

V. Pullianen, P. Kuikka, M. Jokelainen // Acta Neurol Scand. — 2000. — Vol. 101 (2). — P. 73—78.

18. The outcome of childhood epilepsy: what improvements are needed? / [P. Camfield, C. Camfield, W. F. Arts et al.] // Epileptic Disorders. — 2013. — Vol. 5 (2). — P. 101—104.

19. The epidemiology of epilepsy in Europe: a systematic review / [Forsgren L., Beghi E., Oun A. et al.] // European Journal of Neurology. — 2005. — Vol. 12. — P. 245—253.

Надійшла до редакції 08.10.2013 р.

МАР'ЄНКО Лідія Борисівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, керівник Львівського обласного протиепілептичного центру, e-mail: lepilep@i.ua

MAR'YENKO Lidiya Borysivna, MD, PhD, Lecturer of Department of Neurology of Danylo Halytsky's Lviv National Medical University, Head of Lviv Regional Antiepileptic Center, e-mail: lepilep@i.ua

УДК: 616.831-005:001.8(477)

Т. С. Міщенко, Г. В. Лінська

**ПРОГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ФРАМІНГЕМСЬКОЇ ШКАЛИ
ЩОДО ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ ПОДІЙ У МЕШКАНЦІВ ПІВНІЧНОГО СХОДУ УКРАЇНИ**

Т. С. Мищенко, А. В. Линская

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФРАМИНГЕМСКОЙ ШКАЛЫ
ОТНОСИТЕЛЬНО ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ У ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРО-ВОСТОКА УКРАИНЫ**

T. S. Mishchenko, G. V. Linska

**PROGNOSTIC POSSIBILITIES OF FRAMINGHAM SCALE
CONCERNING CEREBROVASCULAR EVENTS IN INHABITANTS OF THE NORTHEAST OF UKRAINE**

Мета дослідження — оцінка прогностичних можливостей Фрамінгемської шкали щодо цереброваскулярних подій у мешканців північного сходу України. Обстежено 218 осіб — мешканців Харківської, Сумської, Луганської та Донецької областей, в тому числі: 60 практично здорових осіб; 86 з гіпертонічною хворобою II ст.; а також 72 особи з ішемічним мозковим інсультом в каротидному або вертебробазиллярному басейнах. Шляхом дослідження анамнезу визначено фактори ризику цереброваскулярних подій, що використовуються Фрамінгемською шкалою, а саме: вік, систолічний артеріальний тиск (без та з контролем шляхом використання гіпотензивних засобів), а також наявність діабету, паління тютюну, серцево-судинних захворювань, фібриляції передсердь та гіпертрофії лівого шлуночку серця. Встановлено, що у мешканців північного сходу України ризик ішемічного мозкового інсульту 5 % і більше за Фрамінгемською шкалою, насправді може означати більше ніж 95 % ризик виникнення цієї хвороби. Зроблено висновок про те, що: 1) прогностичне значення факторів ризику, що використовуються Фрамінгемською шкалою, має бути уточнено, оскільки при використанні цієї шкали в оригінальному вигляді реальний ризик цереброваскулярних подій істотно недооцінюється; 2) причиною цієї недооцінки може бути вплив потужних і специфічних для північного сходу України факторів, які не враховуються Фрамінгемською шкалою, що зумовлює необхідність їхнього подальшого дослідження.

Ключові слова: мозковий інсульт, ризик, Фрамінгемська шкала, адекватність оцінок

Цель исследования — оценка прогностических возможностей Фрамингемской шкалы относительно цереброваскулярных событий у жителей северо-востока Украины. Обследовано 218 человек — жителей Харьковской, Сумской, Луганской и Донецкой областей, в том числе: 60 практически здоровых лиц; 86 лиц с гипертонической болезнью II ст.; а также 72 человека с ишемическим мозговым инсультом в каротидном или вертебробазиллярном бассейнах. Путем исследования анамнеза определены факторы риска цереброваскулярных событий, которые используются Фрамингемской шкалой, а именно: возраст, систолическое артериальное давление (без и с контролем путем использования гипотензивных средств), а также наличие диабета, курения табака, сердечно-сосудистых заболеваний, фибрилляции предсердий и гипертрофии левого желудочка сердца. Установлено, что у жителей северо-востока Украины риск ишемического мозгового инсульта 5 % и больше по Фрамингемской шкале, на самом деле может означать более чем 95 % риск возникновения этой болезни. Сделан вывод о том, что: 1) прогностическое значение факторов риска, которые используются Фрамингемской шкалой, должно быть уточнено, поскольку при использовании этой шкалы в оригинальном виде реальный риск цереброваскулярных событий существенно недооценивается; 2) причиной этой недооценки может быть влияние мощных специфических для северо-востока Украины факторов, которые не учитываются Фрамингемской шкалой, что обуславливает необходимость их дальнейшего исследования.

Ключевые слова: мозговой инсульт, риск, Фрамингемская шкала, адекватность оценок

Research objective is an estimation prognostic possibility of the Framingham scale rather cerebrovascular events in conditions of the northeast of Ukraine. 218 persons — inhabitants of Kharkiv, Sumy, Luhansk and Donetsk areas — are surveyed, including: 60 practically healthy persons; 86 persons with hypertension II stage; and also 72 persons with an ischemic brain stroke in carotid or vertebrobasilar basins. The risk factors of cerebrovascular events which are used by the Framingham scale (age, systolic arterial pressure (with and without of control by use hypotensive medicines), diabetes, tobacco smoking, cardiovascular diseases, fibrillation of auricles and hypertrophy of left ventricle of heart) were defined by research of anamnesis. It is established, in inhabitants of the northeast of Ukraine the risk of ischemic brain stroke 5 % or more at Framingham scale, actually can mean more than 95 % risk of occurrence of this disease. It were made following conclusions: 1) prognostic value of risk factors which are used by Framingham scale, should be specified, as at use of this scale in original form the real risk of cerebrovascular events is essentially underestimated; 2) presence of influence of powerful (specific to the northeast of Ukraine) factors which are not considered by the Framingham scale can be the reason of this underestimation that causes necessity of their further research.

Keywords: brain stroke, risk, Framingham scale, adequacy of estimations

Цереброваскулярна патологія залишається гостро актуальною проблемою сучасного українського суспільства. За даними офіційної статистики Міністерства охорони здоров'я України, на 01.01.2013 року в нашій державі було зареєстровано 3 170 428 з різними формами судинних захворювань головного мозку (8 458,6 випадків на 100 тис. населення). Майже третина хворих — це люди працездатного віку. За останні 10 років поширеність судинних захворювань збільшилася в 2 рази.

Серед усіх форм цереброваскулярних захворювань мозкові інсульти мають найбільшу значущість. Щороку в Україні відбувається від 100 до 120 тис. нових випадків інсульту. В 2012 р. було зареєстровано 111 615 мозкових інсультів, що становить 297,8 випадків на 100 тис. населення [1]. Подібний стан є характерним для більшості розвинених країн миру [2].

Саме тому завданням першорядної важливості є профілактика цереброваскулярних подій, тобто своєчасне виявлення осіб з високим цереброваскулярним ризиком.

До відомих факторів ризику мозкового інсульту належать: вік; наявність артеріальної гіпертонії, захворювань серця; транзиторні ішемічні атаки; наявність цукрового діабету, гіперхолестеринемії; паління; а також асимптомний стеноз сонних артерій та зловживання алкоголем [3, 4].

Багато з людей у популяції мають одночасно кілька факторів ризику, кожний з яких може бути виражений помірно. При цьому індивідуальний ризик розвитку інсульту, який може виявитися істотним, визначається в таких випадках за спеціальними шкалами, складеними на основі результатів багаторічного спостереження за великими контингентами людей [5—7].

Однією з найбільш відомих є Фрамінгемська шкала (Framingham scale) (ФШ) [5—8]. Вона дозволяє оцінити індивідуальний ризик розвитку інсульту (у відсотках) протягом найближчих 10 років і порівняти його зі середньопопуляційним ризиком на той же період часу (табл. 1).

Таблиця 1

Середній популяційний ризик цереброваскулярних подій протягом наступних десяти років залежно від віку

| Вік, років | | 55—59 | 60—64 | 65—69 | 70—74 | 75—79 | 80—84 |
|------------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Ризик, % | чол. | 5,9 | 7,8 | 11,0 | 13,7 | 18,0 | 22,3 |
| | жін. | 3,0 | 4,7 | 7,2 | 10,9 | 15,5 | 23,9 |

Примітка. Ризик — середній популяційний ризик цереброваскулярних подій протягом наступних десяти років

Однак останнім часом з'являються дослідження, що ставлять під сумнів коректність висновків, які можуть бути зроблені за результатами використання зазначеної шкали [9]. Так дослідження INTERHEART з використанням даних, одержаних в 52 країнах світу, показало, що більшість традиційних факторів ризику, що враховуються Фрамінгемською шкалою, дійсно виявляються у пацієнтів з серцево-судинними та цереброваскулярними подіями, але для їхнього прогнозування вони не придатні [10]. В іншому дослідженні [11] за 26 років спостереження було виявлено, зокрема, що

35 % серцево-судинних та цереброваскулярних подій трапляються у пацієнтів з нормальним рівнем загального холестерину; 77 % госпіталізованих з діагнозом «ішемічна хвороба серця» мають нормальний рівень ліпопротеїдів низької щільності (нижче 130 мг/дл), 45 % — нормальний рівень ліпопротеїдів високої щільності (вище 40 мг/дл) і 61,8 % — нормальний рівень тригліцеридів (нижче 150 мг/дл). Оскільки значна частина первинних серцево-судинних та цереброваскулярних подій трапляється у пацієнтів із субклінічним атеросклерозом, тобто без будь-якої попередньої симптоматики, то за Фрамінгемською шкалою такі пацієнти до виникнення самої події були б віднесені до групи низького або проміжного ризику [12].

З іншого боку, існують свідчення того, що Фрамінгемська шкала навпаки переоцінює реальний ризик цереброваскулярних подій. Таких висновків, зокрема, дійшли дослідники, що обстежували громадян Іспанії з діабетом та метаболічним синдромом [13].

З огляду на зазначені вище обставини, збагачення світової бази даних про результати використання Фрамінгемської шкали в різних країнах світу та окремих їхніх регіонах залишається актуальним науковим завданням.

Ось чому метою цього дослідження стала оцінка прогностичних можливостей Фрамінгемської шкали щодо цереброваскулярних подій у мешканців північного сходу України.

Усього було обстежено 218 осіб — мешканців північно-східного регіону України (Харківська, Сумська, Луганська та Донецька області) в тому числі: 60 практично здорових осіб (контрольна група: 17 чоловіків віком від 36 до 60 років та 43 жінки віком від 36 до 69 років); 86 (33 чоловіки віком від 40 до 74 років та 53 жінки віком від 39 до 71 років) з гіпертонічною хворобою II ступеня з ознаками дисциркуляторної енцефалопатії I—II ступеня (надалі в цій статті — з «гіпертонічною хворобою»); а також 72 особи (47 чоловіків віком від 31 до 80 років та 25 жінок віком від 44 до 79 років) з ішемічним мозковим інсультом, з яких у 48 інсульт відбувся в каротидному басейні, а у 24 — в вертебробазиллярному басейні.

В процесі дослідження анамнезу обстежених визначали фактори ризику цереброваскулярних подій, що використовуються Фрамінгемською шкалою [5], а саме: вік, систолічний артеріальний тиск без контролю шляхом використання гіпотензивних засобів (САТ без К), систолічний артеріальний тиск під контролем шляхом використання гіпотензивних засобів (САТ під К), а також наявність діабету (Д), паління тютюну (ПТ), серцево-судинних захворювань (ССЗ), фібриляції передсердь (ФП) та гіпертрофії лівого шлуночку (ГЛШ) серця. Одержані дані зіставляли (з диференціацією за ознакою статі) з «ключем» Фрамінгемської шкали для оцінки «ваги» (в балах) кожного фактора (табл. 2), а потім складали одержані бальні оцінки окремих факторів та визначали сумарні оцінки за Фрамінгемською шкалою для кожної обстеженої особи і відповідні цим оцінкам ризику цереброваскулярних подій протягом наступних десяти років (табл. 3) [5].

Таблиця 2

Показники (фактори ризику цереброваскулярних подій), що використовуються Фрамінгемською шкалою та їхня оцінка («вага») у чоловіків та жінок

| Показники | Значення показників та їхня оцінка (в балах) | | | | | | | | | | |
|------------------------|--|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | У чоловіків | | | | | | | | | | |
| Оцінка, балів | 0 | +1 | +2 | +3 | +4 | +5 | +6 | +7 | +8 | +9 | +10 |
| Вік, років | 55—56 | 57—59 | 60—62 | 63—65 | 66—68 | 69—72 | 73—75 | 76—78 | 79—81 | 83—84 | 85 |
| САТ без К, мм. рт. ст. | 97—105 | 106—115 | 116—125 | 126—135 | 136—145 | 146—155 | 156—165 | 166—175 | 176—185 | 186—195 | 196—205 |
| САТ під К, мм. рт. ст. | 97—105 | 106—112 | 113—117 | 118—123 | 124—129 | 130—135 | 136—142 | 143—150 | 151—161 | 162—176 | 177—205 |
| Д | Ні | — | Так | — | — | — | — | — | — | — | — |
| ПТ | Ні | — | — | Так | — | — | — | — | — | — | — |
| ССЗ | Ні | — | — | — | Так | — | — | — | — | — | — |
| ФП | Ні | — | — | — | Так | — | — | — | — | — | — |
| ГЛШ | Ні | — | — | — | — | Так | — | — | — | — | — |
| У жінок | | | | | | | | | | | |
| Оцінка, балів | 0 | +1 | +2 | +3 | +4 | +5 | +6 | +7 | +8 | +9 | +10 |
| Вік, років | 55—56 | 57—59 | 60—62 | 63—64 | 65—67 | 68—70 | 71—73 | 74—76 | 77—78 | 79—81 | 82—84 |
| САТ без К, мм. рт. ст. | — | 95—106 | 107—118 | 119—130 | 131—143 | 144—155 | 156—167 | 168—180 | 181—192 | 193—204 | 205—216 |
| САТ під К, мм. рт. ст. | — | 95—106 | 107—113 | 114—119 | 120—125 | 126—131 | 132—139 | 140—148 | 149—160 | 161—204 | 205—216 |
| Д | Ні | — | — | Так | — | — | — | — | — | — | — |
| ПТ | Ні | — | — | Так | — | — | — | — | — | — | — |
| ССЗ | Ні | — | Так | — | — | — | — | — | — | — | — |
| ФП | Ні | — | — | — | — | — | Так | — | — | — | — |
| ГЛШ | Ні | — | — | — | Так | — | — | — | — | — | — |

Примітки: Д — наявність діабету, ПТ — паління тютюну, ССЗ — наявність серцево-судинних захворювань, ФП — наявність в анамнезі фібриляції передсердь; ГЛШ — наявність гіпертрофії лівого шлуночку серця

Таблиця 3

Сумарні оцінки за Фрамінгемською шкалою (СОФШ) та відповідні цим оцінкам ризику цереброваскулярних подій протягом наступних десяти років (Ризик) у чоловіків та жінок

| СОФШ, бали | Ризик, % | | СОФШ, бали | Ризик, % | | СОФШ, бали | Ризик, % | |
|------------|----------|------|------------|----------|------|------------|----------|------|
| | Чол. | Жін. | | Чол. | Жін. | | Чол. | Жін. |
| 1 | 3 | 1 | 11 | 11 | 8 | 21 | 42 | 43 |
| 2 | 3 | 1 | 12 | 13 | 9 | 22 | 47 | 50 |
| 3 | 4 | 2 | 13 | 15 | 11 | 23 | 52 | 57 |
| 4 | 4 | 2 | 14 | 17 | 13 | 24 | 57 | 64 |
| 5 | 5 | 2 | 15 | 20 | 16 | 25 | 63 | 71 |
| 6 | 5 | 3 | 16 | 22 | 19 | 26 | 68 | 78 |
| 7 | 6 | 4 | 17 | 26 | 23 | 27 | 74 | 84 |
| 8 | 7 | 4 | 18 | 29 | 27 | 28 | 79 | — |
| 9 | 8 | 5 | 19 | 33 | 32 | 29 | 84 | — |
| 10 | 10 | 6 | 20 | 37 | 37 | 30 | 88 | — |

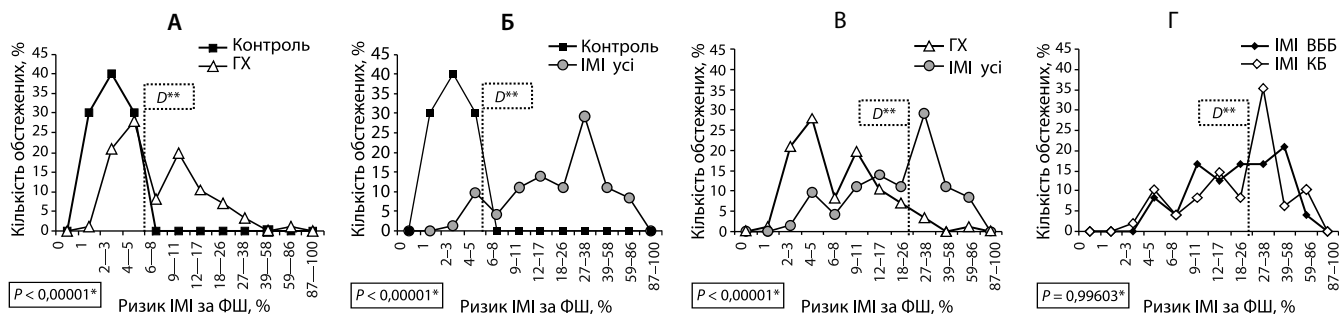
Оброблення отриманих даних здійснювали методами математичної статистики (дисперсійний аналіз, а також розрахунок діагностичних коефіцієнтів і мер інформативності Кульбака [14, 15]) з використанням ПЕОМ за допомогою програм SPSS та «Excel» з пакета «Microsoft Office 2003».

Розподіли членів різних груп порівняння цього дослідження за ризиком ішемічного мозкового інсульту, оціненого за Фрамінгемською шкалою, подано в таблиці 4 та на рисунку.

Розподіли обстежених за ступенем ризику (у %) ішемічного мозкового інсульту за Фрамінгемською шкалою

| Ризик ІМІ за ФШ, % | Абсолютні величини, осіб | | | | | | Відносні величини, відсотків | | | | | |
|--------------------|--------------------------|-------|---------|--------|---------|-----------|------------------------------|--------|---------|--------|---------|-----------|
| | Контроль | Хворі | | | | | Контроль | Хворі | | | | |
| | | ГХ | ІМІ ВББ | ІМІ КБ | ІМІ усі | Усі хворі | | ГХ | ІМІ ВББ | ІМІ КБ | ІМІ усі | Усі хворі |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| 1 | 18 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 30,00 | 1,16 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,63 |
| 2—3 | 24 | 18 | 0 | 1 | 1 | 19 | 40,00 | 20,93 | 0,00 | 2,08 | 1,39 | 12,03 |
| 4—5 | 18 | 24 | 2 | 5 | 7 | 31 | 30,00 | 27,91 | 8,33 | 10,42 | 9,72 | 19,62 |
| 6—8 | 0 | 7 | 1 | 2 | 3 | 10 | 0,00 | 8,14 | 4,17 | 4,17 | 4,17 | 6,33 |
| 9—11 | 0 | 17 | 4 | 4 | 8 | 25 | 0,00 | 19,77 | 16,67 | 8,33 | 11,11 | 15,82 |
| 12—17 | 0 | 9 | 3 | 7 | 10 | 19 | 0,00 | 10,47 | 12,50 | 14,58 | 13,89 | 12,03 |
| 18—26 | 0 | 6 | 4 | 4 | 8 | 14 | 0,00 | 6,98 | 16,67 | 8,33 | 11,11 | 8,86 |
| 27—38 | 0 | 3 | 4 | 17 | 21 | 24 | 0,00 | 3,49 | 16,67 | 35,42 | 29,17 | 15,19 |
| 39—58 | 0 | 0 | 5 | 3 | 8 | 8 | 0,00 | 0,00 | 20,83 | 6,25 | 11,11 | 5,06 |
| 59—86 | 0 | 1 | 1 | 5 | 6 | 7 | 0,00 | 1,16 | 4,17 | 10,42 | 8,33 | 4,43 |
| 87—100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Усі | 60 | 86 | 24 | 48 | 72 | 158 | 100,00 | 100,00 | 100,00 | 100,00 | 100,00 | 100,00 |

Скорочення: ІМІ — ішемічний мозковий інсульт; ГХ — гіпертонічна хвороба; ВББ — вертебробазиллярний басейн; КБ — каротидний басейн



Примітки: * — достовірність відмінностей розподілів за критерієм Колмогорова — Смирнова. ** — D — межа між діапазонами Фрамінгемського ризику, що забезпечує максимальну відмінність між розподілами груп порівняння за цією ознакою

Порівняння розподілів обстежених за ступенем ризику (у %) ішемічного мозкового інсульту (ІМІ) за Фрамінгемською шкалою: А — в контрольній групі (Контроль) та в групі з гіпертонічною хворобою (ГХ); Б — в контрольній групі та в групі з будь-яким ішемічним мозковим інсультом (ІМІ усі); В — в групі з ГХ та в групі ІМІ всі; Г — в групі з ішемічними мозковими інсультами в вертебробазиллярному басейні (ІМІ ВББ) та в каротидному басейні (ІМІ КБ)

Легко помітити, що оцінка за Фрамінгемською шкалою достовірно ($p < 0,00001$) відрізняє групу практично здорових осіб (середнє значення Фрамінгемського ризику — $2,43 \pm 0,17$ %) не тільки від групи хворих, що вже перенесли ішемічний мозковий інсульт (середнє значення Фрамінгемського ризику — $26,57 \pm 2,32$ %), а і від групи хворих на гіпертонічну хворобу (середнє значення Фрамінгемського ризику — $8,83 \pm 0,94$ %). Окрім того, оцінка за Фрамінгемською шкалою так само достовірно ($p < 0,00001$) дозволяє відокремити групу хворих на гіпертонічну хворобу (див. рис. В) від групи хворих на ішемічний мозковий інсульт, в той час як розподіли груп хворих на ішемічні інсульти різної локалізації між собою (див. рис. Г), при оцінці за цією шкалою не відрізняються ($p = 0,99603$).

Разом із тим, звертає на себе увагу те, що переважна більшість обстежених хворих на ішемічний мозковий інсульт — мешканців північно-східного регіону України (з вже підтвердженим діагнозом інсульту)

має відносно незначні ризики цього захворювання за Фрамінгемською шкалою (середнє значення Фрамінгемського ризику в групі — $26,57 \pm 2,32$ %), для прогнозування якого вона, власне, і була створена. Підгрупа з найвищим виявленим ризиком «цільової хвороби» (Фрамінгемський ризик — 59—86 %) була: по-перше — нечисленною (лише 6 або 8,33 % від загальної кількості групи), а по-друге — все одно не досягла очікуваного стопроцентного рівня ризику ішемічного мозкового інсульту. Таким чином, одержані дані свідчать про недостатню коректність Фрамінгемської шкали при її використанні в сучасній популяції північного сходу України.

Додаткове уявлення про те, наскільки саме Фрамінгемська шкала недооцінює реальний ризик ішемічного інсульту в українській популяції, дають реальні значення діагностичних коефіцієнтів та мір інформативності Кульбака різних діапазонів цієї ознаки, одержаних при зіставленні груп порівняння (табл. 5).

Таблиця 5

Ступень ризику ішемічного мозкового інсульту (ІМІ) за Фрамінгемською шкалою, як ознака — предиктор розвитку гіпертонічної хвороби (ГХ) та ІМІ, а також як ознака диференціальної діагностики зазначених патологічних станів та ІМІ в вертебробазиллярному (ВББ) та каротидному (КБ) басейнах у мешканців північного сходу України

| Групи порівняння: | | Діапазон ознаки | Кількість носіїв ознаки даного діапазону в групах порівняння, осіб (%) | | Достовірність відмінностей (p) ¹⁾ | Діагностичний коефіцієнт | Міра інформативності Кульбака |
|-------------------|---------|-----------------|--|---------------|--|--------------------------|-------------------------------|
| № 1 | № 2 | | В групі «№ 1» | В групі «№ 2» | | | |
| Контроль | ГХ | ≤ 5 | 60 (100,00) | 43 (50,00) | < 0,0001 | -2,94 | 0,71 |
| Контроль | ГХ | > 5 | 0 (0,00) | 43 (50,00) | < 0,0001 | 14,77 | 3,57 |
| Контроль | ІМІ усі | ≤ 5 | 60 (100,00) | 8 (11,11) | < 0,0001 | -9,47 | 4,13 |
| Контроль | ІМІ усі | > 5 | 0 (0,00) | 64 (88,89) | < 0,0001 | 17,27 | 7,53 |
| ГХ | ІМІ усі | ≤ 26 | 82 (95,35) | 37 (51,39) | < 0,0001 | -2,68 | 0,59 |
| ГХ | ІМІ усі | > 26 | 4 (4,65) | 35 (48,61) | < 0,0001 | 10,19 | 2,24 |
| ІМІ ВББ | ІМІ КБ | ≤ 26 | 14 (58,33) | 23 (47,92) | 0,1410 ²⁾ | -0,85 | 0,04 |
| ІМІ ВББ | ІМІ КБ | > 26 | 10 (41,67) | 25 (52,08) | 0,1410 ²⁾ | 0,97 | 0,05 |

Примітки: ¹⁾ — Достовірність відмінностей в частотах розрахована точним методом Фішера (ТМФ). ²⁾ — Різниця в частотах недостовірна ($p_{\text{ТМФ}} > 0,05$)

Для одержання коректних ДК та МІ, межу між діапазонами Фрамінгемського ризику (позначена літерою «D» на рисунку) визначали таким чином, щоб відмінність між розподілами груп порівняння була максимальною.

Для оцінки справжнього діагностичного (диференціально-діагностичного) значення Фрамінгемського ризику в завданнях на розпізнавання станів, про які йдеться (практичного здоров'я, гіпертонічної хвороби, а також ішемічних мозкових інсультів різної локалізації), ДК та МІ різних його діапазонів враховуються шляхом застосування послідовної діагностичної процедури Вальда (у модифікації Є. В. Гублера) [14]. Суть цієї процедури полягає у тому, що розраховані ДК порівнюють із відповідними значеннями бажаного рівня достовірності діагностичного (диференціально-діагностичного) висновку. Так, наприклад, достовірність висновку на рівні $p < 0,05$ відповідає значення ДК > 13 одиниць (за модулем, оскільки ДК можуть приймати як позитивні так і негативні значення, про що буде сказано детальніше далі); на рівні $p < 0,01$ — ДК > 20 одиниць; а на рівні $p < 0,001$ — ДК > 30 одиниць. В світлі цього стає зрозумілим, що будь яка діагностична (диференціально-діагностична) ознака може бути або самодостатньою для одержання впевненого висновку (якщо вона сама має величину ДК > 13, 20 або 30 для $p < 0,05$, $p < 0,01$ і $p < 0,001$ відповідно), або такою, що забезпечує необхідну достовірність диференціації лише у сукупності з іншими ознаками (якщо вона має величину ДК < 13, 20 або 30 відповідно). В останньому разі ДК різних ознак додаються одна до одної, поки не буде досягнуто бажаний рівень достовірності диференціації).

Під час розрахунків ДК їхній знак (позитивний або негативний) залежить лише від співвідношення кількості хворих — носіїв відповідних ознак в групах порівняння і від того, якій групі дослідник призначив № 1, а якій — № 2.

В нашому випадку при розв'язанні завдання на диференціацію стану практичного здоров'я (контроль-

на група) від стану наявності гіпертонічної хвороби першу групу порівняння склали здорові особи, а другу — хворі на гіпертонічну хворобу (перші два рядки з даними у табл. 5). При такому порядку нумерації груп, використання формули розрахунків ДК призводить до того, що маркери наявності гіпертонічної хвороби мають позитивні ДК, а маркери відсутності цієї хвороби (маркери практичного здоров'я) — негативні ДК.

З урахуванням сказаного вище слід зазначити, що в завданні на диференціацію практично здорових (контрольна група) і хворих на ішемічний інсульт, «Фрамінгемський ризик» «від 5 % і вище» (третій та четвертий рядки з даними у табл. 5) вже має ДК = 17,27, що може означати більше ніж 95 % (а не 5 %) ризик цієї хвороби [14].

Слід також відмітити, що Фрамінгемська шкала (хоча і використана не безпосередньо, а після переоцінки) дозволяє достатньо надійно диференціювати гіпертонічну хворобу і ішемічний мозковий інсульт ДК = 10,19, при цьому межовий рівень Фрамінгемського ризику, що забезпечував найкращу роздільну спроможність, становив 26 % і вище (п'ятий та шостий рядки з даними у табл. 5).

Щодо диференціації ішемічних мозкових інсультів різної локалізації, то значення ризику за Фрамінгемською шкалою не є інформативною ознакою для розв'язання цього завдання.

Результати проведеного дослідження дозволили дійти таких висновків.

Фрамінгемська шкала спирається на дійсно інформативні ознаки, однак їхнє прогностичне значення для адекватного застосування в популяції північного сходу України має бути уточнено, оскільки при використанні цієї шкали в оригінальному вигляді реальний ризик цереброваскулярних подій істотно недооцінюється.

Причиною недооцінки, про яку сказано вище, може бути вплив потужних і специфічних для північного сходу України факторів, які не враховуються Фрамінгемською шкалою, що зумовлює необхідність їхнього подальшого дослідження.

Список літератури

1. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2012 рік // Звіт Міністерства охорони здоров'я України. — К., 2013. — 96 с.
 2. Murray, C. J. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study / C. J. Murray & A. D. Lopez // Lancet. — 1997, 349(9061): 1269—76.
 3. Волошин П. В. К вопросу о классификации сосудистых заболеваний головного мозга / П. В. Волошин, Т. С. Мищенко // Укр. вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 2(31). — С. 12—16.
 4. Risk factors, etiology and prognosis in patients with ischemic stroke and diabetes mellitus / [González H. A, Fabre P. O., López F. J. C. et al.] // Review of Clinica Espaniola. — 2008. — Vol. 208 (11). — P. 546—550.
 5. Stroke Risk Profile: The Framingham Study / [D'Agostino, R. B.; Wolf, P. A.; Belanger, A. J.; & Kannel, W. B.] // Stroke. — 1994, Jan. — Vol. 25, No. 1, pp. 40—43.
 6. Framingham stroke risk function in a large population-based cohort of elderly people: the 3C study / [Bineau S., Dufouil C., Helmer C. et al.] // Ibid. — 2009 May; 40(5): 1564—70.
 7. External validation of the 2008 Framingham cardiovascular risk equation for CHD and stroke events in a European population of middle-aged men. The PRIME study / [Majed B., Tafflet M., Kee F., et al.] // Prev Med. — 2013 Jul; 57(1): 49—54.
 8. Romero J. R. Epidemiology of Stroke: Legacy of the Framingham Heart Study / J. R. Romero, P. A. Wolf // Glob Heart. — 2013 Mar 1; 8(1): 67—75.

9. Кузнецов В. Л. Роль ультразвука в выявлении суррогатных маркеров атеросклероза / В. Л. Кузнецов, Е. И. Ярославская // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2011, № 1. — С. 98—104.
 10. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study / [Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al.] // Lancet. — 2004. — Vol. 364 (9438). — P. 937—952.
 11. Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: an analysis of 136,905 hospitalizations in Get With The Guidelines / [Sachdeva A., Cannon CP, Deedwania P. C. et al.] // Am. Heart J. — 2009. — Vol. 157. — № 1. — P. 111—117.
 12. Lauer M. S. Primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease: the high public burden of low individual risk / M. S. Lauer // JAMA. — 2007. — Vol. 297. — № 12. — P. 1376—1378.
 13. The Framingham function overestimates stroke risk for diabetes and metabolic syndrome among Spanish population / [Costa B., Cabré J. J., Martín F. et al.] // Aten Primaria. — 2005 May 15; 35(8): 392—8.
 14. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. — М.: Медицина, 1978. — 294 с.
 15. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. — Киев: «Моріон», 2000. — 320 с.

Надійшла до редакції 13.08.2013 р.

МИЩЕНКО Тамара Сергіївна, доктор медичних наук, професор, науковий керівник відділу судинної патології головного мозку Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, e-mail: mishchenko11@ukr.net
ЛІНСЬКА Ганна Володимирівна, науковий співробітник відділу клінічної діагностики ДУ «ІНПН НАМН України», e-mail: annalinska@gmail.com

MISHCHENKO Tamara Sergiyvna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Vessels Pathology of Brain State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Science of Ukraine" (SI "INPNarcology of NAMS of Ukraine"), Kharkiv, e-mail: mishchenko11@ukr.net
LINSKA Ganna Volodymyrivna, Researcher of Department of Functional Diagnostics SI "INPNarcology of NAMS of Ukraine", e-mail: annalinska@gmail.com

УДК: 616.831-005-071

И. Н. Никишкова, В. Н. Мищенко
ПРЕДИКТОРЫ И МАРКЕРЫ АСИМПТОМНЫХ ПОРАЖЕНИЙ МОЗГА

I. M. Nikiškova, V. M. Miščenko
ПРЕДИКТОРИ ТА МАРКЕРИ АСИМПТОМНИХ УРАЖЕНЬ МОЗКУ

I. M. Nikishkova, V. M. Mishchenko
PREDICTORS AND MARKERS OF ASYMPTOMATIC BRAIN IMPAIRMENTS

Статья посвящена вопросам предикции и раннего выявления асимптомных поражений мозга, таких как «немой» инфаркт, поражение белого вещества и микрокровоизлияния, повышающих риск развития инсульта. Наряду с описанием существующей проблемы адекватности диагностического обследования лиц с риском формирования или наличия асимптомных поражений мозга рассматривается возможность применения дополнительных методов для подтверждения необходимости нейровизуализации. В качестве таких методов обсуждается использование физиологических, биохимических и генетических предикторов и маркеров асимптомных поражений мозга.

Ключевые слова: асимптомные поражения мозга, немые инфаркты мозга, поражения белого вещества, предикторы, маркеры, нейровизуализация

Статтю присвячено питанням предикції та раннього виявлення асимптомних уражень мозку, таких як «німий» інфаркт, ураження білої речовини та мікрокрововиливи, що підвищують ризик розвитку інсульту. Разом з описом існуючої проблеми адекватності діагностичного дослідження осіб з ризиком формування або наявності асимптомних уражень мозку розглядається можливість застосування додаткових методів для підтвердження необхідності нейровізуалізації. У якості таких методів обговорюється використання фізіологічних, біохімічних та генетичних предикторів та маркерів асимптомних уражень мозку.

Ключові слова: асимптомні ураження мозку, німі інфаркти мозку, ураження білої речовини, предиктори, маркери, нейровізуалізація

The article deals with problems of prediction and early detection of such asymptomatic brain impairment as silent infarct, white matter lesions, and microbleeds, which increase risk of stroke formation. Along with a description of the existing problem of an appropriate diagnostic examination for persons with risk of a brain asymptomatic impairment formation or occurrence, it is considered an opportunity to use additional methods in order to confirm a need in neuroimaging. An usage of physiological, biochemical, and genetic predictors and markers of asymptomatic brain impairments is discussed as such methods.

Keywords: asymptomatic brain impairments, silent brain infarct, white matter lesions, predictors, markers, neuroimaging