

## Оценка 10-летнего риска сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете 2 типа в Европе в новой модели SCORE2-Diabetes

Арабидзе Г. Г.<sup>1</sup>, Мамедов М. Н.<sup>2</sup>, Ахундова Х. Р.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России. Москва;

<sup>2</sup>ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия

В статье представлена разработанная группой европейских ученых в сотрудничестве с группой Европейского общества кардиологов (ESC) по изучению сердечно-сосудистых рисков валидированная прогностическая шкала (SCORE2-Diabetes) для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у лиц с сахарным диабетом 2 типа (СД-2) в Европе в течение 10 лет. Калькулятор риска SCORE2-Diabetes был разработан на основе алгоритмов SCORE2 с использованием данных у пациентов с СД-2 и без предшествующих ССЗ. Авторами разработана новая модель риска, учитывающая пол, возраст, возраст на момент постановки диагноза СД-2, уровень гликированного гемоглобина, расчетную скорость клубочковой фильтрации, курение, систолическое артериальное давление, уровни общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности, на основе данных по сердечно-сосудистой заболеваемости в 4-х регионах Европы с учетом 38602 случаев ССЗ, и показала хорошую дискриминацию и улучшение расчета по сравнению со SCORE2 (изменение C-индекса с 0,009 до 0,031) в зависимости от уровня факторов, связанных с СД-2. Авторы рассматривают возможности адаптации калькулятора риска SCORE2-Diabetes к современным популяциям, в т.ч. в Российской Федерации, а также представляют сравнительный анализ со сходными моделями, с оценкой преимуществ и недостатков различных моделей риска ССЗ у пациентов с СД-2.

**Заключение.** SCORE2-Diabetes улучшает идентификацию лиц с более высоким риском развития ССЗ в Европе на основе новых валидированных данных, полученных в европейском регионе.

**Ключевые слова:** SCORE2-Diabetes, факторы риска, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистый риск, сердечно-сосудистые заболевания.

**Отношения и деятельность:** нет.

**Поступила** 26/02-2024

**Рецензия получена** 06/03-2024

**Принята к публикации** 10/04-2024



**Для цитирования:** Арабидзе Г. Г., Мамедов М. Н., Ахундова Х. Р. Оценка 10-летнего риска сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете 2 типа в Европе в новой модели SCORE2-Diabetes. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(6):3966. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3966. EDN WQQWB1

### Ten-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe using the novel SCORE2-Diabetes model

Arabidze G. G.<sup>1</sup>, Mamedov M. N.<sup>2</sup>, Akhundova H. R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow; <sup>2</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

The article presents a validated prognostic score (SCORE2-Diabetes) developed by a group of European researchers in collaboration with the European Society of Cardiology (ESC) for 10-year cardiovascular risk in type 2 diabetes (T2D) in Europe. The SCORE2-Diabetes risk calculator was developed based on the SCORE2 algorithms using data from patients with T2D and no prior cardiovascular disease (CVD). The authors developed a novel risk model that takes into account sex, age, age at diagnosis of T2D, glycosylated hemoglobin level, estimated glomerular filtration rate, smoking, systolic blood pressure, total cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol levels, based on cardiovascular morbidity rate in 4 regions of Europe. The model included 38602 cases of CVD and showed good discrimination

and calculation improvement compared to SCORE2 (change in C-index from 0,009 to 0,031) depending on the T2D-related factors. The authors consider adaptation of the SCORE2-Diabetes risk model to modern populations, including in the Russian Federation. Comparative analysis with similar models, assessing the advantages and disadvantages of various CVD risk models in patients with T2D is presented.

**Conclusion.** SCORE2-Diabetes improves the identification of individuals at higher cardiovascular risk in Europe based on new validated data from the European region.

**Keywords:** SCORE2-Diabetes, risk factors, type 2 diabetes, cardiovascular risk, cardiovascular diseases.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: arabidze@mail.ru

[Арабидзе Г. Г.\* — д.м.н., доцент, зав. кафедрой терапии и подростковой медицины, ORCID: 0000-0003-3370-3506, Мамедов М. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-7131-8049, Ахундова Х. Р. — ассистент кафедры терапии и подростковой медицины, ORCID: 0000-0001-6707-5128].

**Relationships and Activities:** none.

Arabidze G. G.\* ORCID: 0000-0003-3370-3506, Mamedov M. N. ORCID: 0000-0001-7131-8049, Akhundova H. R. ORCID: 0000-0001-6707-5128.

\*Corresponding author: arabidze@mail.ru

**Received:** 26/02-2024

**Revision Received:** 06/03-2024

**Accepted:** 10/04-2024

**For citation:** Arabidze G. G., Mamedov M. N., Akhundova H. R. Ten-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe using the novel SCORE2-Diabetes model. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(6):3966. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3966. EDN WQQWBI

АД — артериальное давление, АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ЗПА — заболевание периферических артерий, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, САД — систолическое АД, СД — сахарный диабет, СД-1 — СД 1 типа, СД-2 — СД 2 типа, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — факторы риска, ХС — холестерин, CPRD — Clinical Practice Research Datalink (данные клинического исследования в практике), CS — Calibration Slope (калибровочный наклон), ERFC — Emerging Risk Factors Collaboration (сотрудничество в изучении факторов риска в скорой помощи), EUBIROD — Европейская уточненная информация по региональным исходам при диабете, QRISK — прогнозирование сердечно-сосудистого риска в Англии и Уэльсе, FHS — Framingham Heart Study (Фремингемское исследование сердца), HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин, RECODE — Исследование уравнения риска для осложнений диабета 2 типа, SCID — Scottish Care Information — Diabetes (Шотландская информационная система — Диабет), SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation (шкала оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний), SCORE2 — обновленная шкала SCORE, SCORE2-Diabetes — шкала SCORE для больных СД, SIDIAF — Информационная система исследований в области первичной медико-санитарной помощи, SNDR — Swedish National Diabetes Register (Шведский национальный регистр больных СД).

### Ключевые моменты

#### Что известно о предмете исследования?

- Алгоритмы SCORE2-Diabetes были разработаны путем расширения модели SCORE2 с использованием данных пациентов в европейской популяции с сахарным диабетом 2 типа (СД-2) для улучшения прогноза сердечно-сосудистых атеросклеротических осложнений.
- Адаптация SCORE2 для лиц с СД-2 проводилась путем добавления новых предикторов: возраст на момент постановки диагноза СД, гликированный гемоглобин и расчетная скорость клубочковой фильтрации.

#### Что добавляют результаты исследования?

- В настоящей статье рассматривается возможность адаптации модели SCORE2-Diabetes к современным популяциям, в т.ч. в Российской Федерации, а также представляется сравнительный анализ со сходными моделями с оценкой преимуществ и недостатков различных моделей риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД-2.
- Показано, что, все известные модели риска для пациентов с СД-2 намного менее эффективны для определения риска сердечно-сосудистых заболеваний чем рассматриваемая модель SCORE2-Diabetes (С-индекс от 0,009 до 0,031).

### Key messages

#### What is already known about the subject?

- The SCORE2-Diabetes algorithms were developed by extending the SCORE2 model using data from European population patients with type 2 diabetes (T2DM) to improve the prediction of atherosclerotic cardiovascular events.
- Adaptation of SCORE2 for individuals with T2D was carried out by adding following predictors: age at T2D diagnosis, glycated hemoglobin, and estimated glomerular filtration rate.

#### What might this study add?

- This article considers adaptation of the SCORE2-Diabetes model to modern populations, including in the Russian Federation, and also presents a comparative analysis with similar models assessing the advantages and disadvantages of various cardiovascular disease risk models in patients with T2D.
- All known risk models for T2D patients are much less effective for cardiovascular risk assessment than the considered SCORE2-Diabetes model (C-index from 0,009 to 0,031).

## Введение

Статья подготовлена на основе перевода оригинальной статьи из Европейского журнала сердца (Eur Heart J) [1] от 2023г "Модель SCORE 2-Diabetes: оценка 10-летнего сердечно-сосудистого риска при сахарном диабете 2 типа в Европе", который был опубликован в журнале "Кардиология. Новости. Мнения. Обучение" № 3 2023г.

В этой переводной статье не проводился сравнительный анализ с другими сходными шкалами

определения риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) для лиц с сахарным диабетом (СД) 2 типа (СД-2), применяющимися в различных странах за пределами Европы, а также не обсуждалась возможная адаптации шкалы SCORE2 (Systematic Coronary Risk Evaluation)-Diabetes для различных по составу населения регионов Российской Федерации (РФ). В настоящей статье мы предлагаем рассмотреть общий процесс отбора показателей на основе европейских регистров для построения

новой модели SCORE2-Diabetes, возможности их адаптации к современным популяциям, в т.ч. в РФ, а также представить сравнительный анализ со сходными моделями с оценкой преимуществ и недостатков различных моделей риска ССЗ у пациентов с СД-2.

Один из наиболее важных вопросов клинической медицины: можно ли улучшить прогноз риска ССЗ для больных СД-2, чтобы отразить существенные региональные различия в заболеваемости ССЗ в Европе и РФ на основе уже имеющихся моделей риска?

Известно, что недавно представленные алгоритмы SCORE2-Diabetes были разработаны путем расширения модели SCORE2 с использованием данных >220 тыс. человек с СД-2. Повторная калибровка для этой категории лиц обусловила 3-4-кратные различия в риске ССЗ по всей Европе [1].

SCORE2-Diabetes показал хорошую связь с риском ССЗ у больных СД-2 из Швеции, Испании, Мальты, Хорватии (>210 тыс. человек из этих стран) [1]. Модель SCORE2-Diabetes на основе расширения SCORE2 позволила более эффективно согласовывать прогнозы риска ССЗ для больных СД и без него, учитывая при этом различия в риске по всей Европе. Это облегчает выявление лиц с высоким риском с ССЗ.

#### **Оригинальные алгоритмы SCORE2 [1]:**

— предикторы: возраст, пол, курение, наличие СД, систолическое артериальное давление (САД), общий холестерин (ХС) и ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП);

— откалиброван для прогнозирования риска ССЗ в регионах Европы с низким, умеренным, высоким и очень высоким риском.

#### **Адаптация SCORE2 для больных СД-2 [1]:**

— добавлены предикторы: возраст на момент постановки диагноза СД, гликированный гемоглобин (HbA<sub>1c</sub>) и расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ).

#### **SCORE2-Diabetes: модель оценки 10-летнего риска [1]:**

— определяет % оценки 10-летнего риска развития ССЗ у лиц с СД-2 типа;

— откалибрована для прогнозирования риска ССЗ в регионах Европы с низким, умеренным, высоким и очень высоким риском.

В настоящее время ССЗ остаются одной из основных причин заболеваемости и высокой смертности в Европейском регионе: только в 2019г было зарегистрировано почти 13 млн новых случаев заболевания [2]. СД-2 является одним из основных факторов риска (ФР) развития ССЗ. Лица с СД из стран с высоким уровнем дохода имеют в среднем в 2 раза более высокий риск развития негативных сердечно-сосудистых исходов по сравнению со сверстниками без СД [3]. По данным И. И. Дедова

и др., общая численность пациентов с СД в РФ, состоящих на диспансерном учете, на 01.01.2023г, составляет 4962762 (3,31% населения РФ), из них: СД 1 типа (СД-1) — 5,58% (277,1 тыс.), СД-2 — 92,33% (4,58 млн), СД других типов — 2,08% (103 тыс.) [4].

Осложнения атеросклероза сопряжены с повышенной заболеваемостью и более высоким риском смерти у больных СД. Поэтому раннее выявление атеросклероза чрезвычайно важно для больных СД-2 для предотвращения различных сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт миокарда (ИМ), инсульт и смерть.

Согласно данным статистического анализа, при СД-1/СД-2 частота ишемической болезни сердца (ИБС) составляет 2,2/9,4%, ИМ — 0,9/3,4%. С учетом общей численности пациентов с СД-2 >4,5 млн человек, количество лиц с атеросклеротическими ССЗ (АССЗ) и другими эквивалентами высокого сердечно-сосудистого риска — сердечной недостаточностью (СН), хронической болезнью почек и ампутациями составляет 1,91 млн человек [4]. Шкала SCORE2 для стран с очень высоким риском в Европе является наиболее адаптированной для России моделью оценки риска ССЗ у лиц 40-65 лет без клинических проявлений заболеваний сердечно-сосудистой системы. Однако все пациенты с СД-2 и часть пациентов с СД-1 относятся к группе лиц, для которых вычисление риска по шкале SCORE2 не проводится; в этом случае SCORE2-Diabetes демонстрирует хорошую способность различать и предоставлять индивидуальные оценки риска для больных СД-2, принимая во внимание их конкретные ФР, такие как возраст диагностики СД, уровень HbA<sub>1c</sub> и маркеры функции почек [1].

Если говорить о СД, как ФР ССЗ в соседних с Россией странах азиатской популяции, то по данным китайских исследователей [5] "распространенность атеросклероза у больных СД-2 увеличивается с возрастом и течением СД по сравнению с молодыми пациентами и уровень распространенности атеросклероза у пожилых пациентов выше, а бляшки чаще возникали, как правило, у пациентов с поздними стадиями СД-2". Как и в других исследованиях, было показано, что некоторые традиционные ФР атеросклероза также выявляются у пациентов с СД-2. В данном исследовании построенная модель показала, что наличие атеросклеротических бляшек связано с возрастом, курением, течением заболевания, уровнем САД и стенозом сонных артерий. Пациенты с СД-2 и атеросклерозом чаще страдают осложненными ССЗ и цереброваскулярными заболеваниями, чем пациенты без атеросклероза. Частота сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий была значительно выше у пациентов с атеросклерозом сонных артерий и артерий нижних конечностей [5].

Модели прогнозирования риска, используемые для первичной профилактики ССЗ в общей популяции, обычно оценивают индивидуальный риск за 10-летний период путем интеграции информации об уровне обычных ФР ССЗ (т.е. возраст, курение, САД, уровни общего ХС и ХС ЛВП) и информации о диабетическом статусе [6-8]. Однако, чтобы помочь объяснить существенные различия в риске у лиц с СД и без него, в несколько опубликованных моделей риска была включена дополнительная информация, связанная с СД (возраст на момент постановки диагноза СД, уровень HbA<sub>1c</sub> и показатели функции почек) [9-12]. Данные модели, поскольку они были разработаны на основе узкого набора наблюдательных исследований и/или интервенционных испытаний и в то же время не подвергались систематической "перекалибровке" для выявления существенных различий в частоте ССЗ в разных европейских странах, не могут применяться для использования во многих европейских популяциях [2, 12, 13].

В настоящей статье приводится анализ подходов по разработке, валидации и иллюстрации калькулятора SCORE2-Diabetes для оценки 10-летнего риска нефатального ИМ, инсульта или смерти от ССЗ у лиц с СД, но без ССЗ в анамнезе, в возрасте >40 лет [1].

#### **СД и макрососудистые осложнения, связь с АССЗ**

Снижение бремени АССЗ при СД является основным клиническим фактором, которому следует уделять приоритетное внимание для снижения риска преждевременной смерти, улучшения качества жизни и уменьшения индивидуального и экономического бремени связанных с ним заболеваний, а также снижения производительности труда и высокой стоимости медицинского обслуживания. АССЗ остаются основной причиной смерти и инвалидности среди больных СД, особенно у пациентов с СД-2, у которых они обычно возникают на 14,6 лет раньше, протекают с большей тяжестью и с более диффузным распространением, чем у лиц без СД. Более того, около двух третей смертей среди лиц с СД вызваны ССЗ: из них ~40% приходится на ИБС, 15% — на другие формы ССЗ, преимущественно застойную СН, и ~10% — на инсульт. Среди больных СД повышенный риск смерти от любой причины и смерти от АССЗ особенно заметен у лиц более молодого возраста, с более высоким уровнем гликемии и более частыми почечными осложнениями по сравнению с лицами без него. По текущим оценкам, 382 млн человек во всем мире страдают СД, ожидается, что к 2035г это число достигнет 592 млн, что подчеркивает глобальное влияние АССЗ на СД [14]. Проведенные исследования подтвердили важность СД как ФР АССЗ в различных группах населения и позволили предположить, что СД является эквивалентом риска уже установ-

ленной ИБС, хотя это остается несколько спорным. По данным исследования, проведенного среди населения Финляндии, было продемонстрировано, что больные СД, но без предшествующего ИМ имеют достаточно высокий риск его развития (у 20,2% больных СД-2 в течение 7 лет наблюдения), аналогичный таковому у лиц с предшествующим ИМ, но без СД. Известно, также, что среди 3,3 млн человек из Дании, включая 71801 пациента с СД, сопоставимые коэффициенты риска смерти от ССЗ были обнаружены у лиц в возрасте ≥30 лет без предшествующего ИМ и имеющих СД на фоне применения сахароснижающих препаратов, по сравнению с лицами, ранее перенесшими ИМ [14]. Эти исследования, подчеркивают необходимость лучшего понимания патогенетических механизмов развития АССЗ и оптимизации лечения пациентов с СД.

По данным, приведенным в Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным СД от 2023г, "больные СД с АССЗ, или хронической болезнью почек С3б-5, или протеинурией, или основными ФР (курение, выраженная гиперхолестеринемия, выраженная артериальная гипертензия, ожирение) относятся к очень высокому сердечно-сосудистому риску. Молодые больные (с СД-1 <35 лет или пациенты с СД-2 <50 лет) с длительностью СД <10 лет без поражения органов-мишеней и без других факторов сердечно-сосудистого риска относятся к среднему сердечно-сосудистому риску" [15].

Большинство остальных больных СД относятся к высокому сердечно-сосудистому риску:

- пациенты без поражения органов-мишеней с длительностью СД ≥10 лет;
- пациенты без поражения органов-мишеней с 1 или 2 основными ФР ССЗ;
- любые другие пациенты, не соответствующие категориям очень высокого и среднего риска [15].

Данное разделение больных СД-2 на группы риска оказалось достаточно условным и не отражало конкретных дополнительных ФР у лиц с СД-2, выявление которых могло улучшить прогнозирование осложнений, в т.ч. летальных.

#### **Принципы и методы разработки прогностической модели оценки 10-летнего риска SCORE2-Diabetes**

Используя имеющиеся данные, группа исследователей разработала прогностическую модель для больных СД-2. Для разработки модели SCORE2-Diabetes модель прогнозирования риска SCORE2 для фатальных и нефатальных исходов ССЗ была адаптирована для использования у больных СД-2 на основе данных об отдельных участниках из 4 источников популяционных данных: Scottish Care Information — Diabetes (SCID), Clinical Practice Research Datalink (CPRD), UK Biobank (UKB), Emerging Risk Factors Collaboration (ERFC), в 7 странах (Англия, Уэльс, Шотландия, Франция, Германия,

Италия и США) [1, 16]. Затем данные были откалиброваны в полученные модели риска для каждого европейского региона риска по методике, ранее использовавшейся для разработки SCORE2. Кроме того, была проведена сравнительная оценка риска развития и прогрессирования ССЗ у лиц с СД-2 в 4 странах Европы (Швеция, Испания, Хорватия и Мальта) с использованием данных Шведского национального регистра диабета (Swedish National Diabetes Register, SNDR) и "Информационной системы исследований в области первичной медико-санитарной помощи" (SIDIAР, Sistema d'Informació per al Desenvolupament), а также с использованием данных двух регистров, вносящих свой вклад в EUBIROD (Европейскую уточненную информацию по региональным исходам при диабете). В последующем, по результатам были определены различия в рисках ССЗ у больных СД-2 в разных регионах Европы, с адаптацией перекалиброванных моделей к данным из современных популяций в каждом регионе риска [1]. Упомянутые источники популяционных данных включали:

— SCID — динамический популяционный регистр больных СД в Шотландии, который имеет почти полный охват с 2006г [17];

— CPRD — постоянная база данных первичной медико-санитарной помощи, содержащая анонимные медицинские записи врачей общей практики, охватывающую >11,3 млн пациентов из 674 практик в Великобритании [18] и с 4,4 млн активных (зарегистрированных в настоящее время) пациентов, отвечающих критериям качества для модели. В исследование включено ~6,9% населения этой страны, и пациенты в целом представляют разнообразное население Великобритании по возрасту, полу и этнической принадлежности. Данные, использованные в данном исследовании, ограничены регионом Англия.

Наборы данных для создания моделей для SCID и CPRD включали больных СД на начало июня 2008г с регистрацией ФР в течение 2,5 лет. Последующее наблюдение проводилось до 1 июня 2019г для SCID и до 31 декабря 2019г для CPRD, при этом инциденты, не связанные со смертельным исходом, были получены в результате обработки данных из Шотландских и Английских регистров, а смертельные случаи были получены из Шотландии и Управления Национальной Статистики в Англии.

Также использовались данные UKB — крупного проспективного когортного исследования, содержащего данные о ~500 тыс. лиц в возрасте >40 лет, набранных в 23 центрах в Великобритании в течение 2006-2010гг, и отслеживаемых в отношении заболеваемости и смертности по конкретным причинам путем установления связей с регулярно доступными национальными наборами данных и регистрами конкретных заболеваний [19].

Данные, полученные из ERFC по отдельным участникам из долгосрочных проспективных когортных исследований ФР и исходов ССЗ [20], соответствовали следующим критериям: имели исходную информацию о ФР ССЗ, необходимую для создания моделей прогнозирования риска (возраст, пол, статус курения, САД, общий ХС и ХС ЛВП, СД в анамнезе, который определялся по анамнезу пациентов, применяемым ими медикаментозным средствам и/или по имеющимся лабораторным анализам [21], а также учитывался возраст на момент постановки диагноза СД, уровни HbA<sub>1c</sub> и креатинина или рСКФ (в виде простого логарифма ln-Рскф); при этом в исследование не включались участники на основе наличия у них какого-либо другого заболевания и они не были участниками активных групп лечения в интервенционных исследованиях. Данным пациентам проводилось базовое обследование уже после 1990г; при этом среди них были зарегистрированы случаи смерти и/или нефатальные сердечно-сосудистые события (т.е. нефатальный ИМ или инсульт) в течение, по крайней мере, последних 5 лет.

Для внешней проверки использовались данные SNDR, SIDIAР и EUBIROD. SNDR является национальным регистром, который имеет почти полный охват населения с диагнозом СД-2 в Швеции [22]. Как и в случае с данными, используемыми при построении модели, использовались записи пациентов с СД за 2,5 года до декабря 2008г с отсутствием в анамнезе ССЗ. Последующее наблюдение проводилось до конца 2019г, с получением данных об инцидентах со смертельным исходом и несмертельными событиями из записей о госпитализации и смерти.

SIDIAР — база данных электронных медицинских карт первичной медико-санитарной помощи от Каталонского института здравоохранения, охватывающая ~75% людей (>5 млн) в регионе Каталония в Испании в 328 центрах первичной медико-санитарной помощи и являющаяся репрезентативной для этой группы населения с точки зрения возраста, пола и географического распределения [23, 24]. Для этого анализа использовались больные СД-2 из случайно отобранных 400 тыс. человек, чьи записи были связаны с записями о госпитализации и конкретных причинах смерти как исходов ССЗ при наблюдении не <1 года до января 2010г и впоследствии находились под наблюдением до 2017г.

EUBIROD<sup>1</sup> — огромная сеть реестров СД по Европе [25], использующая общий набор клинических и лабораторных данных [26] и специализированное программное обеспечение для анализа отдельных данных в распределенной инфраструктуре с повышенной конфиденциальностью [27-29].

<sup>1</sup> EUBIROD. NeuBIRO Software <https://github.com/eubirodnetwork/neubiro/releases> (1 Jun, 2022).

Там, где было возможно, последующее наблюдение за событиями ССЗ было получено путем привязки к больничным записям и записям о смерти в течение последующих 5 лет, что позволило провести валидацию. Каждый участвующий центр предоставил координаторам исследования только совокупные данные. Данные о ФП от CPRD, SNDR, SIDIAP, EUBIROD, а также данные Национального диабетического аудита (National Diabetes Audit, NDA) за 2017/18гг были использованы для иллюстрации прогнозируемого распределения риска SCORE2-Diabetes в каждом европейском регионе риска. NDA — ежегодно обновляемый реестр, охватывающий >98% лиц с диагнозом СД, зарегистрированным поставщиками первичной медицинской помощи в Англии и Уэльсе, а также поставщиками специализированных медицинских услуг в Англии [30]. Основным результатом были сердечно-сосудистые события, определяемые как совокупность сердечно-сосудистой смерти, нефатального ИМ и нефатального инсульта. Наблюдение продолжалось до первого нефатального ИМ, нефатального инсульта, смерти или до окончания исследования или периода регистрации. Смерти от ССЗ рассматривались как конкурирующие события.

Дополнительные предикторы —  $HbA_{1c}$ , возраст на момент постановки диагноза СД и рСКФ — были выбраны для модели SCORE2-Diabetes благодаря их хорошей прогностической способности на основе предыдущих данных литературы, а также из-за их широкого использования в клинической практике и доступности наборов данных, используемых для построения модели. Коэффициенты для переменных, включенных в расчеты по SCORE2-Diabetes (СД в анамнезе, САД, возраст, курение в настоящее время, общий ХС и ХС ЛВП), были взяты те же, что использовались в моделях SCORE2, они были включены в качестве переменных в модель Файна и конкурирующую модель Грея с поправкой на риск, используемую для оценки дополнительных коэффициентов с учетом пола (т.е. коэффициенты риска субраспределения). Затем были применены дополнительные коэффициенты для каждой из переменных SCORE2, чтобы колебание их влияния можно было оценить у пациентов с СД, а также для новых добавленных переменных, связанных с СД, также включенных в SCORE2-Diabetes. Все вновь полученные коэффициенты оценивались на основе проведенных метаанализов с фиксированными эффектами [1]. Возрастные взаимодействия были добавлены для всех предикторов, поскольку предыдущие исследования показали, что связь этих переменных с ССЗ снижается с возрастом. Для рСКФ также применено извлечение квадратного корня из полученного показателя, чтобы учесть нелинейную связь данного показателя с исходами ССЗ. Не было никаких (или очень мини-

мальные) нарушений в допущениях о пропорциональных рисках, оцененных путем включения коэффициентов, изменяющихся со временем.

Модели риска были переоценены с учетом регионов риска с использованием дополнительных коэффициентов, ранее полученных для моделей SCORE2 и SCORE2-OP (Systematic Coronary Risk Evaluation for Old Patients, для пожилых) и применены для прогнозирования риска ССЗ. Улучшения в прогнозировании риска также были количественно оценены с помощью остаточного индекса реклассификации (Net Reclassification Index, NRI), который суммирует соответствующие направленные изменения в прогнозах риска для тех, кто испытывает (случай) и не испытывает (не-случай) событие во время последующего наблюдения (увеличение прогнозируемого риска соответствует случаям, а снижение — не-случаям). С помощью индекса NRI проводилось суммирование динамики между категориями риска <5%, 5-10%, 10-15%, 15-20% и >25%. Калибровка оценивалась путем сравнения наблюдаемых и прогнозируемых рисков. Там, где были доступны данные, сравнивали SCORE2-Diabetes с моделью риска ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: PreterAx and DiamicroN MR Controlled Evaluation) для больных СД [31]. Для проверки оценивалась дискриминация с помощью C-индекса Харрелла, скорректированного на конкурирующий риск. Аналогично, группировка европейских стран в регионы риска была определена в соответствии с показателями смертности от ССЗ Всемирной организации здравоохранения по методологии SCORE2 и SCORE2-OP [1].

Чтобы сравнить долю населения с СД на разных уровнях риска ССЗ в соответствии с моделями SCORE2-Diabetes, прогнозируемые распределения риска оценивались с использованием значений ФП с учетом возраста и пола из баз электронных данных и регистров, приведенных выше, а также учитывались все участвующие группы населения EUBIROD с перекалиброванными версиями SCORE2-Diabetes для конкретного региона. Чтобы гарантировать, что факторы рекалибровки SCORE2 применимы при повторной калибровке для SCORE2-Diabetes, учитывалось, что средние прогнозы риска в SCORE2-Diabetes с учетом пола и возраста соответствуют ожидаемым рискам для каждой области риска, и что средние значения с учетом пола и возраста для прогноза риска были одинаковыми для всей популяции, а также для лиц с СД при использовании SCORE2 и SCORE2-Diabetes.

Для анализа данных, были приняты аналитические подходы и стандарты отчетности, рекомендованные в PROBAST (Prediction model Risk Of Bias ASsessment Tool) и TRIPOD (Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis) [32].

После повторной калибровки прогнозируемые риски SCORE2-Diabetes показали хорошее соответствие с ожидаемой заболеваемостью ССЗ в течение 10 лет в каждом регионе риска, и в среднем в каждой возрастной группе были аналогичны показателям, полученным с использованием SCORE2<sup>2</sup>. Прогнозируемые риски SCORE2-Diabetes также хорошо согласовались с наблюдаемыми рисками у больных СД из регистров с 10-летним наблюдением; данная модель продемонстрировала улучшенную калибровку по сравнению с SCORE2. При расчете с расширенной конечной точкой для ССЗ — нефатальной СН и наличием заболеваний периферических артерий (ЗПА) абсолютный 10-летний риск по SCORE2 был больше в 1,15 раз, по сравнению с расчетом по модели SCORE2-Diabetes с использованием той же конечной точки ССЗ, при этом результаты мало зависели от возраста пациентов [1].

Диаграммы риска, иллюстрирующие индивидуальную оценку 10-летнего риска ССЗ и представленные разработчиками новой модели [1] (рисунок 1), были адаптированы в электронном калькуляторе риска для получения более точных индивидуальных оценок<sup>2</sup>, который можно скачать в виде приложения на мобильные устройства: <https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Risk-assessment/esc-cvd-risk-calculation-app>.

Предполагаемый абсолютный риск для определенного возраста и комбинации традиционных ФР ССЗ был связан с уровнем переменных, имеющих отношение к СД. Оценки риска варьировались в разных европейских регионах риска из-за перекалибровки: мужчина или женщина — они имели предполагаемый риск 12,9 и 9,8%, соответственно, в регионе низкого риска и 31,2 и 34,0% в регионе очень высокого риска [1].

Если приводить конкретный пример, то при использовании версии SCORE2-Diabetes для региона с умеренным риском расчетный 10-летний риск ССЗ составлял 11,0% для 60-летнего некурящего мужчины с СД в анамнезе, имеющего средние уровни обычных ФР (САД 140 мм рт.ст., общий ХС 5,5 ммоль/л и ХС ЛВП 1,3 ммоль/л, HbA<sub>1c</sub> 50 ммоль/моль, рСКФ 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, возраст при диагностировании СД 60 лет). Для аналогичного мужчины с менее благоприятными ФР, связанными с СД, оцененные риски составили уже 17,2% при уровне HbA<sub>1c</sub> 70 ммоль/моль, рСКФ 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, и возрасте на момент постановки диагноза 50 лет. Для женщины с такими же характеристиками риск составлял 7,9 и 12,7%, соответственно.

Авторами модели SCORE2-Diabetes показано, что, когда применяются перекалиброванные моде-

ли SCORE2-Diabetes для моделирования данных, представляющих группы населения из каждого региона риска, "доля лиц в возрасте 40-79 лет с предполагаемым риском >10% существенно варьируется в зависимости от региона: от 61% в регионе низкого риска до 96% в регионе очень высокого риска у мужчин и от 51 до 94% у женщин, при этом риск увеличивается с возрастом" (рисунок 1) [1].

#### **Обсуждение возможности применения модели риска SCORE2-Diabetes**

Первое, что необходимо отметить, по сравнению с существующими оценками риска, SCORE2-Diabetes, как расширенная модель риска SCORE2, адаптирована для больных СД-2 в различных группах населения Европы, что позволит эффективнее проводить профилактические мероприятия в данных популяциях [1].

Поскольку использованный в новой модели подход к перекалибровке ФР основан на хорошо изученных данных, модель можно легко обновить, чтобы отразить будущую сердечно-сосудистую заболеваемость и профили ФР любой целевой группы населения, подлежащей скринингу, включая больных СД. Это означает, что при наличии эпидемиологических данных с разбивкой по возрасту и полу по РФ (или регионов внутри страны) их можно легко использовать для пересмотра моделей на уровне страны. Это важная особенность текущей оценки риска, поскольку у больных СД-2 с течением времени и в зависимости от региона происходят значительные изменения сердечно-сосудистого риска, что требует современного подхода к его оценке.

Во-вторых, преимущество данной модели заключается в том, что вместо того, чтобы разрабатывать модель исключительно для пациентов с СД-2, SCORE2-Diabetes расширяет модели SCORE2, которые были разработаны для всех людей без предшествующих ССЗ, включая больных СД и без него, хотя ESC (Европейское научное общество кардиологов) не рекомендует использовать SCORE2 у больных СД. Ключевым преимуществом этого подхода является то, что он позволяет перекалибровать модели, используя данные о ФР и показателях заболеваемости среди населения в целом вместо того, чтобы требовать какие-либо конкретные данные от пациентов с СД, которые в настоящее время систематически недоступны в европейских странах. Существующее приложение ESC для расчета риска ССЗ (ESC CVD Risk Calculation)<sup>2</sup> и веб-сайт HeartScore постоянно обновляются, с включением SCORE2-Diabetes, что облегчает оценку риска и контакт между медицинскими работниками и пациентами с СД-2 [1].

В-третьих, хотя примененная повторная калибровка учитывает существенные различия в уровнях риска для всего населения в Европе, SCORE2-

<sup>2</sup> European Society of Cardiology. <https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Risk-assessment> (10 April 2024).

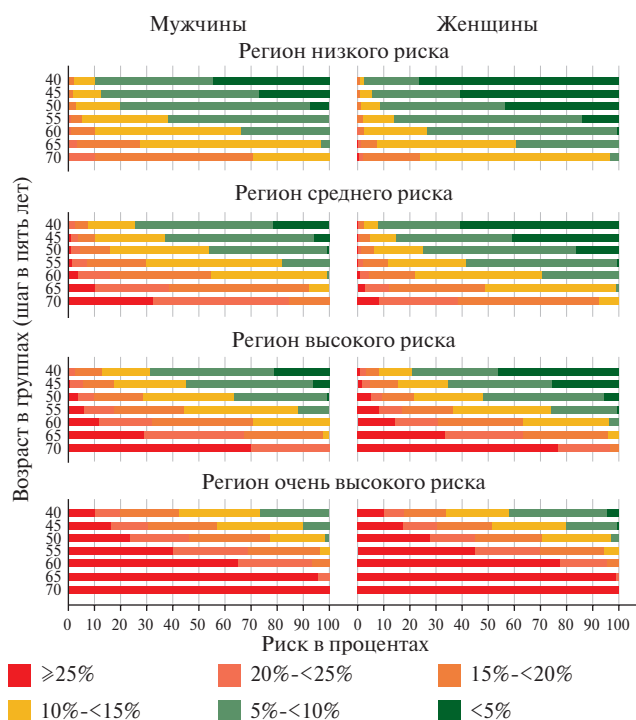


Рис. 1 Доля лиц, ожидаемая в каждой категории риска, оцененная с учетом значений ФР для возрастной группы и пола в каждом регионе риска [1].

Примечание: ФР — фактор(-ы) риска. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Diabetes также демонстрирует хорошую способность различать и предоставлять индивидуальные оценки риска для больных СД-2, с учетом их специфических особенностей по ФР, таким как возраст диагноза СД, уровень HbA<sub>1c</sub> и показатели функции почек [1]. Таким образом, SCORE2-Diabetes может использоваться в качестве руководства для клиницистов и отдельных пациентов при рассмотрении возможности интенсификации существующего лечения (например, терапии, снижающей уровень липидов), а также для дополнительных вмешательств с целью предотвращения ССЗ (например, применение ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа или агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида-1) [1].

В-четвертых, подход, используемый в исследовании SCORE2-Diabetes, учитывает влияние конкурирующего риска смерти, не связанной с ССЗ. Эта статистическая корректировка должна предотвратить любую переоценку риска ССЗ, тем самым снижая вероятность переоценки потенциальных преимуществ лечения, модифицирующего риск ССЗ. Эта корректировка особенно полезна для принятия решений по лечению пожилых и лиц из регионов высокого или очень высокого риска, где высок риск конкурирующих смертей, не связанных с ССЗ [1].

Имеются и потенциальные ограничения этой модели риска. Специалисты расширили модели

прогнозирования риска SCORE2, оценив дополнительные относительные риски для переменных, связанных с СД, используя источники данных из европейских регионов и групп населения с низким или умеренным риском ССЗ. В идеале, оценка относительного риска для использования в странах с высоким и очень высоким риском (например, в РФ) должна включать крупные репрезентативные национальные когорты в этих странах в сочетании с длительным наблюдением и проверкой фатальных и нефатальных конечных точек ССЗ.

Информация о случаях нефатальной СН и ЗПА не была отражена в доступных источниках данных, поэтому у авторов не было возможности включить их в конечную точку SCORE2-Diabetes. Тем не менее, анализ чувствительности показал, что, хотя распознавание по SCORE2-Diabetes для нефатальной СН и развития ЗПА, может быть эффективным, оценки риска ССЗ могут недооценивать потенциальные преимущества проведения медикаментозной терапии, модифицирующей риск ССЗ, которая также снижает и риск СН [1]. Можно предположить, что у пациентов, для которых используют SCORE2-Diabetes, могут применяться лекарства, влияющие на риск ССЗ, и это предположение должно учитываться при использовании их показателей для расчета или повторной калибровки модели SCORE2-Diabetes. Кроме того, некоторые участники исследуемых групп по созданию модели могли начать профилактическое лечение (например, статинами) во время последующего наблюдения, учет этого также может улучшить калибровку модели и распознавание исходов. То же самое относится и к семейному анамнезу ССЗ, социально-экономическому статусу, этнической принадлежности, а также к альбуминурии, что означает, что интерпретация оценок SCORE2-Diabetes может потребовать клинической оценки, особенно для лиц, у которых эти факторы могут иметь значение (например, тех, у кого в семейном анамнезе есть ССЗ, при преждевременных ССЗ), а также в старших возрастных группах (>70 лет), с учетом мультиморбидности и ожидаемой продолжительности жизни [33]. В более общем плане сбор данных более высокого качества, как с точки зрения ФР, так и результатов, послужит повышению качества прогнозирования риска и должен стать неотъемлемой частью развития электронных медицинских карт [1].

В настоящее время используется достаточно большое количество моделей для прогнозирования стандартных ССЗ (ИБС, инсульт, ЗПА), а также для более широкого определения основных исходов ССЗ (ССЗ+), включающих СН и фибрилляцию предсердий (ФП), поскольку они являются более частыми исходами среди больных СД. Наиболее часто применяются следующие характеристики и данные пациентов: пол, возраст (годы), статус курения, уровни



HbA<sub>1c</sub>, глюкозы плазмы натощак, индекс массы тела, уровни общего ХС, ХС ЛВП и ХС ЛНП, триглицеридов, САД и диастолического АД, соотношение альбумин/креатинин в моче, креатинин сыворотки, С-реактивный белок, общее количество лейкоцитов и результаты электрокардиографии [9].

Из 22 известных моделей прогнозирования риска ССЗ только 9 моделей были получены на пациентах, имеющих СД-2: модель RECODE (Risk Equations for Complications Of type 2 Diabetes), где авторы попытались разработать обновленные уравнения риска осложнений СД-2; модель, полученная по результату исследования больных СД-2 в Великобритании, где основным показателем исхода был риск ИБС, определяемый как фатальный или нефатальный ИМ или смерть от ИБС — DARTS (Diabetes Audit and Research in Tayside Scotland study), проведенного в Тейсайте, Шотландии, Великобритании; модель по результатам проспективного исследования диабета в Великобритании — UKPDS 56 (UK Prospective Diabetes Study); модель по результатам исследования UKPDS 68, где исходами были застойная СН и инсульт; модель по результатам исследования UKPDS 82, где исходами были застойная СН и ИБС; модель по результатам базового и расширенного исследований сердечно-сосудистого здоровья по прогнозированию и классификации риска ССЗ в популяционной когорте пожилых лиц в возрасте  $\geq 65$  лет с СД с определением 10-летнего риска ИМ, инсульта и смерти от ССЗ (Cardiovascular Health Study, CHS). В 13 других моделях в определении риска участвовали как лица, не страдающие СД, так и больные СД-2: система оценки риска по модели SCORE с определением вероятности сердечно-сосудистой смерти в следующие 10 лет при условии, что человек доживет до индексного возраста; модель прогнозирования развития ИБС и инсульта — калькулятор на основе данных популяционного исследования в Финляндии — FINRISK с определением 10-летнего риска ИБС, инсульта и их комбинации; модели прогнозирования ИБС с использованием категорий ФР по данным FHS (Framingham Heart Study, Фремингемское исследование сердца) от 1991г у 5573 лиц в возрасте от 30 до 74 лет и FHS от 1998г у тех же лиц (2489 мужчин и 2856 женщин); модели прогнозирования сердечно-сосудистого риска по результатам исследования в Англии и Уэльсе на основе базы данных QRESEARCH у 1535583 пациентов (из них 50,4% женщин), в возрасте 35-74 лет, не страдавших до этого ССЗ, в виде 2-й и 3-й версий моделей QRISK2 и QRISK3, где учитывался первичный диагноз ССЗ (ИБС, инсульт и транзиторная ишемическая атака), зафиксированный в записях общей врачебной практики или в свидетельствах о смерти и при пороге в 20% принимается решение о лечении для первичной профилактики ССЗ; модель

ACC/АНА (American College of Cardiology/American Heart Association) по оценке сердечно-сосудистого риска при атеросклеротических заболеваниях, где оценивался 15-летний риск первичного развития ССЗ; шкала риска Рейнольдса с оценкой 10-летнего риска развития сердечно-сосудистых осложнений у 10724 мужчин и 24558 женщин; европейская модель по шкале SCORE2 [9]. Все оценки риска в этих моделях включали классические ФР ССЗ, такие как возраст, пол, АД и статус курения. Двадцать оценок риска включали информацию о липидном профиле. Шкалы, включавшие часть лиц с СД, обычно включали СД-2 (наличие/отсутствие) в качестве предиктора, но не включали специфичные для СД ФР, такие как продолжительность СД и гликемический статус (которые часто используются в шкалах, специфичных для СД). Общее количество предикторов в этих моделях прогнозирования риска варьировалось от 6 (SCORE) до 19 (QRISK3) [9].

Если взять все шкалы, средний возраст участников составил  $59,3 \pm 13,9$  лет и 43102 (26%) пациентов принимали статины. В течение периода наблюдения, медиана которого составила 10 лет с момента постановки диагноза СД-2, у 38335 (22,70%) человек выявлены ССЗ, ФП или СН. Из них 29025 человек (17,19%) перенесли сердечно-сосудистые события, 20628 (12,22%) — ИБС, 13826 (8,19%) — ФП, 9465 (5,6%) — СН и 6727 (3,98%) — инсульт. Большинство моделей достигли сходной калибровки при прогнозировании ССЗ: CS (Calibration Slope, калибровочный наклон) варьировал от 0,38 до 0,74 (95% доверительный интервал (ДИ): от -1,89 до 2,26) [9]. Модели, разработанные для прогнозирования инсульта и/или СН, существенно не уступали моделям, основанным на ССЗ, но эти модели почти всегда занижали риск ССЗ — CS варьировал от 0,41 до 0,88 (95% ДИ: от -1,50 до 2,69), за исключением оценок по FHS от 1991г из США и модели DARTS, разработанной на популяции в Великобритании, которые систематически переоценивали риск. Известная модель FHS 1998г могла наиболее точно предсказать риск развития ИБС — CS 0,74 (95% ДИ: 0,72-0,76) и ССЗ + ФП — CS 0,88 (95% ДИ: 0,86-0,90); ССЗ + СН — CS 0,23 (95% ДИ: 0,22-0,25) [9].

Модели CHS (CS 0,86;) ACC/АНА (CS 0,46), QRISK2 (CS 0,69) и QRISK3 (CS 0,72), как правило, демонстрировали отличную калибровку для ССЗ. Но несмотря на соблюдение разумной внешней калибровки, в данных моделях не было различий между больными СД, у которых произошло сердечно-сосудистое событие в течение последних 10 лет наблюдения, и теми, у кого событий не наблюдалось: например, С-статистика варьировалась от 0,62 до 0,67 (95% ДИ: 0,67-0,67) для модели SCORE [9], что было намного менее эффективно для определения риска ССЗ чем в рассматриваемой модели SCORE2-Diabetes (С-индекс от 0,009

до 0,031). Приведенный сравнительный анализ предыдущих моделей сердечно-сосудистого риска для лиц с СД показывает их намного более низкую эффективность в определении риска, чем для модели SCORE2-Diabetes.

## Заключение

Новый алгоритм SCORE2-Diabetes, разработанный для прогнозирования 10-летнего риска ССЗ у больных СД-2, улучшает выявление лиц с более высоким риском развития ССЗ в странах Европы. Представленная модель имеет практическую значимость для разработки рекомендаций по профилактике ССЗ среди больных СД-2. По определению экспертов, РФ относится к странам очень высокого сердечно-сосудистого риска; очевидно, что в дальнейшем необходима разработка собственного варианта прогностической модели SCORE2-Diabetes по представленной методике на основе Федерального регистра СД, в котором представ-

лены 4825175 пациентов с СД-2 (данные по регистру представлены на сайте <https://sd.diaregistry.ru>), реализуемого в рамках программы клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ. Кроме того, для построения прогностической модели SCORE2-Diabetes в РФ необходимо использовать данные из региональных регистров, из которых для создания моделей прогнозирования риска можно получить информацию о 8-10 тыс. пациентов [34, 35]. Создание валидированной прогностической модели SCORE2-Diabetes на основе федеральных и региональных регистров в РФ позволит более точно выявлять пациентов с СД с повышенным уровнем сердечно-сосудистого риска и проводить среди них эффективную профилактику летальных и нелетальных осложнений.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

- SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. *Eur Heart J.* 2023;44(28):2544-56. doi:10.1093/eurheartj/ehad260.
- Timmis A, Vardas P, Townsend N, et al. European Society of cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J.* 2022;43:716-99. doi:10.1093/eurheartj/ehab892.
- Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet.* 2010;375:2215-22. doi:10.1016/S0140-6736(10)60484-9.
- Dedov I, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010-2022. *Diabetes mellitus.* 2023;26(2):104-23. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010-2022 гг. *Сахарный диабет.* 2023;26(2):104-23. doi:10.14341/DM13035.
- Zheng Y, Bing H, Hongguang Zh, et al. Association of Lower Extremity Vascular Disease, Coronary Artery, and Carotid Artery Atherosclerosis in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Comput Math Methods Med.* 2021;2021:6268856. doi:10.1155/2021/6268856.RETRACTED.
- Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;129:S49-73. doi:10.1161/01.cir.0000437741.48606.98.
- WHO CVD Risk Chart Working Group. World health organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. *Lancet Glob Health.* 2019;7:e1332-45. doi:10.1016/S2214-109X(19)30318-3.
- Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ.* 2017;357:2099. doi:10.1136/bmj.j2099.
- Dziopa K, Asselbergs FW, Gratton J, et al. Cardiovascular risk prediction in type 2 diabetes: a comparison of 22 risk scores in primary care settings. *Diabetologia.* 2022;65:644-56. doi:10.1007/s00125-021-05640-y.
- Read SH, van Diepen M, Colhoun HM, et al. Performance of cardiovascular disease risk scores in people diagnosed with type 2 diabetes: external validation using data from the national Scottish diabetes register. *Diabetes Care.* 2018;41:2010-8. doi:10.2337/dc18-0578.
- Berkelmans GFN, Gudbjornsdottir S, Visseren FLJ, et al. Prediction of individual life-years gained without cardiovascular events from lipid, blood pressure, glucose, and aspirin treatment based on data of more than 500000 patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur Heart J.* 2019;40:2899-906. doi:10.1093/eurheartj/ehy839.
- Kengne AP, Patel A, Marre M, et al. Contemporary model for cardiovascular risk prediction in people with type 2 diabetes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2011;18:393-8. doi:10.1177/1741826710394270.
- Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, et al. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci (Lond).* 2001;101:671-9. doi:10.1042/CS20000335.
- Wang CCL, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes — Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Circulation.* 2016;133(24):2459-502. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194.
- Dedov I., Shestakova M., Mayorov A., et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 11<sup>th</sup> Edition. *Diabetes mellitus.* 2023; 26(2S):1-157. (In Russ.) Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. *Сахарный диабет.* 2023;26(2S):1-157. doi:10.14341/DM13042.
- Hageman S, Pennells L, Ojeda F, et al. SCORE2 Risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular

- disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021;42:2439-54. doi:10.1093/eurheartj/ehab309.
17. McKnight JA, Morris AD, Cline D, et al. Implementing a national quality assurance system for diabetes care: the Scottish diabetes survey 2001-2006. *Diabet Med*. 2008;25:743-6. doi:10.1111/j.1464-5491.2008.02453.x.
  18. Herrett E, Gallagher AM, Bhaskaran K, et al. Data resource profile: clinical practice research datalink (CPRD). *Int J Epidemiol*. 2015;44:827-36. doi:10.1093/ije/dyv098.
  19. Sudlow C, Gallacher J, Allen N, et al. UK Biobank: an open access resource for identifying the causes of a wide range of complex diseases of middle and old age. *PLoS Med*. 2015;12:e1001779. doi:10.1371/journal.pmed.1001779.
  20. Danesh J, Erqou S, Walker M, et al. The emerging risk factors collaboration: analysis of individual data on lipid, inflammatory and other markers in over 1.1 million participants in 104 prospective studies of cardiovascular diseases. *Eur J Epidemiol*. 2007;22:839-69. doi:10.1007/s10654-007-9165-7.
  21. Angelantonio E, Kaptoge S, Wormser D, et al. Association of cardiometabolic multimorbidity with mortality. *JAMA*. 2015;314:52-60. doi:10.1001/jama.2015.7008.
  22. Gudbjornsdottir S, Cederholm J, Nilsson PM, et al. Steering Committee of the Swedish National Diabetes Register. The national diabetes register in Sweden: an implementation of the st. Vincent declaration for quality improvement in diabetes care. *Diabetes Care*. 2003;26:1270-6. doi:10.2337/diacare.26.4.1270.
  23. Mata-Cases M, Mauricio D, Real J, et al. Is diabetes mellitus correctly registered and classified in primary care? A population-based study in Catalonia, Spain. *Endocrinol Nutr*. 2016;63:440-8. doi:10.1016/j.endonu.2016.07.004.
  24. Bolibar B, Fina Aviles F, Morros R, et al. SIDIAP database: electronic clinical records in primary care as a source of information for epidemiologic research. *Med Clin (Barc)*. 2012;138:617-21. doi:10.1016/j.medcli.2012.01.020.
  25. Carinci F, Štotl I, Cunningham SG, et al. Making use of comparable health data to improve quality of care and outcomes in diabetes: the EUBIROD review of diabetes registries and data sources in Europe. *Front Clin Diabetes Healthc*. 2021;2:744516. doi:10.3389/fcdhc.2021.744516.
  26. Cunningham SG, Carinci F, Brillante M, et al. Core standards of the EUBIROD project. Defining a European diabetes data dictionary for clinical audit and healthcare delivery. *Methods Inf Med*. 2016;55:166-76. doi:10.3414/ME15-01-0016.
  27. Di Iorio CT, Carinci F, Oderkirk J, et al. Assessing data protection and governance in health information systems: a novel methodology of privacy and ethics impact and performance assessment (PEIPA). *J Med Ethics*. 2021;47:e23. doi:10.1136/medethics-2019-105948.
  28. Di Iorio CT, Carinci F, Brillante M, et al. Cross-border flow of health information: is 'privacy by design' enough? Privacy performance assessment in EUBIROD. *Eur J Public Health*. 2013;23:247-53. doi:10.1093/eurpub/cks043.
  29. Di Iorio CT, Carinci F, Azzopardi J, et al. Privacy impact assessment in the design of transnational public health information systems: the BIRO project. *J Med Ethics*. 2009;35:753-61. doi:10.1136/jme.2009.029918.
  30. Holman N, Knighton P, Wild SH, et al. Cohort profile: national diabetes audit for England and Wales. *Diabet Med*. 2021;38:e14616. doi:10.1111/dme.14616.
  31. Wolbers M, Koller MT, Witteman JC, et al. Prognostic models with competing risks: methods and application to coronary risk prediction. *Epidemiology*. 2009;20:555-61. doi:10.1097/EDE.0b013e3181a39056.
  32. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *Ann Intern Med*. 2015;162:55-63. doi:10.7326/M14-0697.
  33. de Vries T, Cooney MT, Selmer, RM, et al. SCORE2-OP Risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J*. 2021;42:2455-67. doi:10.1093/eurheartj/ehab312.
  34. Nomokonova EA, Elykomov VA, Efremushkina AA. Pilot results of the chronic ischemic heart disease registry implementation in Altaysky Krai. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015;14(1):63-9. (In Russ.) Номоконова Е.А., Елыкомов В.А., Ефремушкина А.А. Первые результаты внедрения регистра хронической ишемической болезни сердца в Алтайском крае. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015;14(1):63-9. doi:10.15829/1728-8800-2015-1-63-69.
  35. Drapkina OM, Samorodskaya IV, Yavelov IS, et al. Regional differences in cardiac mortality rates in Russia: the role of statistical features. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(7):2928. (In Russ.) Драпкина О.М., Самородская И.В., Явелов И.С. и др. Региональные различия показателей смертности от кардиологических причин в России: роль особенностей статистического учета. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(7):2928. doi:10.15829/1728-8800-2021-2928.