

**Резюме**

**ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ  
ХРОНІЧНОГО ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗУ У  
ВИКЛАДАЧІВ СЕРЕДНІХ І ВИЩИХ  
НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ**

*Авраменко А.О., Чернозуб А.А.,  
Абрамов К.В.*

Було комплексно обстежено 34 хворих на хронічний неатрофічний гастрит, які за професією були викладачами середніх та вищих навчальних закладів. Було з'ясовано, що у пацієнтів з-за їх професійної діяльності, для якої характерний постійний психоемоційний стрес, процес розвитку хронічного неатрофічного гастриту був прискорений з швидким формуванням 3-ої стадії хронічного неатрофічного гастриту, для якої характерний низький рівень кислотності. У 82,4 % випадків у пацієнтів було виявлено наявність внутрішньоклітинних «депо» НР-інфекції, які збільшують ймовірність формування передракових станів слизової шлунка.

**Ключові слова:** *гелікобактерна інфекція, стадійність розвитку хронічного неатрофічного гастриту, тривалий психоемоційний стрес.*

**Summary**

**FEATURES OF CHRONIC HELICOBACTER  
PYLORI INFECTION HAVE TEACHERS OF  
SECONDARY AND HIGHER EDUCATION  
INSTITUTIONS**

*Avramenko A.A., Chernozub A.A.,  
Abramov K.V.*

It comprehensively examined 34 patients with chronic non-atrophic gastritis, who by profession were teachers of secondary and higher educational institutions. It was found that in patients due to their professional activity, which is characterized by permanent psycho-emotional stress, the development of chronic non-atrophic gastritis has been accelerated with the rapid formation of the third stage of chronic non-atrophic gastritis, which is characterized by a low level of acidity. In 82.4 % of patients revealed the presence of intracellular "depot" of HP infection, which increases the likelihood of the formation of precancerous lesions of the gastric mucosa.

**Key words:** *H. pylori infection, staging of chronic non-atrophic gastritis, prolonged psycho-emotional stress.*

*Впервые поступила в редакцию 18.04.2016 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-036.88

**РОЛЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ РИСКА В  
ФОРМИРОВАНИИ ВЕЛИЧИНЫ ВЕРОЯТНОСТИ ФАТАЛЬНОГО  
ИСХОДА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

*Якименко Е.А., Олейник Д.А., Олейник А.И.  
oleynik\_da@mail.ru*

Различные методики определения сердечно-сосудистого риска не позволяют количественно оценить силу непосредственного влияния каждого фактора риска и их взаимодействий. В проведенном исследовании были использованы математические модели на базе основных положений теории статистически планируемого эксперимента, позволяющие оценить характер и величину непосредственного влияния двух факторов (систолическое артериальное давление и общий холестерин) и их взаимодействия на риск развития фатального исхода сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** *кардиоваскулярный риск, факторы риска, эффекты взаимодействия, математические модели.*

Определение и оценка кардиоваскулярного риска имеют стратегические значения для выбора системы профилактических мероприятий и тактики лечения сердечно — сосудистых заболеваний (ССЗ). В настоящее время прогнозирование риска вероятных кардиоваскулярных событий рассматривается как первоочередной обязательный компонент лечения кардиологического пациента [1].

Из большого числа известных факторов риска (ФР) наиболее важными признаны три не модифицируемых (пол, возраст, наследственность) и семь модифицируемых ФР (курение, артериальная гипертензия (АГ) дислипидемия, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, стресс, нерациональное питание, гиподинамия). Вместе с тем в крупном исследовании INTERHEART было установлено, что в порядке статистической значимости, наиболее важными, с точки зрения риска развития инфаркта миокарда (ИМ) является дислипидемия, курение, СД, АГ, АО и стресс [1].

Количество методик определения кардиоваскулярного риска достаточно велико [2,3,4], однако в странах Европы и, в частности, в Украине общепринятой является методика, использующая шкалу SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) [5,6]. Имея вид таблицы, эта шкала позволяет получать однозначную количественную оценку влияния комбинаций 5-ти факторов риска на прогнозную характеристику фатального исхода ССЗ в течении 10 лет. При решении оптимизационных задач этот показатель целесообразно рассматривать в качестве параметра оптимизации (целевой функции, функции отклика). Кардиоваскулярные заболевания, являясь мультифакторными по определению, предполагают наличие сложных взаимодействий между различными ФР, которые включаются в понятие суммарного риска и часто игнорируются [6,7]. Взаимодействием ФР может быть объяснено резкое ухудшение про-

гноза, отмечаемое многочисленными исследованиями и клинической практикой.

Вместе с тем, удобные для практикующих врачей шкалы, таблицы, диаграммы, графики и.т.д. не позволяют при определении общего сердечно — сосудистого риска количественно оценить силу непосредственного влияния каждого ФР и их взаимодействий. Такая оценка может быть получена путем построения математических моделей, ценность которых состоит в возможности принятия обоснованного клинического решения о модификации образа жизни, использования медикаментозной терапии, интенсивности вмешательства и.т.д.

В проведенном исследовании обоснованно выбирались, строились и анализировались модели, позволяющие оценивать характер и величины непосредственного влияния двух ФР и их взаимодействий на риск развития фатального исхода ССЗ. Факторами риска в моделях были систолическое артериальное давление (САД) и общий холестерин (ХС).

Построение регрессионных моделей осуществлялось путём обработки массива информации, приведённой в таблицах SCORE. При построении моделей использовались основные положения теории статистически планируемого эксперимента, которая позволяет оценивать независимо друг от друга силу влияния ФР и их взаимодействия.

При выборе вида модели целевая установка состояла в необходимости описания с высокой точностью поведения системы простой аппроксимирующей функцией универсальной как по форме, так и по алгоритму моделирования. Этим требованиям отвечают хорошо зарекомендовавшие себя полиномиальные квадратичные модели.

Для двух модифицируемых ФР (САД и ХС) постулируемая модель их влияния на величину вероятности фа-

тального исхода сердечно — сосудисто-го заболевания (Р<sub>ссз</sub>) имеет вид:

$$P_{\text{ссз}} = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + b_{11} x_1^2 + b_{22} x_2^2 + b_{12} x_1 x_2, \quad (1)$$

где  $x_1$  и  $x_2$  — безразмерные кодированные значения величин САД и ХС, соответственно.

Числовые значения линейных (основных) коэффициентов  $b_1$  и  $b_2$  непосредственно характеризуют силу влияния соответствующего ФР и тем самым определяют скорость изменения  $P_{\text{ссз}}$ . Нелинейность влияния ФР определяется коэффициентами  $b_{11}$  и  $b_{22}$  которые рассматриваются в качестве ускорения изменений величины  $P_{\text{ссз}}$ .

Явление синергизма (потенцирования) в модели (1) учитывается коэффициентом парного взаимодействия  $b_{12}$ . Значения  $b_{12}$  позволяет оценить силу влияния одного из ФР в зависимости от уровня на котором находится

другой.

В соответствии с применяемой методикой кодированные значения  $x_1$  (САД) и  $x_2$  (ХС) рассчитывались по фор-

Таблица 1

Уровни варьирования факторов при построении моделей оценки риска развития фатальных сердечно-сосудистых заболеваний в течении 10 лет

Наименование фактора	Условное обозначение	Количество уровней	Кодированные значения уровней варьирования факторов						
			-1	-1/2	-1/3	0	1/3	1/2	1
			Натуральные значения факторов						
Систолическое артериальное давление, САД, мм.рт.ст.	$x_1$	4	120	-	140	-	150	-	180
Общий холестерин, (ХС), ммоль/л	$x_2$	5	4	5	-	6	-	7	8

мулам.

$$x_1 = 0,0333 \text{ (САД)} - 5 \quad (2)$$

$$x_2 = 0,5 \text{ (ХС)} - 3 \quad (3)$$

Таблица SCORE высокого риска развития фатального  $P_{\text{ссз}}$  в течении 10 лет, для курящих и некурящих мужчин состоит из 10 однотипных блоков, соотнесенных к 5 возрастным группам. Информация каждого блока позволила применить двухфакторный несимметричный план типа 4x5 и получить полную квадратичную

Таблица 2

Расчетная матрица и сравнение фактических значений кардиоваскулярного риска с расчетными в модели для курящих мужчин 50 лет

№ пп	Расчетная матрица						Фактические ( $P_{\text{ссз}}$ ), расчетные ( $P_{\text{ссз}}^*$ ) и их разница ( $\Delta$ )		
	$x_0$	$x_1$	$x_2$	$x_{11}$	$x_{22}$	$x_{12}$	$P_{\text{ссз}}$	$P_{\text{ссз}}^*$	$\Delta$
1.	1	1	0	1	0	0	10	10,0	0
2.	1	1	-1/2	1	1/4	-1/2	8	8,4	-0,4
3.	1	1	-1	1	1	-1	7	7,0	0
4.	1	1/3	1	1/9	1	1/3	10	10,1	-0,1
5.	1	1/3	1/2	1/9	1/4	1/6	8	8,4	-0,4
6.	1	1/3	0	1/9	0	0	7	7,0	0
7.	1	1/3	-1/2	1/9	1/4	-1/6	6	5,8	0,2
8.	1	1/3	-1	1/9	1	-1/3	5	4,7	0,3
9.	1	-1/3	1	1/9	1	-1/3	7	7,2	-0,2
10.	1	-1/3	1/2	1/9	1/4	-1/6	6	5,9	8,1
11.	1	-1/3	0	1/9	0	0	5	4,8	0,2
12.	1	-1/3	-1/2	1/9	1/4	1/6	4	3,9	0,1
13.	1	-1/3	-1	1/9	1	1/3	3	3,1	-0,1
14.	1	-1	1	1	1	-1	5	4,9	0,1
15.	1	-1	1/2	1	1/4	-1/2	4	3,9	0,1
16.	1	-1	0	1	0	0	3	3,2	-0,2
17.	1	-1	-1/2	1	1/4	1/2	3	2,7	0,3
18.	1	-1	-1	1	1	1	2	2,2	-0,2

модель влияния САД и ХС на величину  $P_{\text{ссз}}$ . Уровни варьирования факторов, область их определения, натуральные и кодированные значения представлены в табл. 1.

Для определения коэффициентов моделей каждого блока составлена расчетная матрица (табл. 2), реализующая полный перебор всех

Таблица 3 некурящих мужчин четырех возрастных категорий представлены в табл. 3.

Значения коэффициентов в моделях влияния изучаемых факторов на риск развития фатальных сердечно-сосудистых заболеваний в течении 10 лет у курящих и некурящих мужчин разного возраста.

Возраст, лет	Значения коэффициента в моделях											
	Курящие мужчины						Некурящие мужчины					
	$b_0$	$b_1$	$b_2$	$b_{11}$	$b_{22}$	$b_{12}$	$b_0$	$b_1$	$b_2$	$b_{11}$	$b_{22}$	$b_{12}$
50	5,83	3,39	2,35	0,79	0,36	1,04	2,73	1,77	1,05	0,56	0,21	0,57
55	8,98	5,45	3,55	1,46	0,93	1,59	4,81	2,88	1,90	0,67	0,43	0,96
60	13,86	8,07	5,20	2,12	1,70	2,21	7,10	4,44	2,85	1,35	0,50	1,34
65	20,64	11,70	7,00	3,06	1,28	3,34	10,71	6,44	3,85	1,90	0,36	1,66

Геометрические образы поверхности отклика, отражающие влияние САД и ХС на  $P_{ССЗ}$  курящих и

комбинаций уровней факторов. Обработка информации, внесенная в расчетную матрицу, позволила определить величины всех коэффициентов регрессии в квадратичной модели, представленной формулой (1).

Значения коэффициентов в указанных моделях, отражающих влияние САД и ХС на величину  $P_{ССЗ}$  курящих и

некурящих мужчин 50 и 65 летнего возраста представлена на рис. 1, 2.

Адекватность полученных моделей подтверждается почти 100 процентным совпадением расчетных и фактических значений  $P_{ССЗ}$  (табл. 2).

Нестабильность величин  $b_1$  и  $b_2$  обусловлена взаимодействием соответствующих ФР. В исследуемом диапазоне изменений САД и ХС, максимальные и минимальные значения  $b_1$  и  $b_2$  для четырех возрастных групп курящих и некурящих мужчин представлены на рис. 3,4.

Анализ построенных моделей и диаграммы показал, что:

- а) наиболее существенным фактором риска является САД. Степень негативного влияния ХС в рассматриваемых возрастных группах курящих и некурящих мужчин была меньше;
- б) рост САД и ХС сопровождается увеличением  $P_{ССЗ}$ ;
- в) показатель взаимодействия  $b_{12}$  меняет значения  $b_1$  и  $b_2$  при изменении величины  $x_2$  (ХС) и  $x_1$  (САД) соответственно. Следовательно, единственной числовой оценки силы влияния САД ( $b_1$ ) на величину  $P_{ССЗ}$  дать нельзя до тех пор, пока не будут указаны значения ХС.

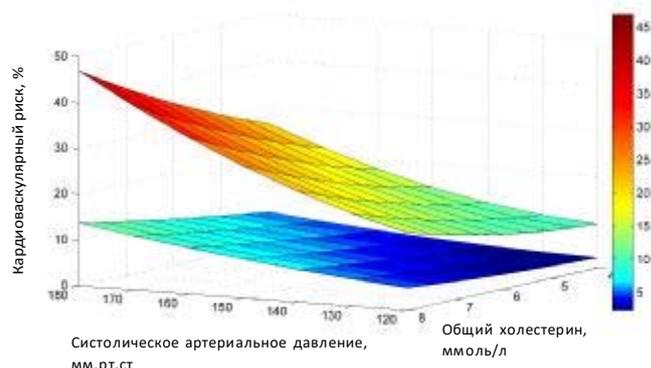


Рис. 1. Влияние систолического артериального давления и общего холестерина на величину сердечно-сосудистого риска курящих мужчин 50 и 65-летнего возраста.

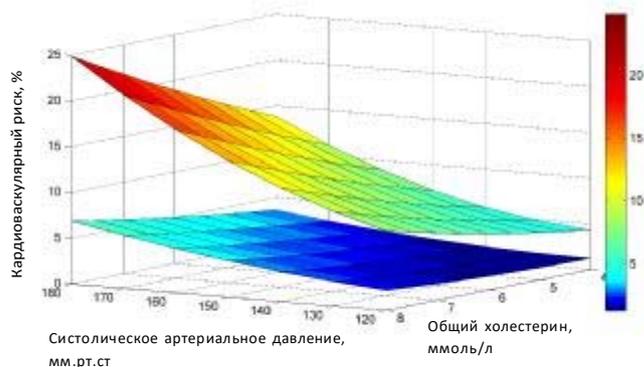


Рис. 2. Влияние систолического артериального давления и общего холестерина на величину сердечно-сосудистого риска некурящих мужчин 50 и 65-летнего возраста.

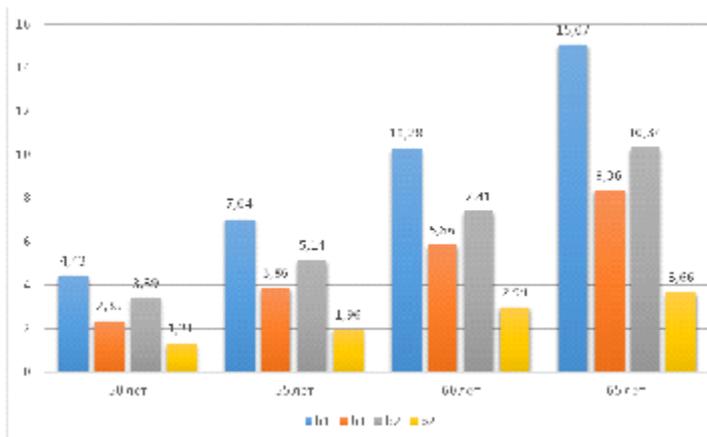


Рис. 3. Максимальные и минимальные значения  $b_1$  и  $b_2$  в моделях расчёта  $P_{\text{ССЗ}}$  для некурящих мужчин разного возраста.

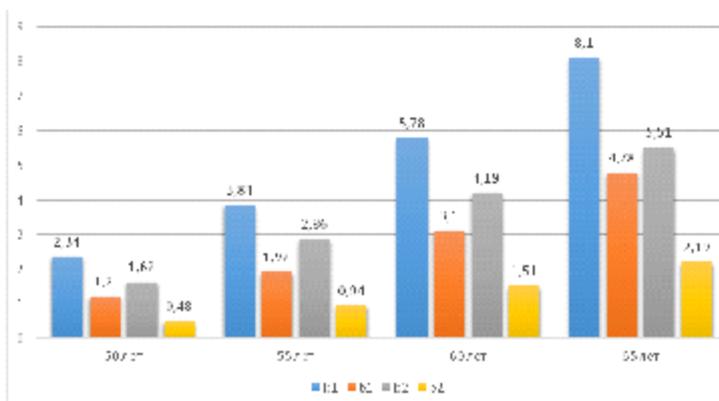


Рис. 4. Максимальные и минимальные значения  $b_1$  и  $b_2$  в моделях расчёта  $P_{\text{ССЗ}}$  для некурящих мужчин разного возраста.

Аналогичным образом достоверная величина  $b_2$  определяется лишь при учёте значений САД. Диапазоны изменений значений  $b_1$  и  $b_2$ , представлены на Рис. 3,4.

г) коэффициенты  $b_{11}^2$  и  $b_{22}^2$ , учитывающие нелинейность влияния САД и ХС на величину  $P_{\text{ССЗ}}$ , являются константами в каждой из построенных моделях. Ускоренное изменение  $P_{\text{ССЗ}}$ , характеризуемое величиной этих коэффициентов, достигает максимальных значений у курящих мужчин 65-летнего возраста.

### Выводы

1. Разработанные модели позволяют количественно оценивать величины исследуемых факторов риска и их взаимодействий на величину вероятности фатального исхода сердеч-

но-сосудистого заболевания.

2. Эффект взаимодействия исключает возможность единственной числовой оценки степени влияния факторов риска на величину вероятности исхода сердечно-сосудистого заболевания до тех пор, пока не будут указаны уровень значений остальных факторов.

3. Во всех сочетаниях исследованных факторов риска сила негативного влияния систолического давления важнее влияния концентрации холестерина.

4. В каждом конкретном наборе значений факторов риска каждый из них имеет свою собственную величину целевого уровня.

5. Разработанные модели, в отличие от таблиц SCORE позволяют рассчитывать значения вероятности фатального исхода для любых значений систолического артериального давления и общего холестерина.

### Литература

1. Лутай М.И. Стратификация кардиоваскулярного риска: современные подходы к определению и оценке // Здоров'я України. — 2015. — №3. — с.12-13.
2. Батюшин М.М. Модернизация шкалы SCORE оценки десятилетнего риска сердечно-сосудистой смертности // Российский кардиологический журнал // 2005. — 6. — с.40-44.
3. Thomsen T.F., Davidsen M., Ibsen H. et. al. A new method for coronary heart disease prediction and prevention based on regional risk scores and randomized clinical trials: PRECARD and Copenhagen Risk Score // S. Cardiovasc. Risk. — 2001. — 8. — P.291-297.
4. Empana S.P. Ducimetriere P. Arreiler D et al. Are the Framingham and PROCAM Coronary heart disease risk function applicable to

different European populations // Eur.Heart J. — 2003. 24. P. 1903-1911.

5. Горбась І.М. Шкала SCORE в клінічній практиці: переваги та обмеження. — Артеріальна гіпертензія // 2009. — 2. — с. 20-26
6. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України 2011 р. // Новості медицини и фармації. — 2011.- №19. — с.3-8.
7. Березин А.Е. Оценка глобального кардиоваскулярного риска. Преимущества и ограничения мультифакторного подхода // Мед.часопис. — 2007. — №3. — с.37-44.

### References

1. Lutai M.I. Stratification of cardiovascular risk: current approaches to defining and evaluating // Health Protection of Ukraine. — 2015. — №3. — Pages 12-13.
2. Batyushin M.M. SCORE scale modernization of the ten-year evaluation of the risk of cardiovascular mortality // // Journal of Cardiology 2005 — 6 — s.40-44.
3. Thomsen T.F., Davidsen M., Ibsen H. et. al. A new method for coronary heart disease prediction and prevention based on regional risk scores and randomized clinical trials: PRECARD and Copenhagen Risk Score // S. Cardiovasc. Risk. — 2001. — 8. — P.291-297.
4. Empana S.P. Ducimetriere P. Arreiler D et al. Are the Framingham and PROCAM Coronary heart disease risk function applicable to different European populations // Eur.Heart J. — 2003. 24. P. 1903-1911.
5. Gorbas I.M. SCORE scale in clinical practice: benefits and limitations. — Arterialnaya hypertension // 2009 — 2 — p. 20-26
6. Dyslipidemia: Diagnosis, prevention and treatment. Guidelines Ukraine Association kardiologov 2011 // News of medicine and pharmacy. — 2011.- №19. — S.3-8.7
7. Berezin A.E. Assessment of global cardiovascular risk. Advantages and limitations of multifactor approach // Med.chasopis. — 2007. — №3. — S.37-44.

### Резюме

#### РОЛЬ ВЗАЄМОДІЇ ФАКТОРІВ РИЗИКУ У ФОРМУВАННІ ВЕЛИЧИНИ ЙМОВІРНОСТІ ФАТАЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Якименко О.О., Олійник Д.А.,  
Олійник А.І.

Різні методи визначення кардіоваскулярного ризику не дозволяють кількісно оцінити силу та їх взаємодії. У проведеному дослідженні були розроблені математичні моделі, які базувались на основних положеннях теорії статистично плануючого експерименту. Аналіз моделей дозволяє оцінити характер та величину двох факторів ризику (систолический артеріальний тиск та загальний холестерин) та їх взаємодії на ризик розвитку фатальних наслідків серцево-судинних захворювань.

**Ключові слова:** кардіо-васкулярний ризик, фактори ризику, ефекти взаємодії, математичні моделі.

### Summary

#### THE ROLE OF THE INTERACTION OF RISK FACTORS IN THE FORMATION OF THE PROBABILITY OF FATAL OUTCOME OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Yakimenko E.A., Oliynyk D.A., Oliynyk A.I.

Various methods for determining cardiovascular risk does not allow to quantify the effect of direct impact of each risk factor and their interactions. In the current study, mathematical models have been used on the basis of the main provisions of the theory of a statistically planned experiment to assess the nature and magnitude of the direct impact of two factors (systolic blood pressure and total cholesterol), and their interaction on the risk of fatal outcome of cardiovascular diseases.

**Key words:** cardiovascular risk, risk factors, interaction effects, mathematical models.

Впервые поступила в редакцию 14.04.2016 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования