – 0,12, в 2009 г. – 2,29, в 2010 г. – 2,80, в 2011 г. – 1,32, в 2012 г. – 1,32, в 2013 г. – 2,44), 19 случаев МИ, в

том числе 4 фатальных (на 1000 обследованных в 2009 г. – 0,12, в 2010 г. – 0,28, в 2011 г. – 0,14) и 15 нефатальных (на 1000: в 2009 г. – 0,38, в 2010 г. – 0,70, в 2011 г. – 0,29, в 2012 г. – 0,66, в 2013 г. – 0,18) [10, 14–16].

Мы сопоставили качественные характеристики и количественные результаты ПДТ предикторов ССЗ (см. табл. 1 и 2). ВСС, ОКС, ИБС, МИ обладали совпадающими предикторами, которые имели отличающиеся качественные и количественные оценки по всем показателям ПДТ, у одного и того же предиктора в зависимости от исхода и места его реализации в сосудистом русле оценки различались. Перечень предикторов ССЗ и их оценка ПДТ представлены в табл. 2, согласно которой показатель чувствительности (Se) (распространенности ФР среди лиц с ССЗ (см. табл. 3)) некоторых предикторов не достиг уровня статистической значимости ПДТ и, следовательно, не точно показывает экспозицию ФР. Качественные различия предикторов ВСС, ОКС, ИБС, МИ показаны цветом в табл. 1.

Обсуждение

Основные ССЗ обладают общими ведущими ФР, почти каждый из которых является предиктором по крайней мере двух ССЗ, и в то же время каждое из ведущих ССЗ имеет связь с двумя и более ФР [5]. ССЗ (ВСС, ОКС, ИБС, МИ) у РЛБ ЗабЖД связаны между собой совпадающими предикторами. Поражения органов-мишеней (глаз, сердца, сосудов и почек в разном наборе)

предшествовали этим ССЗ. В целом в организме функциональные специализированные системы, его органы, находятся в тесной взаимосвязи. Изменение результата деятельности одной функциональной системы незамедлительно влияет на деятельность других, нарушение иерархии и мультипараметрической гармонии информативных взаимоотношений функциональных систем организма ведет сначала к дисфункциональным нарушениям, а далее к патологии (ремоделированию) его органов [25]. Наличие достоверной взаимосвязи индивидуального прогноза развития ССЗ от ПОМ, сопутствующих ФР, известно [26]. Взаимосвязанное ПОМ для другого органа превращается в ФР [14–16].

В исследовании РЛБ ЗабЖД определена роль чрезмерного потребления алкоголя, артериальной гипертензии и возраста старше 34 лет как предикторов для ОКС, ИБС, ВСС, МИ. Психосоциальный стресс способствовал формированию ВСС, ОКС и ИБС. Повышенный ИМТ определил ВСС и ИБС. Ретинопатия начальных стадий и гипертрофия левого желудочка предшествовали ОКС и ИБС, гипертрофия левого желудочка, скорость распространения пульсовой волны >12 м/с и гипергликемия – ИБС и МИ [14–16]. Но качественные оценки и количественные результаты ПДТ предикторов ОКС, ИБС, ВСС, МИ различаются. Основное требование, предъявляемое к оцениваемым методам диагностики заболевания, заключается в том, что они должны обладать достаточной чувствительностью и высокой специфичностью. В то же время необходимо помнить, что предикторы болезни, в отличие от методов обследования, обладают эффектом экспозиции, близким к понятию дозы [1, 3], и эффектом повреждения [9], мощность которого зависит от экспозиции (дозы) ФР [27], которая при взаимодействии предикторов между собой, вероятно, может изменяться, поскольку основные ССЗ и их ФР часто сочетаются и взаимодействуют друг с другом [17, 28] (см. рис. 2). Набор негативных ФР и взаимодействие их в совокупности повышают силу негативного воздействия на организм каждого отдельного ФР [29]. Взаимодействие ФР также относится к их отличительным способностям [14–17]. Эти качества отсутствуют у методов диагностики заболевания. Поэтому скрининг-оценка ПДТ факторов заболевания и методов выявления заболевания, трактовка оценочных результатов могут и должны отличаться.

В медико-биологических исследованиях описаны три типа взаимодействия ФР: аддитивность, синергизм и антагонизм (соответственно суммирование, взаимное усиление и обоюдное ослабление эффектов влияния предикторов) [28].

Поэтому не исключается вмешательство в общий суммарный эффект воздействия протективных факторов и их смягчающее влияние на воздействие негативных факторов среды. Выяснить, какой из триггеров служит независимым предиктором, а какой конфаундером, сложно. Одна и та же переменная может влиять на результат и на другую переменную как конфаундер. Для учета влияния конфаундинг-эффектов или их исключения в математическом анализе используют многомерный анализ [17]. Предикторы, формируя разные ССЗ в различных бассейнах сердечно-сосудистой системы (ССС), выполняют различную прогностическую роль (см. табл. 1). Один и тот же предиктор в зависимости от исхода и места его реализации в СССР может быть главным самостоятельным предиктором, взаимодействующим предиктором, реализующимся при участии других ФР, или конфаундером. Их вес в группе с ССЗ можно измерить методом ПДТ, определяющим чувствительность и специфичность. Фактически речь идет о диагностике ФР, чувствительность (Se) и специфичность (Sp) которых науке не известны [30].

По мнению С.Н. Шугаевой и Е.Д. Савилова [4, 31], ФР – это свойство или особенность человеческой популяции, воздействие на нее, увеличивающее вероятность конкретной заболеваемости и/или ее следствий. По данным табл. 2, эта вероятность у одного и того же предиктора в зависимости от исхода и места его реализации в сосудистом русле изменяется. Возможно, различные эффекты предикторов указанных ССЗ связаны с их экспозицией (количеством фактора) [1], которая на уровне популяции может быть измерена показателем чувствительности (Se) ПДТ, отражающим накопление (распространенность) ФР среди лиц, у которых конечный исход наступил (см. табл. 2, 3). Экспозиция ФР имеет связь с фактором время [9]. Их конкретные зависимости (экспозиция-ответ, доза-эффект) остаются неизученными. Диапазоны вероятности события заболевания при наличии ФР и отсутствия заболевания при отсутствии ФР показывают соответственно показатели PPV и NPV. Известно, что эндотелиальная дисфункция играет ключевую роль в развитии всех ССЗ и связана с повышенным риском возникновения последующих неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [32]. При продолжительном воздействии триггера в определенной воздействующей экспозиции (концентрации), режиме и продолжительности воздействия формируются длительный окислительный стресс, воспаление, персистирующая эндотелиальная дисфункция, коррелирующая со степенью выраженности, распространенностью

вредного эффекта в экспонированной популяции [9]. Статистические показатели реагируют на эти динамически протекающие процессы и повторяют их в виде различных цифр.

Как показано выше, показатель чувствительности (Se) (распространенности ФР среди лиц с ССЗ) некоторых предикторов не достиг уровня статистической значимости ПДТ и, следовательно, не точно определяет экспозицию ФР на момент исследования. ПДТ является точечным временным измерением. Значение показателей ПДТ, не достигших уровня значимости, состоит в том, что они указывают на более высокую реальную статистически значимую экспозицию (концентрацию) предиктора, вызывающую повреждение эндотелия и развитие конкретного заболевания. Поэтому для определения точного значения экспозиции этих ФР необходимы уточняющие популяционные наблюдения на более крупной выборке или аналогичной численности, но при более длительном времени наблюдения. По этому принципу следует учитывать и другие показатели ПДТ, не достигшие уровня критерия оценки. Проявления, направленность и выраженность эндотелиальной дисфункции до достижения конкретного конечного исхода, вероятно, могут определяться не только экспозицией ФР, но и гетерогенностью эндотелия, различиями в его структуре и биохимической организации в разных бассейнах ССС [33] и, следовательно, зависеть от специфической чувствительности и специфического отклика эндотелия на контакт с конкретным деструктивным фактором среды в определенной экспозиции (дозе) триггера в определенное время. Эти данные могут стать поводом для выяснения специфических процессов нарушений функций эндотелия под влиянием уникальных факторов среды в разных экспозициях (дозах) воздействия в разное время в разных точках сосудистого русла.

Заключение

Негативные внутренние и внешние факторы среды формируют в разных экспозиции воздействия (концентрации), режиме и продолжительности влияния в разных бассейнах ССС различные сердечно-сосудистые исходы. На уровне изучаемой популяции опасность экспозиции ФР в числовом измерении можно оценить показателем чувствительности и тяжестью прогноза связанного с ней исхода. Согласно полученным данным, первый из них различен у каждого конкретного исхода. Не исключено, что в разное время формирования эндотелиальной дисфункции каждого исхода показатель чувствительности будет изме-

няться при его исследовании в динамике. Необходимо выяснить эти данные и степень опасности их величин. По мере накопления сведений и формирования банка данных заполнять их неизвестную часть с целью организации своевременного профилактического реагирования и принятия управленческих решений. Не исключаются динамические изменения других показателей ПДТ вслед за изменением показателя чувствительности. Наиболее опасным в группе наблюдения являлся ФР чрезмерное потребление алкоголя, определивший возникновение ОКС, ИБС, МИ и ВСС в группе 7959 РЛБ ЗабЖД в экспозиции соответственно 0,13, 0,03, 0,10 и более 0,24 части фактора от общего объема совокупности (выборки). Так как ФР обладают кумулятивными свойствами [10] и происходят друг из друга [34], их экспозиция может нарастать, а распространенность увеличиваться. Поэтому необходимо проводить мониторинг негативных факторов среды в группе РЛБ с целью планирования объема профилактических мер и медицинской помощи при программном отслеживании и оценке экспозиции ФР у РЛБ и работников других отраслей, а также в научных исследованиях с целью выяснения дозированного влияния любого ФР на формирование и прогрессирование эндотелиальной дисфункции в любом месте сердечно-сосудистого русла при любых заболеваниях.

Список литературы

1. Эпидемиологический словарь. Ред. Д.М. Ласта. М.: ГЛЮБУС, 2009. 316 с.
2. WHO. Health issues. Risk factors. Available at: http://www.who.int/topics/risk_factors/ [In Russian].
3. Корнышева Е.А., Платонов Д.Ю., Родионов А.А., Шабашов А.Е. Эпидемиология и статистика как инструменты доказательной медицины. Тверь, 2009. 80 с.
4. Шугаева С.Н., Савилов Е.Д. Риск в эпидемиологии: терминология, основные определения и систематизация понятий. *Эпидемиол. и вакцинопрофилактика*. 2017;(6):73–78. doi: 10.31631/2073-3046-2017-16-6-73-78
5. ВОЗ. Глобальные факторы риска для здоровья. Женева. 2015. Режим доступа: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44203/9789244563878_rus.pdf?sequence=8.
6. Wall H.K., Ritchey M.D., Gillespie C., Omura J.D., Jamal A., George M.G. Vital signs: prevalence of key cardiovascular disease risk factors for million hearts. 2022 – United States, 2011–2016. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2018;7;67(35):983–991. doi: 10.15585/mmwr.mm6735a4
7. Global Cardiovascular Risk Consortium; Magnussen C., Ojeda F.M., Leong D.P., Alegre-Diaz J.,

- Amouyel P., Aviles-Santa L., de Bacquer D., Ballantyne C.M., Bernabé-Ortiz A., ... Blankenberg S. Global effect of modifiable risk factors on cardiovascular disease and mortality. *N. Engl. J. Med.* 2023;5;389(14):1273–1285. doi: 10.1056/NEJMoa2206916
8. Jung J., Garnett E., Cao J., Devaraj S. Lifetime risks factors and assessment of cardiovascular disease. *J. Lab. Precis. Med.* 2020;5:23. doi: 10.21037/jlpm-2019-cpm-04
9. Р 2.1.10.1920-04 Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М., 2004. 143 с.
10. 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.
11. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 796 от 19.12.2005 «Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к работам, непосредственно связанным с движением поездов и маневровой работой». Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_58500/
12. Подзолков В.И., Перепеч Н.Б., Перепеч Н.Б., Ощепкова Е.В., Остроумова О.Д., Оганов Р.Г., Никитин Ю.П., Недогода С.В., Мычка В.Б., Моисеев В.С., ... Якушин С.С. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр). *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* 2008;7(6 S2):1–32.
13. Бритов А.Н., Поздняков Ю.М., Волкова Э.Г., Драпкина О.М., Еганян Р.А., Кисляк О.М., Кобалава Ж.Д., Колтунов И.Е., Конради А.О., Масленникова Г.Я., ... Якушин С.С. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* 2011;10(6 S2):2–64.
14. Лазуткина А.Ю., Горбунов В.В. Континуум внезапной сердечной смерти. Хабаровск: ДВГМУ, 2017. 192 с.
15. Лазуткина А.Ю., Горбунов В.В. Континуум ишемической болезни сердца. Хабаровск: ДВГМУ, 2018. 332 с.
16. Лазуткина А.Ю. Континуум мозгового инсульта и резистентной артериальной гипертензии. Хабаровск: ДВГМУ, 2019. 194 с.
17. Румянцев П.О., Саенко В.А., Румянцева У.В., Чекин С.Ю. Статистические методы анализа в клинической практике. Ч. II. Анализ выживаемости и многомерная статистика. *Пробл. эндокринолог.* 2009;55(6):48–56. doi: 10.14341/probl200955648-56
18. Петри М.А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика. М.: ГЭОТАР Медиа, 2010. 167 с.
19. Тишков А.В., Хромов-Борисов Н.Н., Комашня А.В., Марченкова Ф.Ю., Семенова Е.М., Эюбова Н.И., Делакова Е.А., Быхова А.В. Статистический анализ таблиц 2×2 в диагностических исследованиях: методическое пособие. СПб.: СПбГМУ, 2013. 20 с.
20. 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; опублик. 31.07.2012.
21. Яковлева А.В. Экономическая статистика: учебное пособие. М.: Экзамен, 2005. 208 с.
22. Токарев Ю.А., Шерстобитова Г.И. Теория статистики: учебное пособие. Самара: СамГТУ, 2014. 57 с.
23. Лазуткина А.Ю. Оценка качества скрининг-теста предикторов острого коронарного синдрома. *Соврем. пробл. здравоохран. и мед. стат.* 2023;(2):176–189. doi: 10.24412/2312-2935-2023-2-176-189
24. Лазуткина А.Ю. Оценка качества скрининг-теста предикторов внезапной сердечной смерти. *Соврем. пробл. здравоохран. и мед. стат.* 2023;(3):149–165. doi: 10.24412/2312-2935-2023-3-149-165
25. Макарова И.Н. Функциональные взаимосвязи и взаимоотношения различных систем в организме как основа реабилитации. *Физиотерапия, бальнеол. и реабилитация.* 2008;(2):36–45.
26. Портнова Е.В. Анализ поражений органов-мишеней у пациентов с гипертонической болезнью и суправентрикулярными нарушениями ритма на фоне когнитивных нарушений. *Фундам. исслед.* 2013;(9-3):448–452.
27. Gallinat A., Vilahur G., Padro T., Badimon L. Effects of antioxidants in fermented beverages in tissue transcriptomics: effect of beer intake on myocardial tissue after oxidative injury. *Antioxidants (Basel).* 2023;13;12(5):1096. doi: 10.3390/antiox12051096
28. Заболотских В.В., Васильев А.В., Терещенко Ю.П. Синергические эффекты при одновременном воздействии физических и химических факторов. *Изв. Самар. науч. центра РАН.* 2016;18(5-2):290–295.
29. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., Авдеев С.Н., Агальцов М.В., Александрова Л.М., Анциферова А.А., Аронов Д.М., Ахмеджанов Н.М., Баланова Ю.А. ... Марданов Б.У. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* 2022;21(4):5–235. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3235
30. Enoe C., Georgiadis M.P., Johnson W.O. Estimation of sensitivity and specificity of diagnostic tests and disease prevalence when the true disease state is unknown. *Prev. Vet. Med.* 2000;45(1-2):61–81. doi: 10.1016/S0167-5877(00)00117-3
31. Савилов Е.Д., Шугаева С.Н. Фактор риска: теория и практика применения в эпидемиологических исследованиях. *Эпидемиол. и*

инфекц. болезни. 2017;22(6):306–310. <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2017-22-6-306-310>

32. Schachinger V., Britten M.B., Zeiger A.M. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation*. 2000;101:1899–1906. doi: 10.1161/01.cir.101.16.1899

33. Васина Л.В., Власов Т.Д., Петрищев Н.Н. Функциональная гетерогенность эндотелия (обзор). *Артериал. гипертензия*. 2017;23(2):88–102. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-2-88-102

34. Лазуткина А.Ю. Происхождение эндогенных и экзогенных факторов риска. Хабаровск: ДВГМУ, 2021. 302 с.

References

1. Epidemiological dictionary. Ed. J.M. Last. M.: GLOBUS, 2009. 316 p. [In Russian]

2. WHO. Health issues. Risk factors. Available at: http://www.who.int/topics/risk_factors/ [In Russian].

3. Kornysheva E.A., Platonov D.Yu., Rodionov A.A., Shabashov A.E. Epidemiology and statistics as tools of evidence-based medicine. 2-nd edition revised and updated. Tver, 2009. 80 p. [In Russian].

4. Shugaeva S.N., Savilov E.D. Risk in epidemiology: terminology, main definitions and systematization of concepts. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2017;(6):73–78. [In Russian]. doi: 10.31631/2073-3046-2017-16-6-73-78

5. WHO. Global health risk factors. Geneva. 2015. Available at: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44203/9789244563878_rus.pdf?sequence=8 [In Russian].

6. Wall H.K., Ritchey M.D., Gillespie C., Omura J.D., Jamal A., George M.G. Vital signs: prevalence of key cardiovascular disease risk factors for million hearts. 2022 – United States, 2011–2016. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep*. 2018;7;67(35):983–991. doi: 10.15585/mmwr.mm6735a4

7. Global Cardiovascular Risk Consortium; Magnussen C., Ojeda F.M., Leong D.P., Alegre-Diaz J., Amouyel P., Aviles-Santa L., de Bacquer D., Ballantyne C.M., Bernabé-Ortiz A., ... Blankenberg S. Global effect of modifiable risk factors on cardiovascular disease and mortality. *N. Engl. J. Med*. 2023;5;389(14):1273–1285. doi: 10.1056/NEJMoa2206916

8. Jung J., Garnett E., Cao J., Devaraj S. Lifetime risks factors and assessment of cardiovascular disease. *J. Lab. Precis. Med*. 2020;5:23. doi: 10.21037/jlpm-2019-cpm-04

9. R 2.1.10.1920-04 Human health risk assessment from environmental chemicals. M., 2004. 143 p. [In Russian]

10. Lazutkina A.Yu. Prediction of cardiovascular diseases and their outcomes in workers of locomotive crews of the Trans-Baikal Railway (Results of a 6-year

prospective observation): abstract of thesis... cand. med. sci. Chita, 2017. [In Russian].

11. Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 796 dated December 19, 2005 «On approval of the list of medical contraindications for work directly related to the movement of trains and shunting work». Available at: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_58500/ [In Russian].

12. Podzolkov V.I., Perepech N.B., Perepech N.B., Oshchepkova E.V., Ostroumova O.D., Oganov R.G., Nikitin Yu.P., Nedogoda S.V., Mychka V.B., Moiseev V.S., ... Yakushin S.S. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Russian recommendations (third revision). *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2008;7(6 S2):1–32. [In Russian].

13. Britov A.N., Pozdnyakov Yu.M., Volkova E.G., Drapkina O.M., Eganyan R.A., Kislyak O.M., Kobalava Zh.D., Koltunov I.E., Konradi A.O., Maslennikova G.Ya., ... Yakushin S.S. National recommendations for cardiovascular prevention. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2011;10(6 S2):1–64. [In Russian].

14. Lazutkina A.Yu., Gorbunov V.V. The continuum of sudden death. Khabarovsk: FESMU, 2017. 192 p. [In Russian].

15. Lazutkina A.Yu., Gorbunov V.V. The continuum of sudden death. Khabarovsk: FESMU, 2017. 332 p. [In Russian].

16. Lazutkina A.Yu. Continuum of cerebral stroke and resistant arterial hypertension. Khabarovsk: FESMU, 2019. 194 p. [In Russian].

17. Rumyantsev P.O., Saenko V.A., Rumyantseva U.V., Chekin S.Yu. Statistical methods for the analyses in clinical practice. Part 2. Survival analysis and multivariate statistics. *Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology*. 2009;55(6):48–56. [In Russian]. doi: 10.14341/probl200955648-56

18. Petri M.A., Sebin K. Medical statistics at a glance. M.: GEOTAR Media, 2010. 167 p. [In Russian].

19. Tishkov A.V., Khromov-Borisov N.N., Komashnya A.V., Marchenkova F.Yu., Semenova E.M., Eyubova N.I., Delakova E.A., Bykhova A.V. Statistical analysis of 2×2 tables in diagnostic studies: a methodological manual. SPb.: SPbGMU, 2013. 20 p. [In Russian].

20. Khromov-Borisov N.N., Tishkov A.V., Komashnya A.V., Marchenkova F.Yu., Semenova E.M. Statistical analysis in clinical trials: a 2×2 table. Version 1.0. Certificate of the state registration for the computer programs No. 2012616821; published 31.07.2012. [In Russian].

21. Yakovleva A.V. Economic statistics: textbook. M.: Ekzamen, 2005. 208 p. [In Russian].

22. Tokarev Yu.A., Sherstobitova G.I. Theory of statistics: textbook. Samara: SSTU; 2014. 57 p. [In Russian].

23. Lazutkina A.Yu. Quality assessment of the screening test for predictors of acute coronary syndrome. *Sovremennye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoy statistiki = Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2023;(2):176–189. [In Russian]. doi: 10.24412/2312-2935-2023-2-176-189
24. Lazutkina A.Yu. Quality assessment of the screening test for sudden cardiac death predictors. *Sovremennye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoy statistiki = Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2023;(3):149–165. [In Russian]. doi: 10.24412/2312-2935-2023-3-149-165
25. Makarova I.N. Functional interconnections and interrelations of various systems in organism as a basis of rehabilitation (sequel). *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya = Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation*. 2008;(2):36–45. [In Russian].
26. Portnova E.V. Analysis of target organs lesion at patients with essential hypertension, arrhythmia and cognitive impairment. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental Research*. 2013;(9-3):448–452. [In Russian]
27. Gallinat A., Vilahur G., Padro T., Badimon L. Effects of antioxidants in fermented beverages in tissue transcriptomics: effect of beer intake on myocardial tissue after oxidative injury. *Antioxidants (Basel)*. 2023;13;12(5):1096. doi: 10.3390/antiox12051096
28. Zabolotskikh V.V., Vasil'ev A.V., Tereshchenko Yu.P. Synergetic effects during combined impact of physical and chemical factors. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk = Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2016;18(5-2):290–295. [In Russian]
29. Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Kalina A.M., Avdeev S.N., Agaltsov M.V., Aleksandrova L.M., Antsiferova A.A., Aronov D.M., Akhmedzhinov N.M., Balanova Yu.A. ... Mardanov B.U. 2022. Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(4): 5–235. [In Russian]. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3235
30. Enoe C., Georgiadis M.P., Johnson W.O. Estimation of sensitivity and specificity of diagnostic tests and disease prevalence when the true disease state is unknown. *Prev. Vet. Med.* 2000;45(1-2):61–81. doi: 10.1016/s0167-5877(00)00117-3
31. Savilov E.D., Shugaeva S.N. Risk factor: theory and practice in the application in epidemiological studies. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni = Epidemiology and Infectious Diseases*. 2017;22(6):306–310. [In Russian]. <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2017-22-6-306-310>
32. Schachinger V., Britten M.B., Zeiger A.M. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation*. 2000;101:1899–1906. doi: 10.1161/01.cir.101.16.1899
33. Vasina L.V., Vlasov T.D., Petrishchev N.N. Functional heterogeneity of the endothelium (the review). *Arterial'naya gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2017;23(2):88–102. [In Russian]. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-2-88-102
34. Lazutkina A.Yu. The origin of endogenous and exogenous risk factors. Khabarovsk: FESMU, 2021. 302 p. [In Russian].

Сведения об авторе:

Лазуткина Анна Юрьевна, к.м.н., ORCID:0000-0003-3024-8632, e-mail: Lazutkina_AU59@mail.ru

Information about the author:

Anna Yu. Lazutkina, candidate of medical sciences, ORCID:0000-0003-3024-8632, e-mail: Lazutkina_AU59@mail.ru

Поступила в редакцию 20.03.2024

После доработки 19.04.2024

Принята к публикации 03.07.2024

Received 20.03.2024

Revision received 19.04.2024

Accepted 03.07.2024