

АННОТАЦИЯ

диссертационной работы Саруарова Ерболата Галымжанулы на тему «**Оценка уровня качества жизни жителей города Туркестан в соответствии с рисками сердечно-сосудистых заболеваний**» представленной на соискание степени доктора по философии (PhD) по образовательной программе 8D10110-«Медицина»

Актуальность исследования:

Наиболее значимой частью группы заболеваний, влияющих на компоненты качества жизни, является патология сердечно-сосудистой системы. Выявление любых признаков повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у здоровых людей и своевременная коррекция для предотвращения дислипидемии или гипертонии является важным шагом в снижении заболеваемости и смертности от ССЗ. Для снижения показателей заболеваемости и смертности по ССЗ, крайне важным является выявление любых признаков повышенного фактора риска по сердечно-сосудистым патологиям у здоровых людей и своевременно начать лечение для предотвращения дислипидемии или гипертонии. Выводы о том, что точные прогнозы улучшают клинические решения и результаты, иногда сомнительны. Без анализа формальных воздействий – врачи не могут определить, насколько безопасны или вредны критерии оценки риска в зависимости от их применимости. Поэтому важно провести оценку эффективности шкал рисков SCORE, PROCAM и Framingham, а также выявить их преимущества и недостатки. Кроме того, оценка качества жизни пациентов с ССЗ является одной из приоритетных задач в глобальной системе здравоохранения.

Необходимость кластеризации факторов риска ССЗ связана с повышенным риском сердечно-сосудистых патологий. К таким факторам риска относятся высокое артериальное давление, повышенный уровень холестерина и триглицеридов, ожирение, низкая физическая активность, курение, а также наличие сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа). Известно, что лица с СД 2 типа имеют более высокий риск ССЗ. Результаты данного исследования подтверждают высокую частоту предиабета и недиагностированного диабета в Казахстане, распространенность дисфункции β -клеток в нашей популяции и их связь с показателями, доступными в рамках клинической практики. Полученные нами данные указывают на необходимость повышенного внимания категории лиц с ожирением, дислипидемией и гипертонией.

Цель исследования:

Изучение уровня оценки качества жизни в зависимости от показателей риска сердечно-сосудистых заболеваний во взаимосвязи с предиабетом и недиагностированным диабетом среди населения города Туркестан.

Задачи исследования:

1. Валидизация казахского варианта анкеты SF-36 для оценки уровня качества жизни;
2. Выявление показателей риска ССЗ с применением шкал SCORE, PROCAM и Framingham, а также оценка их диагностической точности среди населения города Туркестан;
3. Оценка уровня качества жизни в зависимости от риска сердечно-сосудистых заболеваний и показателей ключевых поведенческих факторов риска;
4. Проведение кластерного анализа факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с предиабетом и недиагностированным диабетом.

Научная новизна исследования:

Впервые в Казахстане была разработана казахская версия опросника качества жизни SF-36 (Краткая форма-36), которая адаптирована и прошла проверку на достоверность (валидацию) для казахского населения.

Впервые в Казахстане на основе 10-летней динамики проведен анализ диагностической ценности международных шкал риска SCORE, PROCAM и Framingham, используемых для определения риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Первое исследование в Казахстане по применению кластерного анализа для оценки инсулинорезистентности и дисфункции β -клеток у лиц с невыявленным диабетом и предиабетом, являющийся факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Теоретическая значимость исследования:

Теоретической значимостью исследовательской работы является определение степени риска ССЗ с помощью доступных шкал и систематическая оценка взаимосвязи между выявленными показателями риска и качеством жизни, а также анализ валидности применяемых инструментов. Наряду с этим, оценено качество научно доказанных методов, используемых для определения кластерной концентрации факторов риска, приводящих к ССЗ при предиабете и недиагностированном сахарном диабете.

Практическая значимость исследования:

1. Расширение сферы применения казахской версии опросника SF-36 в учреждениях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, определение качества жизни пациентов, обратившихся за медицинской помощью (скрининг, динамический контроль, плановая госпитализация и т.д.) и врачебной консультацией и использование результатов, основанных на компонентности качества жизни (физическое и психической) в разработке комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

2. По результатам, полученным в ходе исследования, определен статус международных признанных шкал риска SCORE, PROCAM и Framingham по категориям диагностической ценности при определении риска ССЗ, как вспомогательных инструментов, которые могут быть использованы в алгоритмах, протоколах при планировании профилактических мероприятий в сфере здравоохранения.

3. Согласно результатам исследования, при оценке основных факторов риска ССЗ по шкале Framingham рекомендуется определять состав кластеров, используя простые способы кластеризации предиабета и недиагностированного диабета, и использовать их в качестве методических рекомендаций в целях оптимизации процессов организации лечебно-профилактических мероприятий.

Публикация результатов диссертационной работы:

Публикация 3-х статьи в научных изданиях, предложенных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан; в публикациях, включенных в базу данных Web of Science или Scopus – 2 статьи; 3 тезиса опубликованы в материалах зарубежных конференций, также получено 1 авторское свидетельство.

Положения, выносимые на защиту:

1. В Казахстане заболеваемость болезнями сердечно-сосудистой системы имеет тенденцию к увеличению. Определение «наиболее точного» инструмента путем сравнения таких шкал, как PROCAM и Framingham, а также шкалы риска SCORE, используемой в лечебно-диагностических протоколах Республики Казахстан, путем оценки их диагностической эффективности, оптимизирует работу, проводимую в этом направлении.

2. Определение качества жизни населения в целом, в том числе пациентов с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, является одним из основных направлений современного здравоохранения. В связи с этим среди факторов риска, приводящих к развитию сердечно-сосудистой патологии, уровень качества жизни показал низкий показатель в популяции, среди которых преобладают курение, гиподинамия, ожирение и гипергликемия.

3. В десятилетних динамических показателях изучаемой популяции наряду с сердечно-сосудистой патологией также наблюдался высокий рост заболеваемости сахарным диабетом. Установлено, что распространенность предиабета и недиагностированных случаев диабета, которые классифицируются по значениям гипергликемического индекса, связана с факторами риска, вызывающими сердечно-сосудистую патологию, по принципу «кластеризации» следующим образом: 1) предиабет – возрастные показатели и показатели ИМТ; 2)

недиагностированный диабет – возрастные показатели, артериальное давление, показатели общего холестерина и липопротеинов низкой плотности.

4. Ряд проблем, направленных на оптимизацию и повышение эффективности оказания помощи пациентам с ССЗ, требуют управленческих решений: 1) определение нормативно-правовой независимости шкал определения риска ССЗ и расширения их сферы применения; 2) путем создания базы данных населения, охарактеризованного на основании статуса ССЗ и диабета, постоянно проводится оценка особенностей ассоциации факторов риска на основе кластерного анализа; 3) организация подготовки электронных версий анкет, шкал риска по направлению развития платформ цифрового здравоохранения.

Материалы и методы исследовательской работы:

В исследовании приняли участие 632 жителя Туркестана (средний возраст – $51,19 \pm 11,65$ лет). Из них 190 мужчин (средний возраст – $52,12 \pm 13,59$ лет) и 442 женщин (средний возраст – $50,80 \pm 10,69$). Каждый субъект, участвовавший в исследовании, подписал информированное согласие на участие в исследовании. Тип выборки – это предварительно целевая нерандомная выборка. Связано это с тем, что главным критерием отбора испытуемых, взятых на исследование, было участие пациентов в обследовании на базе Клинико-диагностического центра Международного Казахско-Турецкого университета им. Ходжи Ахмеда Ясави 10 лет назад (в период с 2012 по 2014 гг.) (всего участвовало 660 респондентов, из них 28 умерли). Критерии включения: прикрепленное население Международного Казахско-Турецкого университета им. Ходжа Ахмета Ясави, зарегистрированный в исходной базе данных (2012-2014 гг.). Критерии исключения: лица, которые переехали в другое место или отказались от повторного участие в исследовании.

Общие клинические методы исследования: анкетный метод (тест Фагерстрема, опросники AUDIT, IPAQ, PSQ, SF-36), антропометрические исследования; лабораторные методы: уровень глюкозы натощак, 2-часовой пероральный глюкозо-толерантный тест (ГТТ), триглицериды (ТГ), общий холестерин (ОХ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) и определение уровней липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Биохимические исследования были выявлены на биохимическом анализаторе Cobas Integra-400 фирмы Roche (Базель, Швейцария). Данные лабораторные исследования проводились в лаборатории клинико-диагностического центра Международного Казахско-Турецкого университета имени Ходжи Ахмеда Ясави. Обработка статистических данных осуществлялась через лицензионные версии программных пакетов SPSS 29.0, STATA, Python и MATLAB.

Результаты исследования:

Согласно главе I результатов исследований – по казахской версии опросника SF-36 средние баллы варьировались от 66,6 до 82,2. Самые высокие и самые низкие показатели наблюдались по шкалам «физическое функционирование» PF (82,2) и «жизненная активность» VT (66,6) соответственно. Баллы по шкале казахской версии опросника SF-36 показали отрицательную асимметрию от 1,37 до -0,18. Корреляция (дискриминантная достоверность) между каждым параметром и его предполагаемым масштабом была больше 0,50. Коэффициенты корреляции между шкалами и остальными субшкалами варьировались от 0,576 до 0,932, причем все они показали более высокие баллы, чем другие шкалы. Все шкалы опросника SF-36 показали многообещающие показатели успешности масштабирования. Внутренняя согласованность, измеренная по коэффициенту Кронбаха α , превысила 0,7 для всех восьми шкал. Кроме того, внутриклассовая корреляция (ICC) баллов по казахстанской версии опросника SF-36 в двух случаях, т.е. ретестовая надежность ($n=100$) для шкал колебалась от 0,593 до 0,888, полностью сохраняя статистический доверительный интервал.

По результатам исследований главы II, точность моделей основных шкал прогнозирования риска ССЗ (SCORE, PROCAM, Framingham) оценивалась путем использования значений ROC и расчета площади под кривой (AUC). Таким образом, если в начале периода исследования, то есть в 2012 году, значение AUC показателей SCORE составляло 0,88 (95% ДИ, 0,22 – 0,94), то в 2020 году это значение увеличилось до 0,92 (95% ДИ, 0,19 – 0,94). Аналогичным образом, значения ROC/AUC 2012 и 2020 годов сравнивались

как для моделей PROCAM, так и для моделей шкалы риска Framingham: от 0,63 в 2012 году для PROCAM до 0,85 в 2020 году, а для шкалы Framingham - значение 0,95 (95% ДИ, 0,12-0,97) в 2012 году по сравнению со значением 0,97 (95% ДИ, 0,03-0,99) в 2020 году. Уровень коэффициентов корреляции Пирсона между показателями трех шкал, используемых для определения риска ССЗ, находился в диапазоне 0,996-0,999 для всех шкал, а значение r составляло $\leq 0,05$. Также в период с 2012 по 2020 годы наблюдалась тенденция перехода от низкого уровня риска к среднему уровню риска и от среднего уровня риска к высокому уровню риска. В частности, доля запущенных высоких рисков ССЗ по шкале SCORE увеличилась с 2,5% в 2012 году до 4,4% к 2020 году. Аналогично эта тенденция наблюдалась по шкалам риска PROCAM и Framingham. Также, употребление алкоголя, статус курения, сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе и ИМТ являются основными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, их связь с баллами SCORE, PROCAM и Framingham рассчитывалась с использованием скорректированного R^2 , причем самая сильная связь обнаружено между употреблением алкоголя и оценкой риска среди шкал PROCAM, а показатели ИМТ оказывались самым слабым среди этих четырех основных факторов риска.

Согласно данным результатов главы III, дифференцированы основные поведенческие факторы риска, основные переменные метаболического синдрома и уровень оценки качества жизни в зависимости от уровня риска ССЗ. В результате исследования установлено, что в выборке, определяемой курением, уровень качества жизни был достоверно выше по шкале «социальное функционирование» SF ($p = 0,022$) опросника SF-36. Также в группе лиц, занимающихся средним уровнем физической активности, средние баллы по шкалам «интенсивность боли» BP ($p = 0,017$) и «социальное функционирование» SF ($p = 0,008$) сохраняли интервал статистической значимости. А результаты сравнения параметров качества жизни, связанных с употреблением алкоголя, ИМТ и показателей стресса, не показали статистической значимости. Однако, среди основных переменных метаболического синдрома сохранились интервалы статистической значимости, связанные с ожирением и гипергликемическими показателями (предиабет/недиагностированный диабет), а низкие степени качества жизни определялись по следующим показателям: в выборочных группах с ожирением - по шкалам «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» RP, «интенсивность боли» BP, «социальное функционирование» SF и «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» RE; и гипергликемическое состояние (предиабет/недиагностированный диабет) по шкалам «физическое функционирование» PF, «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» RP и «общее состояние здоровья» GH среди образцов. При этом среди шкал, прогнозирующих степень риска ССЗ, показатели PROCAM и шкалы опроса SF-36 включают «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» RP ($p=0,043$), «интенсивность боли» BP ($p=0,041$), «общее состояние здоровья» GH ($p=0,001$) и «жизненная активность» VT ($p=0,046$) сохраняли интервал статистической значимости. Такие же сравнения были проведены со шкалами риска Framingham, при этом сохранялся интервал статистической значимости между шкалой «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» RP ($p=0,011$) и шкалой «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» RE ($p=0,002$) в пределах параметров опросника SF-36.

В главе IV, первоначальные данные были собраны у 632 участников, окончательный размер выборки составил 476 после исключения случаев с отсутствующими значениями. Распространенность предиабета и недиагностированного диабета в этой выборке составила 38,24% и 11,97% соответственно. Показатели распространенности для всех групп сравнения, стратифицированные по возрасту, полу и ИМТ, а также другим характеристикам: дефицит β -клеток также чаще встречался у участников с предиабетом (47,8%) и недиагностированным диабетом (87,72%), чем инсулинорезистентность (ИТ) (31,87% против 43,86%). Соотношение мужчин и женщин существенно не различалось по группам; однако доля пожилых участников исследования с предиабетом и невыявленным диабетом была значительной. Они также показали более низкие значения практически для всех категорий факторов риска ССЗ, за

исключением курения и употребления алкоголя. Самый высокий средний показатель риска по шкалу риска Framingham соответствовал недиагностированному диабету, а самый низкий — нормогликемии. Хотя результаты моделей многовариантной логистической регрессии, показывающие связь отдельных факторов риска ССЗ с предиабетом и недиагностированным диабетом, показали благоприятную прогностическую силу для предиабета (AUC = 0,68), это значение было относительно «хорошим» для недиагностированного диабета (0,81). Модель предиабета включала переменные – возраста и окружности бедер, а для недиагностированного диабета – систолическое артериальное давление, возраст, общий холестерин и ЛПВП. Фактор 1, на который приходится наибольшая вариабельность, был тесно связан с факторами, связанными с ожирением (ИМТ, абдоминальное ожирение, окружность талии, окружность бедер, систолическое и диастолическое артериальное давление). Факторы 2 и 3, относящиеся ко вторым основным компонентам, включают переменные, связанные с дислипидемией (общий холестерин, ЛПВП, триглицериды) и образом жизни (курение, употребление алкоголя). Основным результатом исследования стала высокая распространенность предиабета (38,24% 95%ДИ 33,96–42,70%) и недиагностированного диабета (11,97% 95%ДИ 9,34–15,22%). Систематические обзоры и метаанализы предиабета сообщают о совокупной распространенности 7–15%, тогда как распространенность недиагностированного диабета составляет 5–6%. Эти различия могут быть объяснены различиями в составе исследуемых популяций, а также в дизайне исследования. Наше исследование также выявило статистически значимую связь факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (возраст, ожирение, артериальное давление, изменения липидов) с недиагностированным диабетом, а при предиабете только с измерением окружности бедер. Третьим результатом нашего исследования стала высокая распространенность дефицита β -клеток как при предиабете, так и при недиагностированном диабете. Таким образом, был проведен анализ кластеров факторов риска ССЗ в отношении недиагностированного диабета и статуса предиабета - было обнаружено, что недиагностированный диабет часто был связан с возрастом, артериальным давлением, общим холестерином и ЛПВП из кластеров факторов риска ССЗ, а предиабет был часто связано с возрастными показателями и значениями ИМТ.

Выводы:

1. Валидизирована казахская версия опросника качество жизни SF-36 - коэффициент Кронбаха α по всем шкалам опросника SF-36 превысил 0,7.

2. Определены показатели риска сердечно-сосудистых заболеваний с применением шкал SCORE, PROCAM и Framingham, а также оценена диагностическая значимость - по результатам параметров ROC/AUC шкала Framingham показала наивысшее значение (0,97).

3. Определен уровень качества жизни исследуемой выборки в зависимости от наличия основных поведенческих факторов и показателей риска сердечно-сосудистых заболеваний: выявлены более низкие параметры качества жизни у курящих лиц по шкале «социальная активность» (SF), у лиц с низкой физической активностью по шкалам «физическая боль» (BP) и «социальная активность» (SF). У участников исследования с высоким сердечно-сосудистым риском по шкале PROCAM выявлены низкие показатели качества жизни по шкалам «ролевая-физическая активность» (RP), «физическая боль» (BP), «общее состояние лечебно-профилактических мероприятий»

здоровья» (GH), «жизнеспособность» (VT), а по шкале Framingham – в шкале «эмоциональное состояние» (RE) было определено более низкое качество жизни.

4. В результате кластеризации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в отношении недиагностированного диабета и предиабета - было обнаружено, что кластеры факторов риска невыявленного диабета, вызывающих заболевания ССЗ, ассоциированы с возрастом, повышенным артериальным давлением, уровнем общего холестерина и липопротеинов низкой плотности, а предиабет ассоциирован с возрастом и ИМТ.