



УДК 616.1-07

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-1-84-93

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ПОМОЩЬЮ ШКАЛ

Ф.И. Белялов

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иркутск, Россия

Резюме

Широкое использование прогностических шкал практикующими врачами требует знания возможностей и ограничений этих полезных диагностических инструментов. В статье рассмотрены преимущества и недостатки прогностических шкал, предложена новая классификация и сформулированы принципы практического использования шкал. Также обсуждаются возможности и перспективы разработки более точных моделей прогноза заболеваний с использованием более эффективных математических инструментов.

Ключевые слова

Прогноз сердечно-сосудистых заболеваний • Медицинские шкалы

Поступила в редакцию: 22.12.17; поступила после доработки: 15.01.18; принята к печати: 15.01.17

RISK PREDICTION SCORES OF DISEASES

F.I. Belialov

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Irkutsk, Russia

Abstract

The wide application of prediction scores requires specific knowledge of their benefits and limitations from physicians. The article discusses the benefits and limitations of the established prediction scores, proposes their new classification as well as the principles of their clinical application. The opportunities and perspectives for developing novel prediction scores using precise mathematic models are highlighted.

Keywords

Prediction of cardiovascular diseases • Medical scores

Список сокращений

АД – артериальное давление

ИБС – ишемическая болезнь сердца

Введение

Одним из быстро прогрессирующих направлений в клинической медицине, несомненно, является прогнозирование заболеваний с помощью специальных шкал [1].

Более точная оценка развития заболевания позволяет эффективнее использовать лечебные ресурсы, включая хирургическое лечение и дорогостоящие высокотехнологичные устройства.

В основе выбора госпитального лечения и интенсивной терапии при острых коронарных синдромах без подъема сегмента ST широко используются шкалы GRACE и EDACS-ADP, при назначении оральных антикоагулянтов пациентам с фибрилляцией предсердий опираются на результаты шкал CHA2DS2-VASc и HAS-BLED, для оценки сердечно-сосудистого риска и назначения статинов рекомендованы шкалы HeartScore и PCE, выбор хирургического метода лечения коронарной болезни сердца основан на шкале SYNTAX, для отбора пациентов на трансплантацию печени используют шкалу MELDNa, терапия хронической

обструктивной болезни легких определяется шкалой ABCD, при госпитализации пациентов с внебольничной пневмонией рекомендуют шкалу CRB-65 и т.д.

Помимо предсказания течения заболеваний шкалы широко используются для стандартизации и количественных оценок в рандомизированных клинических исследованиях, определении эффективности работы учреждений и подразделений, учета рационального использования ресурсов здравоохранения.

Применение такого подхода для прогнозирования в реальной клинической практике имеет свои преимущества и недостатки (Табл.1).

Строго говоря, шкалы могут использоваться, если доказано, что их применение достоверно улучшает прогноз по сравнению с решениями, принимаемыми врачом без шкал.

Классификация шкал

С целью облегчения работы со шкалами предлагаем следующую классификацию шкал (Табл. 2). Примером универсальной

Таблица 1. Преимущества и недостатки прогностических шкал
Table 1. Benefits and limitations of the established prediction scores

Преимущества шкал	Недостатки шкал
<ul style="list-style-type: none"> • Унификация принятия решения. • Нет существенной зависимости от опыта и квалификации врача. • Количественная оценка состояния и прогноза. • Автоматический расчет при электронной истории болезни. • Возможность контроля. 	<ul style="list-style-type: none"> • Групповой прогноз. • Учет небольшого числа предикторов. • Неопределенность временного лага прогноза. • Статический характер прогноза. • Зависимость от популяции. • Ограниченность определенным заболеванием или вариантом болезни. • Многочисленность шкал и сложность выбора. • Отсутствие стандартов.

Таблица 2. Классификация прогностических шкал
Table 2. Classification of the established prediction scores

Критерий	Виды
Область применения	<ul style="list-style-type: none"> • Универсальные • Специализированные
Период прогноза	<ul style="list-style-type: none"> • Краткосрочный (до 1 мес) • Среднесрочный (1 мес – 1 год) • Долгосрочный (> 1 года)
Различение групп риска (С-статистика)	<ul style="list-style-type: none"> • Отличное (0.91–1.00) • Очень хорошее (0.81–0.90) • Хорошее (0.71–0.80) • Среднее (0.61–0.70) • Плохое (<0.61)
Пригодность для практики	<ul style="list-style-type: none"> • Валидизированная • Невалидизированная
Этап лечения	<ul style="list-style-type: none"> • Диагностические • Лечебные

шкалы может быть шкала прогноза любых хирургических операций ACS NSQIP, в то время как шкала VQI-CRI предназначена только для сосудистых операций, а шкала NCDR CathPCI Risk для коронарных вмешательств.

Шкалы имеют различный лаг прогноза в зависимости от решаемых задач, например, до 24 ч у шкалы NEWS раннего предупреждения неблагоприятных событий в госпитале и до 10 лет у шкалы сердечно-сосудистого риска SCORE. Некоторые шкалы позволяют осуществлять прогноз как на небольших, так и на длительных интервалах времени (HEART, GRACE 2).

Важной характеристикой шкалы является оценка качества разграничения (дискриминации) пациентов в соответствии с риском наступления события. С этой целью используется анализ кривой ROC (receiver operating characteristic), которая являет собой функцию частоты истинноположительных результатов (чувствительность) от частоты ложноположительных результатов (1–специфичность) (Рис. 1). Каждая точка кривой ROC представляет пару чувствительность/специфичность, соответствующую принятому порогу. Чем выше и левее расположена кривая, тем лучше.

Площадь под кривой (AUC, areas under the curve) позволяет

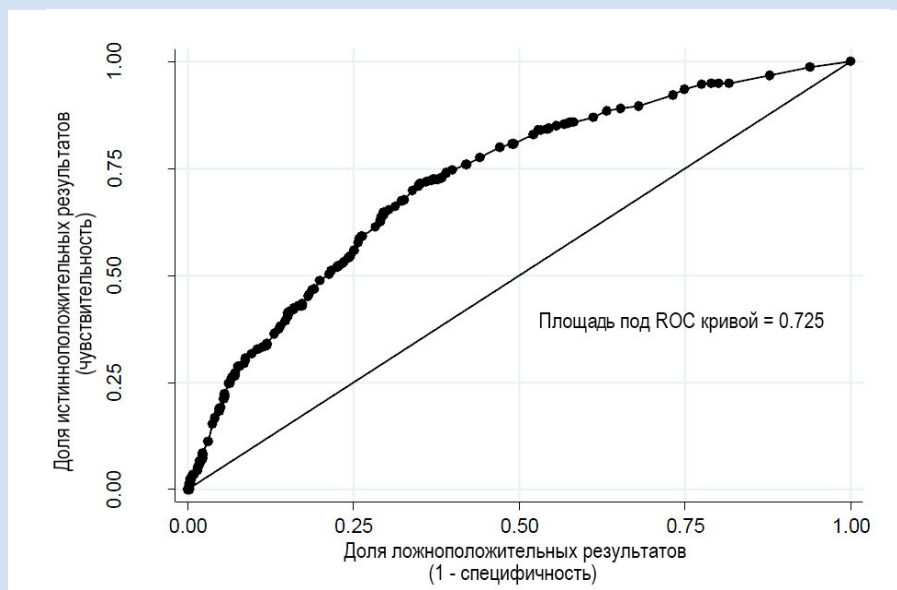


Рисунок 1. ROC кривая шкалы Alberta для оценки 6-месячной смертности после начала диализа [2]
Figure 1. The ROC curve for the Risk Prediction Tool estimating 6-month mortality after dialysis initiation [2]

оценить, как хорошо шкала различает диагностические группы и представлена в показателе С-статистика (concordance statistic). С-статистика дает общее представление о модели и обычно ранжируется в диапазоне от идеального (1.0) до случайного выбора (0.5).

Чем больше значение, тем выше вероятность, что пациент с прогнозируемым событием будет иметь более высокое значение шкалы, чем пациент, у которого событие не произошло. Например, значение 0.9 шкалы прогноза смертности означает, что при случайной выборке умершие в 90% будут иметь большие значения шкалы, чем выжившие.

Важно также учитывать разброс значений показателя – 95% доверительный интервал. Если в доверительный интервал попадает величина 0.5, то С-статистика считается незначимой.

По величине С-статистики на одинаковых группах пациентов сравнивают разные шкалы. Например, по результатам ряда исследований прогноза риска инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий С-статистика шкалы ATRIA была несколько выше популярной модифицированной бирмингемской шкалы CHA2DS2-VASc: 0.66–0.71 против 0.65–0.69 соответственно [3–5].

Вместе с тем, нельзя сравнивать шкалы, ориентируясь только по С-статистику. Например, лучшая градация риска может быть связана с большей специфичностью, а не чувствительностью. Так, шкала HCM Risk-SCD позволяла реже рекомендовать кардиовертер-дефибриллятор пациентам без риска внезапной смерти, однако чаще пропускала пациентов с возможной остановкой сердца по сравнению с рекомендациями АНА/ACC/HRS [6].

Соответствие наблюдаемых и предсказанных исходов (калибровка), оценивается обычно с помощью критерия согласия Хосмера-Лемешева (χ^2) – чем ниже, тем лучше. Можно использовать расчет коэффициента корреляции. Строится график, где визуализируются наблюдаемые и ожидаемые (в соответствии

со шкалой риска) частоты прогнозируемых событий. Если согласие полное – точки выстраиваются в виде диагональной прямой (Рис. 2). Калибровка существенно зависит от размеров выборки.

Для улучшения калибровки проводят дополнительную настройку формулы прогноза с помощью коэффициентов. В частности, для фремингемской шкалы FHS CHD предложены поправочные коэффициенты для более точной оценки риска ишемической болезни сердца (ИБС) в разных популяциях планеты (IAS).

Учитывая изменения в популяции, происходящие со временем, совершенствование профилактических и лечебных методов целесообразно повторять калибровку шкалы. Например, повторная калибровка шкалы SCORE на основании национального германского исследования привела к снижению средней оценки 10-летнего риска фатальных сердечно-сосудистых заболеваний на 29%, а доля людей в группе высокого риска ($\geq 5\%$) уменьшилась на 50% [8].

Для решения вопроса о возможности применения шкалы последняя должна быть валидизирована. Проверка пригодности шкалы проводится независимыми исследователями на других группах пациентов в разных регионах проживания, а не только на части пациентов данного исследования, не включенных в группу отбора прогностических факторов. Особенно важна проверка прогностических возможностей у пациентов разных возрастов, полов, рас, при распространенных коморбидных заболеваниях.

Результаты оригинального исследования сравнивают с результатами проверяющего исследования (Рис. 3). Обычно С-статистика независимых исследований ниже, но именно на эту оценку и следует ориентироваться. Применение недостаточно проверенной шкалы может привести к существенным ошибкам.

Деление шкал на диагностические и лечебные порой весьма условно, так как выделение групп риска определяет дальнейшую тактику лечения.

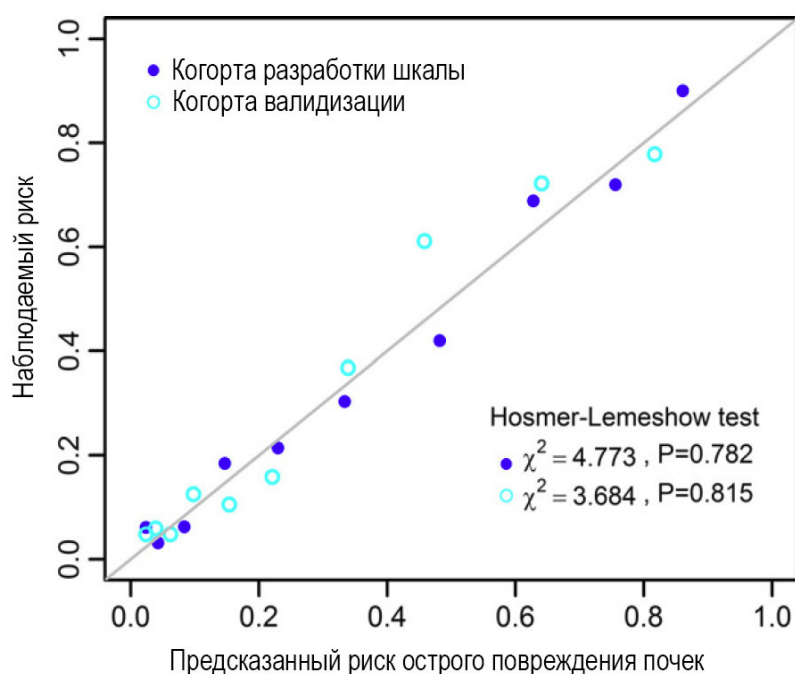
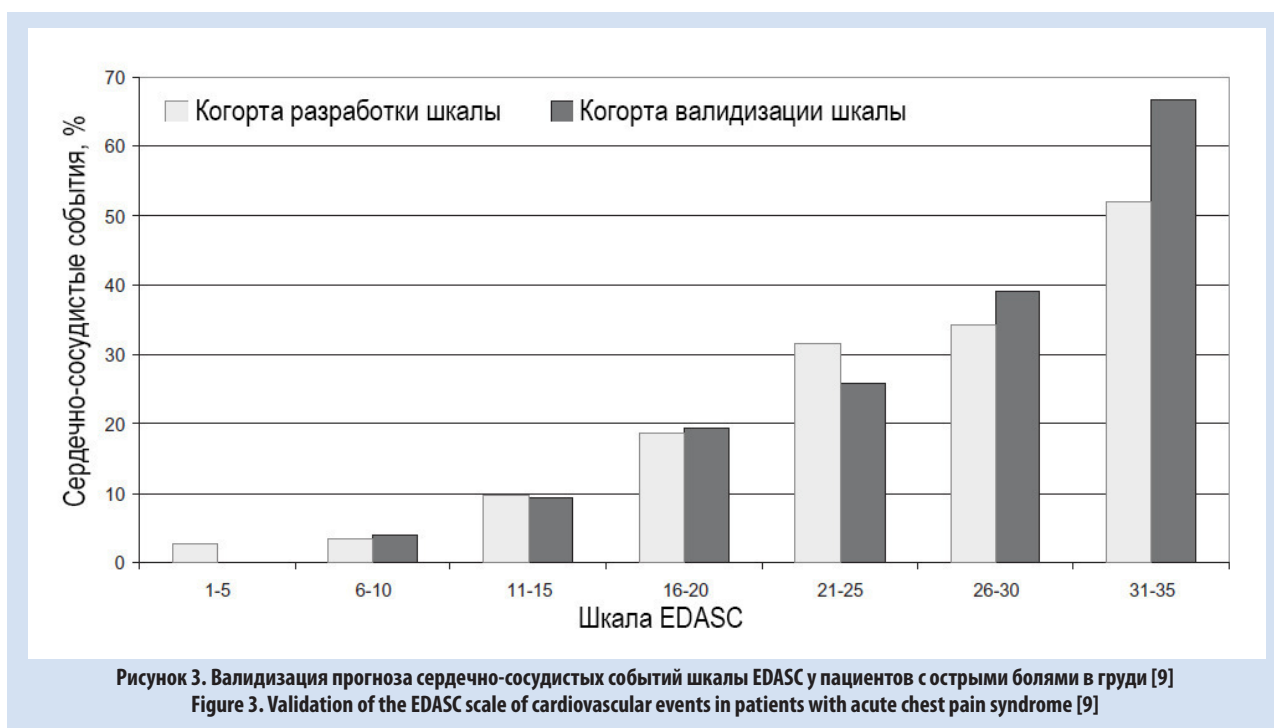


Рисунок 2. Калибровочный график шкалы прогноза острого повреждения почек при декомпенсации сердечной недостаточности [7]

Figure 2. Calibration plot of the risk score for prediction of acute kidney injury [7]



Принципы использования шкал

Часто механическое использование шкал с принятием решения на основании только числа баллов приводит к выбору неоптимального лечения. Поэтому рассмотрим основные положения по использованию медицинских шкал диагностики и прогноза заболеваний на основе анализа многочисленных исследований, собственной клинической практики и опыта разработки многофункциональной программы КадиоЭксперт для мобильных устройств.

1. Выбор диагностической и лечебной программы должен учитывать прогноз заболевания.

Современная диагностика заболеваний включает дорогостоящие и высокочувствительные тесты, часто недостаточно специфичные с заметной долей ложноположительных результатов. Последние требуют дополнительного обследования и нередко сопровождаются избыточным лечением.

Интенсивная научно-исследовательская работа фармацевтических компаний позволяет ежегодно внедрять новые лекарственные препараты, цена которых в первые 15–20 лет действия патента очень высока. Расширяются возможности малоинвазивного лечения, особенно с транссосудистым доступом, имплантацией сложных электронных медицинских устройств.

В этих условиях существенно повышается роль прогнозирования заболевания, позволяющая ранжировать пациентов в зависимости от степени риска и более адекватно назначать активное дорогостоящее и не всегда безопасное медикаментозное и хирургическое лечение, рационально использовать ограниченные ресурсы системы здравоохранения.

С целью выбора оптимального метода обследования у пациентов с подозрением на легочную эмболию или ИБС рекомендована оценка претестовой вероятности, позволяющая уменьшить неоправданное использование дорогостоящих исследований и снизить лучевую нагрузку на пациентов.

Большинство сердечно-сосудистых событий в современных крупных исследованиях происходили у пациентов с артериальным давлением (АД) <140/90 мм рт. ст. (Рис. 4). В том числе и

поэтому в последних американских рекомендациях по артериальной гипертензии предложено использовать шкалу сердечно-сосудистого риска PCE для выбора медикаментозного лечения у пациентов с повышенным АД в диапазоне 130–139/80–89 мм рт. ст. (Рис. 5). Такой подход представляется более корректным и прагматичным, нежели использование громоздкой и невалидированной оценки риска, развиваемой в европейских рекомендациях по гипертензии. Хотя шкалы сердечно-сосудистого риска пока еще недостаточно точны. Уровень 10% риска сердечно-сосудистых событий по шкале PCE примерно соответствует 5% сердечной смертности по шкале HeartScore.

2. Следует знать характеристики используемых шкал.

Предикторы, включенные в шкалы, имеют определенные критерии, которые необходимо учитывать при работе со шкалой. Например, в модели CAD consortium претестовой вероятности обструктивной ИБС критерий дислипидемии включает уровень общего холестерина ≥ 5.2 ммоль/л или прием липиднормализующих препаратов.

Шкала EuroSCORE II для оценки периоперационного риска хирургии сердца включает хроническую болезнь легких, определяемую как длительный прием бронходилататоров или кортикостероидов [11].

Бывает, что один из критериев шкалы недоступен, поэтому при необходимости недостающее значение обычно заменяют нормальным, что однако может привести к снижению точности классификации.

При использовании шкал важно представлять, на каких популяциях пациентов шкала была разработана и валидизирована. Соответственно ее использование у других пациентов может привести к существенным ошибкам, что обусловлено использованием регрессионного анализа.

У азиатов липидный статус существенно отличается от европейцев, и шкалы могут существенно переоценивать сердечно-сосудистые риски [12, 13]. Чтобы нивелировать влияние расы, ее добавляют в число предикторов, как, например, в шкале GWTG-HF, или проводят дополнительную калибровку шкалы.

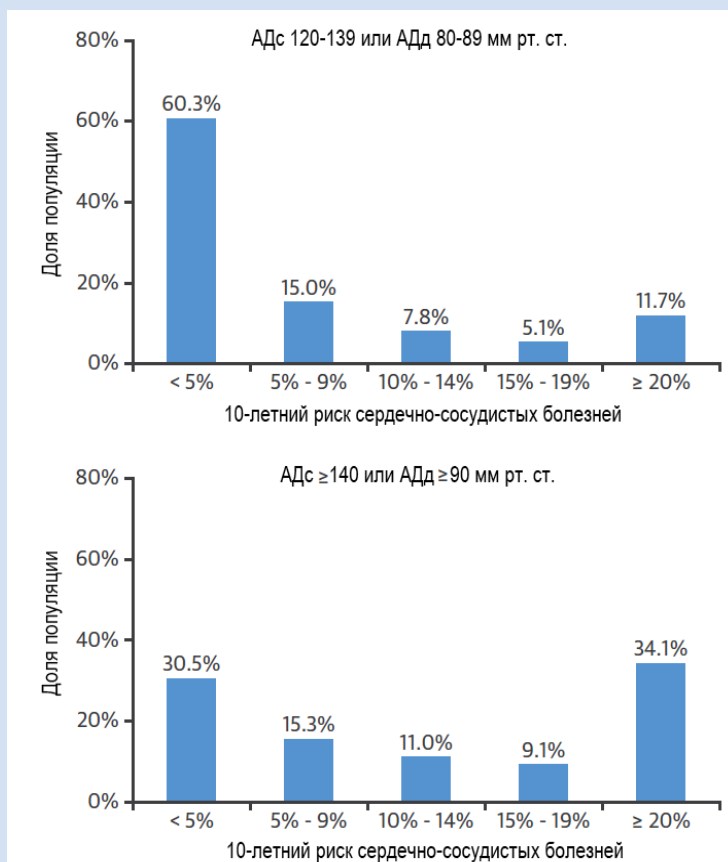


Рисунок 4. Распределение 10-летнего сердечно-сосудистого риска в американской популяции в группах с разным артериальным давлением [10].

Figure 4. The distribution of 10-year cardiovascular risk in American subgroups with different blood pressure [10].

Примечания: АДд – артериальное давление диастолическое, АДс – артериальное давление систолическое.
 Note: DBP – diastolic blood pressure, SBP – systolic blood pressure.

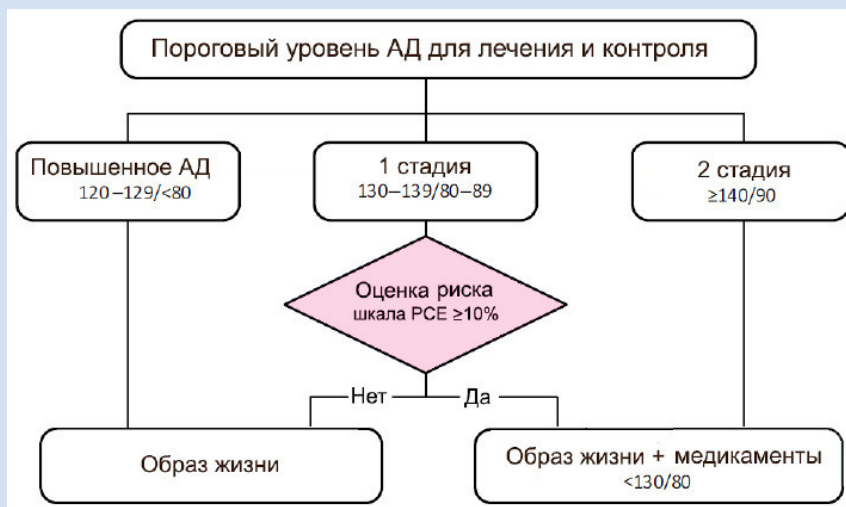


Рисунок 5. Тактика выбора лечения у пациентов с повышенным АД, основанная на шкале Pooled Cohort Equations (ACC/AHA)
 Figure 5. Selection of treatment strategies in patients with elevated blood pressure, based on Pooled Cohort Equations (ACC / AHA)

3. Необходимо учитывать ограничения применимости данной шкалы.

Обычно шкалы разрабатывают на данных исследований, которые редко включают пациентов с выраженной коморбидностью. В частности, шкалы для оценки прогноза острых тромбозов у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью могут дать неточные оценки, т.к. не учитывают повышенного риска кровотечений и тромбозов, ограничений в антитромботической терапии [14]. Оценка риска смерти у пациентов с ишемической кардиомио-

патией некорректна при выраженной почечной дисфункции [15].

Шкала оценки риска кровотечений CRUSADE не применима для пациентов с острым коронарным синдромом без подъема ST, получающих оральные антикоагулянты [16]. Шкала HAS-BLED позволяет оценить риск кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий, принимающих варфарин, но не другие оральные антикоагулянты [17].

Популярная в Европе шкала SCORE (или электронная версия HeartScore) ограничена возрастом 45–64 года, в то время как в

шкале PCE возрастной диапазон был значительно шире 20-79 лет, но рекомендовано ее использовать в диапазоне 40-79 лет.

Шкалы оценки тяжести внебольничной пневмонии (PSI, CRB-65) хорошо предсказывают низкий риск, но менее полезны для оценки высокого риска [18].

Серьезной проблемой для использования шкал отдаленного прогноза сердечно-сосудистого риска является недооценка риска у молодых и женщин с выраженными модифицируемыми факторами риска и значительная переоценка риска у пациентов преклонного возраста.

К сожалению, план исследований, которые послужили основой для создания шкал сердечно-сосудистого риска, не позволяет оценить эффективность профилактического лечения, например, статинов или аспирина [19].

Кроме того, важно понимать, что внедрение шкалы может не улучшить клинических исходов заболевания. Например, последнее не доказано для шкалы GRACE, широко используемой для выбора лечения острых коронарных синдромов.

4. Шкала не позволяет оценить индивидуальный прогноз заболевания у данного пациента.

Одним из принципиальных ограничений шкал является невозможность индивидуальной оценки, т.к. шкалы могут лишь дать вероятностную оценку риска для группы пациентов с данными уровнями факторов риска. У каждого пациента событие может произойти либо не произойти. Например, если шкала прогнозирует риск смерти в 20%, неясно, данный пациент один из 20 в группе из 100 человек, которые умрут, или он один из 80, которые выживут.

Выраженность прогностического критерия шкалы может сильно варьировать у разных пациентов. Например, недавно выявленное повышение гликемии 7.0 ммоль/л и тяжелый, плохо контролируемый диабет в течение 20 лет очевидно обладают разным влиянием на прогноз.

На прогноз заболевания могут влиять многие факторы, которые игнорировались при разработке прогностической шкалы, например, семейный анамнез, раса, получаемая терапия, состояние психики (недавний стресс, депрессивное расстройство), метеорологические и гелиогеофизические факторы и т.д.

Поэтому решающую роль при оценке риска сердечно-сосудистых событий должен играть врач, который синтезирует все существенные факторы и результаты прогностических шкал с учетом своего клинического опыта и знаний. При этом оценки врача могут и не совпадать со шкалами [20].

Знания, опыт и интуиция врача в ряде случаев могут превосходить унифицированные шкалы. Например, врачи отделения неотложной помощи лучше классифицировали пациентов с возможным острым коронарным синдромом (у 32% диагноз подтвердился) по сравнению с алгоритмом из американских рекомендаций (у 25% диагноз подтвердился) [21]. Существующие исследования не показали очевидного преимущества использования шкал сердечно-сосудистого риска по сравнению с обычной практикой [22, 23].

5. Динамика заболеваний требует повторного использования шкал с целью уточнения прогноза.

Заболевания развиваются во времени, и, соответственно, меняются симптомы и прогноз. Поэтому рекомендуется повторное использование шкал для уточнения оценок. Например, оценку

риска появления сердечно-сосудистых заболеваний рекомендуют проводить каждые 5 лет. У пациентов с острыми критическими состояниями шкалы должны пересчитываться периодически вплоть до выписки из отделения интенсивной терапии.

В то же время распространенным недостатком большинства шкал является отсутствие динамического режима оценок и длительный интервал прогноза, который не дает врачу точного времени развития неблагоприятного события.

6. Шкалы могут оценивать прогноз других заболеваний.

Факторы риска, используемые в шкалах, часто бывают неспецифическими и могут влиять на прогноз других заболеваний. Например, возраст, артериальное давление, дисфункция почек, класс сердечной недостаточности включены во многие шкалы. Поэтому шкалы, разработанные для одного заболевания, могут оказаться полезными и для других болезней.

Например, шкала CRUSADE позволяет прогнозировать риски кровотечений у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом ST [24, 25]. Шкала CHA2DS2-VASc может прогнозировать заболеваемость и смертность у пациентов с сердечной недостаточностью и показаниями для сердечной ресинхронизирующей терапии [26]. Шкалы оценки тяжести внебольничной пневмонии успешно применялись у пациентов с госпитальной пневмонией [27].

Представляется перспективной разработка неспецифических моделей, позволяющих прогнозировать широкий класс заболеваний. Такой подход был реализован в шкалах IMRS и MHRS, прогнозирующих общую смертность и развитие хронических заболеваний [28, 29].

7. Шкалы являются полезными инструментами, помогающими врачам принимать клинические решения.

Шкалы не обладают 100-процентной точностью и, как описано выше, имеют немало ограничений. Поэтому разумно использовать шкалы в качестве подспорья для принятия клинического решения с учетом предпочтений пациентов, имеющихся ресурсов и реалий практического здравоохранения (Рис. 6). Именно в этом направлении развиваются новые концепции (персонифицированная, точная, пациент-ориентированная медицина), позволяющие преодолеть недостатки, присущие медицине, основанной на доказательствах, полученных в исследованиях больших групп пациентов [30].

Не случайно решение ответственного вопроса о коронарном вмешательстве должна принимать кардиокоманда, включающая неинтервенционного кардиолога, интервенционного кардиолога и сердечного хирурга с учетом результатов шкалы SYNTAX.

Имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов пациентам с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка может существенно увеличить выживаемость. Однако почти у трети пациентов имплантированные кардиовертеры-дефибрилляторы оказались неэффективными несмотря на отбор в соответствии с существующими рекомендациями. Применение шкал прогноза внезапной сердечной смерти может уменьшить число неоправданных имплантаций у пациентов высокого риска. Например, низкие значения шкалы SHFM, оценивающей общую смертность у пациентов с сердечной недостаточностью, и высокие значения шкалы SPRM, соответствующей большей доле внезапной сердечной смерти, позволяют точнее

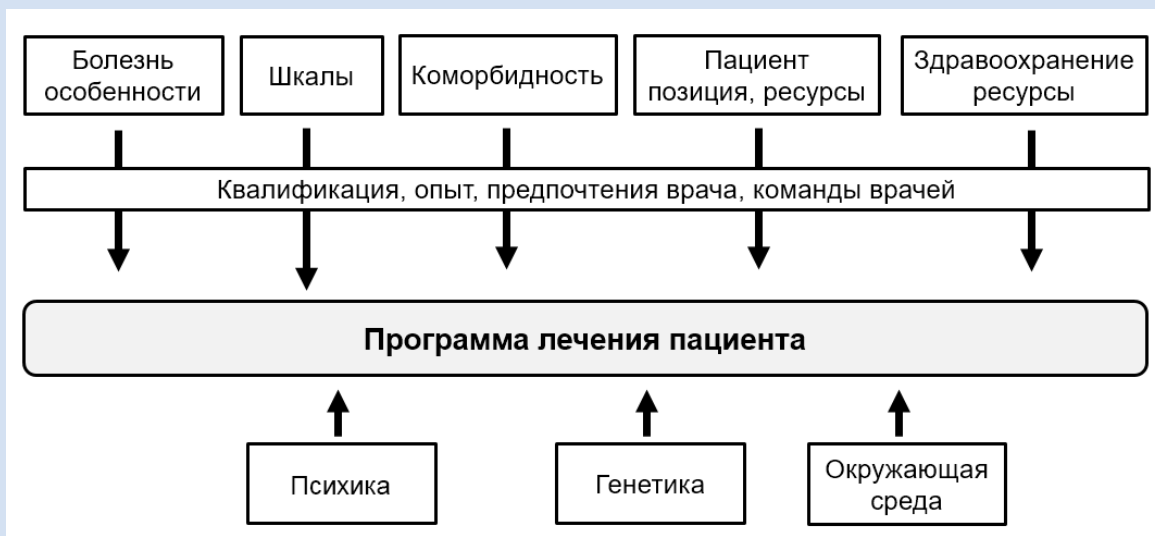


Рисунок 6. Место шкал прогноза в разработке программы лечения пациента
 Figure 6. Role of prediction scales in the development of a patient's treatment program

определять показания к имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов.

Проблемы разработки шкал

Чтобы не отстать безнадежно от ведущих исследовательских центров, создавших многочисленные шкалы, определяющие тактику лечения, важно активизировать отечественные научные исследования в области разработки прогностических моделей и шкал.

Клинические шкалы – это упрощенные модели прогноза. В недалеком будущем наиболее точные прогнозы будут выдавать программы мобильных устройств, анализирующие в режиме реального времени сотни параметров, самообучающиеся и предлагающие наиболее оптимальные клинические решения [31].

Ключевым вопросом построения модели является оптимальный отбор предикторов для исследования и математической модели (Рис. 7). Никакая совершенная математика не может выделить информацию, если она отсутствует в исходных данных.

Разработка прогноза в медицине обычно основана на регрессионных моделях. Например, в шкале SCORE использована регрессия Вейбулла, во второй версии шкалы GRACE – регрессия Кокса, а в шкале CHA2DS2-VASc – логистическая регрессия.

Ограничением регрессионных моделей является линейный характер связей, в то время как возраст и смертность или индекс

массы тела и заболеваемость очевидно связаны нелинейно. Другой проблемой регрессии является жесткость модели, которая при использовании на другой группе пациентов часто заметно ухудшает прогноз.

Прогнозирование заболеваний

Шкалы удобно использовать во врачебной практике, однако это упрощенные, ограниченные и не очень точные инструменты прогнозирования. На течение заболевания может влиять огромное число факторов – как средовых, так и самого организма. Влияние разных факторов может быть скрыто многочисленными шумовыми воздействиями и форму зависимости трудно определить даже приблизительно. В этих случаях традиционные линейные статистические методы оказываются недостаточно точными.

Решение подобных задач возможно с помощью моделей, основанных на искусственных нейронных сетях. Для иллюстрации многофакторной природы и сложности проблемы прогнозирования заболеваний рассмотрим исследование по краткосрочному предсказанию течения нестабильной стенокардии с применением двуслойных нейронных сетей типа обратного распространения и генетических алгоритмов [32–34].

Нестабильный период ИБС при многодневном наблюдении у ряда пациентов характеризуется вариабельностью ишемии мио-

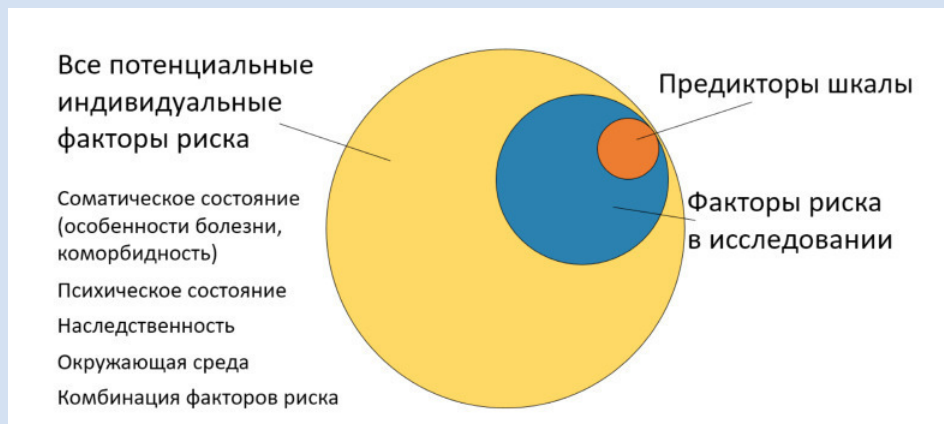


Рисунок 7. Соотношение потенциальных факторов риска и предикторов
 Figure 7. The ratio of potential risk factors and predictors

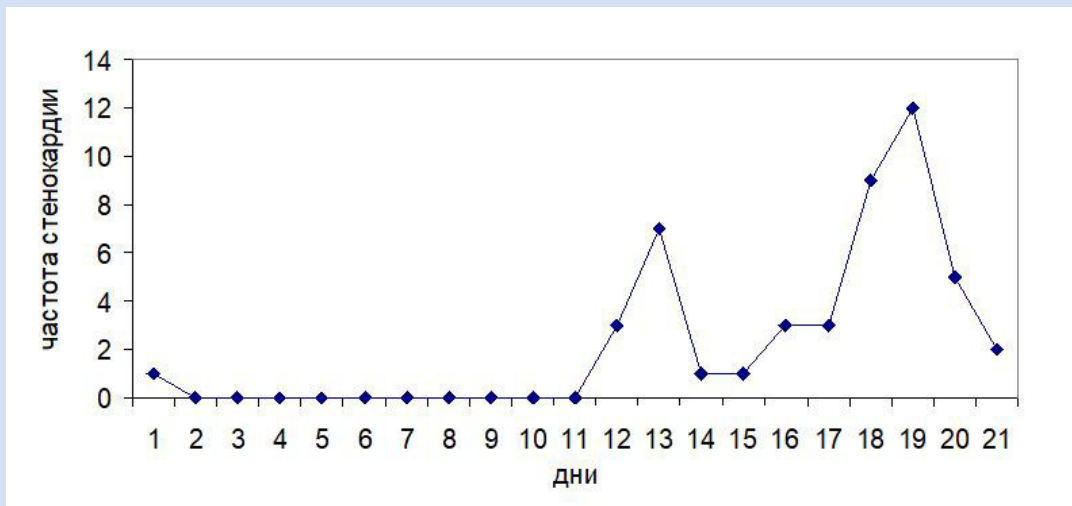


Рисунок 8. Эпизоды усиления ангинозных болей в нестабильном периоде ИБС [34]
 Figure 8. Episodes of increased angina pain in the unstable period of CAD [34]

карда с эпизодами значительного учащения стенокардии или тяжелых ангинозных приступов (Рис. 8).

При ретроспективном анализе многодневной динамики более 300 параметров было выяснено, что за 1-3 дня перед усилением ишемии миокарда нередко отмечались неспецифические для коронарного события симптомы (Рис. 9), колебания гемодинамических и вегетативных параметров, изменения в эмоциональной сфере, воздействие метеорологических и гелиогеофизических факторов.

Результаты показали, что в прогноз разные факторы вносили свой вклад, в большей степени – болевые, воспалительные и психические симптомы, прирост ежедневной частоты симптомов, диастолическое АД, температура и атмосферное давление, фотометрический пятенный индекс (пятна – области выхода в фотосферу сильных магнитных полей, где подавляется движение вещества и снижается температура), поток солнечного излучения 600 МГц (Рис. 10).

Изучение динамики заболевания показало, что течение нестабильной стенокардии можно представить как смену качественно отличных периодов – относительно устойчивого и стабильного внекризисного, предкризисного и собственно периода усиления ангинозных болей (ишемического кризиса).

Всплески солнечной и геомагнитной активности, погодные возмущения можно рассматривать как триггерные факторы, воздействие которых в уязвимые периоды приводит к системным изменениям в организме и, в конечном итоге, к дестабилизации бляшки, ее разрыву, местному тромбозу и вазоспазму, что клинически проявляется усилением ишемии миокарда (Рис. 11).

Весьма перспективным представляется машинное обучение, которое использует большие массивы данных (регистры, базы электронных медицинских документов), проводит поиск наиболее информативных переменных, выбирает оптимальные комбинации переменных и лучшие математические алгоритмы (регрессия, классификационное дерево, нейронные сети и другие) или их комбинацию для получения максимально точного прогноза [31, 35].

Учет большого числа данных, возможность самообучения, гибкость дают определенные преимущества машинному обучению перед традиционно используемыми в медицине моделями.

Так, машинное обучение позволило существенно улучшить прогноз пациентов в критических состояниях по сравнению с известными шкалами и традиционной регрессионной моделью [36, 37].

Использование машинного обучения в большом перспек-

Симптомы	Дни наблюдения														
	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	1	2	3	4	5
Спонтанная стенокардия															
Стенокардия напряжения															
Тревога											■	■	■	■	
Нарушение сна						#			#	#	#				
Сухость во рту															
Поллакиурия											◆			◆	

Рисунок 9. Симптомы тревоги перед затяжной стенокардией [34]
 Figure 9. Symptoms of anxiety before prolonged angina [34]

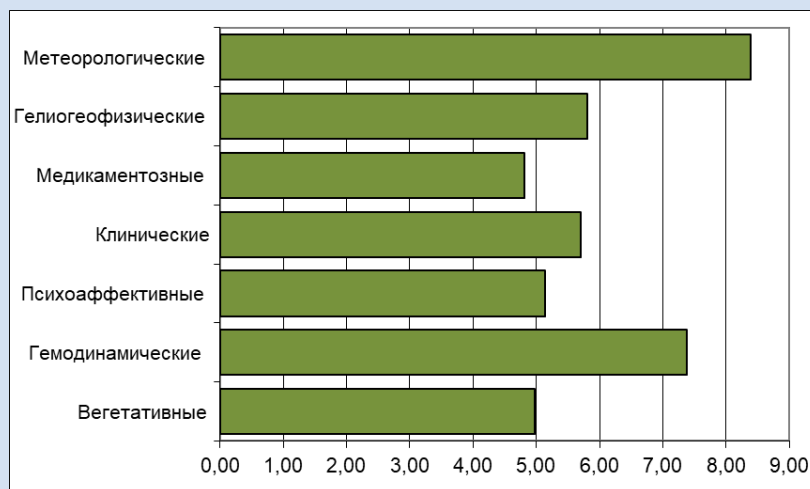


Рисунок 10. Вклад разных групп факторов в краткосрочный прогноз обострений ИБС [34]
Figure 10. Contribution of different risk factor groups in the short-term prognosis of CAD exacerbations [34]

тивном когортном исследовании повысило точность прогнозирования сердечно-сосудистых болезней по сравнению с обычным подходом [38]. При этом улучшился прогноз для моделей, основанных на логистической регрессии, нейронных сетях и других математических подходах.

Вместе с тем, использование не отобранной когорты пациентов, а большого массива разнородных данных может снизить точность классификации рисков и близость прогноза к частоте реальных событий.

Таким образом, прогностические шкалы помогают практикующим врачам оценить возможные риски развития неблагоприятных событий для групп пациентов со сходными условиями, и на этой основе принимать более эффективные диагностические и лечебные решения с обязательным учетом позиции пациента, имеющихся ресурсов здравоохранения, особенностей болезни, коморбидности, генетических и средовых факторов.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

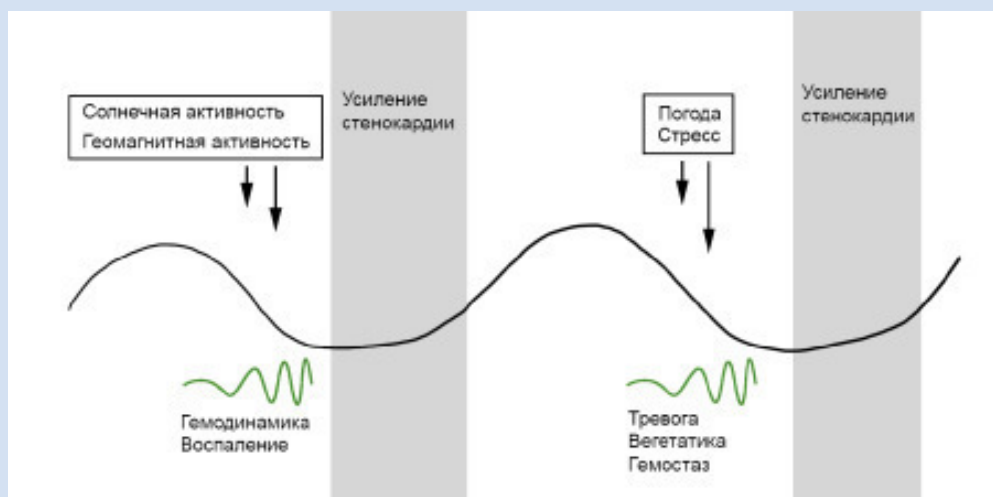


Рисунок 11. Модель нестабильного течения стенокардии [34]
Figure 11. Model of the course of unstable angina [34]

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Белялов Ф.И. Прогнозирование и шкалы в кардиологии. 2-е изд. Москва: МЕДпресс-информ; 2018. 300 с. [Belialov F. Prognosis and scores in cardiology. M: MEDpress-inform, 2018. 300 p. (in Russ)].
2. Wick J.P., Turin T.C., Faris P.D., MacRae J.M., Weaver R.G., Tonelli M. et al. A Clinical Risk Prediction Tool for 6-Month Mortality After Dialysis Initiation Among Older Adults. *Am J Kidn Dis.* 2017; 69(5):568–575.
3. Aspberg S., Chang Y., Atterman A., Bottai M., Bottai M., Go A.S. Singer DE Comparison of the ATRIA, CHADS2, and CHA2DS2-VASc stroke risk scores in predicting ischaemic stroke in a large Swedish cohort of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2016;37(42):3203.
4. Zhu Wю, Fu Лю, Ding Yю, Huang L., Xu Z., Hu J., Hong K. Meta-analysis of ATRIA versus CHA2DS2-VASc for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation. *Int J Card.* 2017;227:436–442.
5. van den Ham H.A., Klungel O.H., Singer D.E., Leufkens H.G., van Staa T.P. Comparative Performance of ATRIA, CHADS2, and CHA2DS2-VASc Risk Scores Predicting Stroke in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(17):1851–1859. doi: 10.1016/j.jacc.2015.08.033.
6. Leong K.M.W., Chow J.-J., Ng F.S., Falaschetti E., Qureshi N., Koa-Wing M. Comparison of the Prognostic Usefulness of the ESC and AHA/ACC Risk Stratification Systems for Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Card.* 2018;121(3):349-355. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.10.027.
7. Zhou L., Yang X.B., Guan Y., X. Xing, T.T. Ming, F.H. Fan al. Development

and Validation of a Risk Score for Prediction of Acute Kidney Injury in Patients With Acute Decompensated Heart Failure: A Prospective Cohort Study in China. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(11).

8. Rücker V, Keil U, Fitzgerald AP, Malzahn U1,4, Prugger CS, Ertl G Predicting 10-Year Risk of Fatal Cardiovascular Disease in Germany: An Update Based on the SCORE-Deutschland Risk Charts. *PLoS One.* 2016;11(9):e0162188.

9. Than M., Flaws D., Sanders S., Doust J., Glasziou P., Kline J., Development and validation of the Emergency Department Assessment of Chest pain Score and 2 h accelerated diagnostic protocol. *Emerg Med Australas.* 2014; 26(1):34-44.

10. Muntner P., Whelton P.K. Using Predicted Cardiovascular Disease Risk in Conjunction With Blood Pressure to Guide Antihypertensive Medication Treatment. *J Am Coll Card.* 2017;69(19):2446.

11. Nashef S.A.M., Roques F., Sharples L.D., Nilsson J., Smith C., Goldstone A.R., Lockowandt U. EuroSCORE II. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2012;41(4):734-45.

12. Teramoto T., Sasaki J., Ishibashi S., Birou S., Daida H., Dohi S. Executive summary of the Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines for the diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases in Japan – 2012 version. *J Atheroscler Thromb.* 2013;20(6):517-23.

13. Chia YC, Lim HM, Ching SM. Validation of the pooled cohort risk score in an Asian population – a retrospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014;14:163.

14. Koliscak L, Maynor L. Pharmacologic prophylaxis against venous thrombo-embolism in hospitalized patients with cirrhosis and associated coagulopathy. *Am J Health Syst Pharm.* 2012;69:658-63.

15. Goldenberg I, Vyas AK, Hall WJ, et al. Risk stratification for primary implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(3):288-96.

16. Subherwal S., Bach R.G., Chen A.Y., Moss A.J., Wang H., He H. Baseline Risk of Major Bleeding in Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: The CRUSADE Bleeding Score. *Circulation* 2009;119(14):1873-82.

17. Pisters R., Lane D.A., Nieuwlaat R., de Vos C.B., Crijns H.J., Lip G.Y. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. *Chest.* 2010;138(5):1093-100.

18. Loke Y.K., Kwok C.S., Niruban A., Myint P.K. Value of severity scales in predicting mortality from community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2010;65(10):884-90.

19. Liew S.M., Doust J., Glasziou P. Cardiovascular risk scores do not account for the effect of treatment: a review. *Heart.* 2011;97(9):689-697.

20. Steinberg B.A., Shrader P., Kim S., Thomas L., Fonarow G.C., Ansell J. How well does physician risk assessment predict stroke and bleeding in atrial fibrillation? Results from the ORBIT-AF. *Am Heart J.* 2016;181:145-152.

21. Beck A-J.C., Hagemeyer A., Tortolani B., Byrd B.A., Parekh A., Datillo P., Birkhahn R. Comparing an Unstructured Risk Stratification to Published Guidelines in Acute Coronary Syndromes. *Western Journal of Emergency Medicine.* 2015;16(5):683-689.

22. Karmali K.N., Persell S.D., Perel P., Lloyd-Jones D.M., Berendsen M.A., Huffman M.D. Risk scoring for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 3.

23. Dyakova M., Shantikumar S., Colquitt J.L., Drew C.M., Sime M., MacIver J. Systematic versus opportunistic risk assessment for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 1.

24. Flores-Ríos X., Couto-Mallón D., Rodríguez-Garrido J., García-

Guimaraes M., Gargallo-Fernández P., Piñón-Esteban P. et al. Comparison of the performance of the CRUSADE, ACUITY-HORIZONS, and ACTION bleeding risk scores in STEMI undergoing primary PCI. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2013;2(1):19-26.

25. Ariza-Solé A., Sánchez-Elvira G., Sánchez-Salado J.C., Lorente-Tordera V., Salazar-Mendiguchía J., Sánchez-Prieto R. et al. CRUSADE bleeding risk score validation for ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Thromb Res.* 2013;132(6): 652-8.

26. Paoletti Perini A., Bartolini S., Pieragnoli P., Valleggi A., Vergaro G., Mi-chelotti F. et al. CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores to predict morbidity and mortality in heart failure patients candidates to cardiac resynchronization therapy. *Europace.* 2014;16(1):71-80.

27. Fang W.F., Yang K.Y., Wu C.L., Yu C.J., Chen C.W., Tu C.Y., Lin M.C. Application comparison of scoring indices to predict outcomes in patients with healthcare associated pneumonia. *Crit Care.* 2011;15(1):R32.

28. Horne B.D., May H.T., Muhlestein J.B., Ronnow B.S., Lappé D.L., Renlund D.G., et al. Exceptional mortality prediction by risk scores from common laboratory tests. *Am J Med.* 2009;122(6):550-8.

29. May H.T., Reiss-Brennan B., Brunisholz K.D., Horne B.D. Clinically Feasible Stratification of 3-Year Chronic Disease Risk in Primary Care: The Men-tal Health Integration Risk Score. *Psychosomatics.* 2017;58(4):395-405.

30. Белялов Ф.И. Есть ли будущее у персонализированной медицины? *Клиническая медицина.* 2014; 6:73-74. [Belialov F. Has personalized medicine the future?. *Klinicheskaya Meditsina.* 2014;73-74. (In Russ)].

31. Obermeyer Z., Emanuel E.J. Predicting the Future – Big Data, Machine Learning, and Clinical Medicine. *N Engl J Med.* 2016;375(13):1216-1219.

32. Белялов Ф.И. Исследование механизмов нестабильного течения стенокардии. *Сибирский медицинский журнал.* 2001;1:32-36. [Belialov F. Investigation of instability factors of angina?. *Sibirskij Medicinskij Zhurnal.* 2001;1:32-36. (In Russ)].

33. Белялов Ф.И., Кузнецов С.Г. Вариабельность сердечного ритма при многодневном наблюдении за течением нестабильной стенокардии. *Кардиология.* 2002;1:48-51. [Belialov FI, Kuklin SG. Heart rate variability in unstable angina during 'day-to-day' monitoring. *Kardiologiya.* 2002;42(1):48-51. (In Russ)].

34. Белялов Ф.И. Психосоматические и средовые факторы при нестабильной стенокардии: Дис. ... докт. мед. наук: 14.00.05. СПб, 2002. 222 с. [Belialov FI. Psychosomatic and environmental factors in unstable angina. Defense of a doctorate: 14.00.05. Saint Petersburg. 2002. 222 p. (In Russ)].

35. Deo R.C. Machine Learning in Medicine. *Circulation.* 2015;132(20):1920.

36. Pirracchio R., Petersen M.L., Carone M., Rigon M.R., Chevret S., van der Laan M.J. Mortality prediction in intensive care units with the Super ICU Learner Algorithm (SICULA): a population-based study. *The Lancet Respiratory Medicine.* 3(1):42-52.

37. Churpek M.M., Yuen T.C., Winslow C., Meltzer D.O., Kattan M.W., Edelson D.P. Multicenter Comparison of Machine Learning Methods and Conventional Regression for Predicting Clinical Deterioration on the Wards. *Crit Care Med.* 2016;44(2):368-74. doi: 10.1097/CCM.0000000000001571.

38. Weng SF, Reys J, Kai J, Garibaldi J.M., Qureshi N. Can machine-learning improve cardiovascular risk prediction using routine clinical data? *PLOS ONE.* 2017;12(4):e0174944. doi: 10.1371/journal.pone.0174944.

Для цитирования: Ф.И. Белялов. Прогнозирование заболеваний с помощью шкал. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (1): 84-93. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-84-93

To cite: F.I. Belialov. Risk prediction scores of diseases. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2018; 7 (1): 84-93. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-84-93