

Сочетания ишемической болезни сердца с другими неинфекционными заболеваниями в популяции взрослого населения: ассоциации с возрастом и факторами риска

Шальнова С. А.¹, Оганов Р. Г.¹, Деев А. Д.¹, Имаева А. Э.¹, Лукьянов М. М.¹, Артамонова Г. В.², Гатагонова Т. М.³, Гринштейн Ю. И.⁴, Дупляков Д. В.⁵, Ефанов А. Ю.⁶, Жернакова Ю. В.⁷, Ильин В. А.⁸, Либис Р. А.⁹, Минаков А. В.¹⁰, Невзорова В. А.¹¹, Недогода С. В.¹², Романчук С. А.¹³, Ротарь О. П.¹⁴, Трубачева И. А.¹⁵, Шляхто Е. В.¹⁴, Бойцов С. А.¹ от имени участников исследования ЭССЕ-РФ[#]

¹ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва, Россия; ²ФГБУ “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний” СО РАМН. Кемерово, Россия; ³ГОУ ВПО “Северо-Осетинская государственная медицинская академия”. Владикавказ, Северная Осетия-Алания, Россия; ⁴ГБОУ ВПО “Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого” Минздрава России. Красноярск, Россия; ⁵ГБУЗ “Самарский областной клинический кардиологический диспансер”. Самара, Россия; ⁶ГБОУ ВПО “Тюменская государственная медицинская академия” Минздрава России. Тюмень, Россия; ⁷ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс. Москва, Россия; ⁸ФГУН “Институт социально-экономического развития территорий” РАН. Вологда, Россия; ⁹ГБОУ ВПО “Оренбургская государственная медицинская академия” Минздрава России. Оренбург, Россия; ¹⁰ГБОУ ВПО “Воронежская государственная медицинская академия” Минздрава России. Воронеж, Россия; ¹¹ГБОУ ВПО “Тихоокеанский государственный медицинский университет” Минздрава России. Владивосток, Россия; ¹²ГБОУ ВПО “Волгоградский государственный медицинский университет” Минздрава России. Волгоград, Россия; ¹³ОБУЗ “Кардиологический диспансер”. Иваново, Россия; ¹⁴ФГБУ “Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова” Минздрава России. Санкт-Петербург, Россия; ¹⁵ФГБУН “Научно-исследовательский институт кардиологии”. Томск, Россия

Цель. Изучить распространенность ишемической болезни сердца, как одного из частых сердечно-сосудистых заболеваний, в сочетании с артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД) и заболеваниями печени (ЗП) в популяции взрослого населения (25-64 лет) ряда регионов РФ, их распределение по полу и возрасту и ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска (ФР).

Материал и методы. В анализ включены результаты изучения представительных выборок 13 регионов РФ, обследованных по программе многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ в 2012-2013гг; всего были обследованы 21923 человека. Обследование включало опрос по стандартной анкете, содержащей информацию о заболеваниях в анамнезе. При статистической обработке использован пакет прикладных программ SAS.

Результаты. У мужчин распространенность ИБС ассоциируется с ростом коморбидности от 0 в возрастной группе 25-34 лет до 77% в возрасте 55-64 лет, практически удваиваясь в каждом десятилетии. У женщин отмечается аналогичная тенденция, но менее выраженная. У мужчин имеют место значимые ассоциации только с АГ, которая в 2,5 раза увеличивает риск развития ИБС, тогда как у женщин наряду с АГ значимыми являются ассоциации с ЗП. Сочетания с СД не влияют на частоту ИБС у мужчин и женщин. В то же время любое сочетание с двумя заболеваниями увеличивает риск наличия ИБС в >3-4 раза. Наиболее неблагоприятно сочетание всех трех болезней, при которых ИБС выявляется в 8,7 раза чаще, чем при их отсутствии. При использовании многомерной логистической регрессии после коррекции на возраст

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (499) 553-69-84

e-mail: SShalnova@gnicpm.ru

[Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии ХНИЗ, Оганов Р. Г. — д.м.н., профессор, академик РАН, главный научный сотрудник, руководитель отдела профилактики коморбидных состояний, Деев А. Д. — к.ф.-м.н., руководитель лаборатории медицинской биостатистики, Имаева А. Э. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии ХНИЗ, Лукьянов М. М. — к.м.н., в.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, Артамонова Г. В. — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, Гатагонова Т. М. — д.м.н., профессор, ректор, Гринштейн Ю. И. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии ИПО, Дупляков Д. В. — д.м.н., профессор, заместитель главного врача, профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии ИПО ГБОУ ВПО “Самарский государственный медицинский университет”, Ефанов А. Ю. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, Жернакова Ю. В. — д.м.н., с.н.с. отдела координации и мониторинга научных программ, Ильин В. А. — д.экон.н., профессор, директор, директор филиала в г. Вологда ГОУ ВПО “Санкт-Петербургский государственный инженерно-экономический университет”, Либис Р. А. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом клинической фармакологии, Минаков А. В. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом ревматологии и нефрологии ИПО, Невзорова В. А. — д.м.н., профессор, проректор по науке, заведующая кафедрой терапии, ФД и УЗД ФПК и ППС, Недогода С. В. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и эндокринологии ФУВ, проректор по лечебной работе, Романчук С. А. — к.м.н., главный врач, Ротарь О. П. — заведующая НИЛ “Эпидемиологии АГ”, Трубачева И. А. — д.м.н., руководитель отделения популяционной кардиологии с группой научно-медицинской информации, патентования и международных связей, Шляхто Е. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор, Бойцов С. А. — д.м.н., профессор, директор, от имени участников исследования ЭССЕ-РФ].

и коморбидность у больных ИБС обоего пола были выявлены ассоциации с уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛВП) в крови и абдоминальным ожирением. У мужчин дополнительно отмечены положительные ассоциации с курением и отрицательные — с повышенным ХС.

Заключение. Сочетания ИБС с АГ, СД и ЗП в популяции взрослого населения встречаются часто, ассоциируются с общими ФР, увеличиваются с возрастом. Учитывая современные тенденции быстрого старения населения, следует ожидать увеличения распространенности коморбидных состояний, что диктует необходимость адаптации служб здравоохранения к этим изменениям.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коморбидность, артериальная гипертензия, сахарный диабет, заболевания печени, курение, ожирение.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2015; 14(4): 44–51
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-4-44-51>

Поступила 08/07-2015

Принята к публикации 03/08-2015

Comorbidities of ischemic heart disease with other non-communicable diseases in adult population: age and risk factors association

Shalnova S. A.¹, Oganov R. G.¹, Deev A. D.¹, Imaeva A. E.¹, Lukyanov M. M.¹, Artamonova G. V.², Gatagonova T. M.³, Grinshtein Yu. I.⁴, Duplyakov D. V.⁵, Efanov A. Yu.⁶, Zhernakova Yu. V.⁷, Ilyin V. A.⁸, Libis R. A.⁹, Minakov A. V.¹⁰, Nevzorova V. A.¹¹, Nedogoda S. V.¹², Romanchuk S. A.¹³, Rotar O. P.¹⁴, Trubacheva I. A.¹⁵, Shlyakhto E. V.¹⁴, Boytsov S. A.¹ on behalf of the ESSE-RF study work team*

¹FSBI "State Scientific-Prevention Center of the Prevention Medicine" of the Healthcare Ministry. Moscow, Russia; ²FSBI Scientific-Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases SD RAMS. Kemerovo, Russia; ³SEI HPE "North-Osetin State Medical Academy". Vladicaucaz, Northern Osetia-Alania, Russia; ⁴SBEI HPE "Krasnoyarsk State Medical University n.a. Voyno-Yasenetsky" of the Healthcare Ministry. Krasnoyarsk, Russia; ⁵SBHI "Samara Region Clinical Cardiological Dispensary". Samara, Russia; ⁶SBEI HPE "Tyumen State Medical Academy" of the Healthcare Ministry. Tyumen, Russia; ⁷FSBI "Russian Cardiovascular Scientific-Production Complex" of the Healthcare Ministry. Moscow, Russia; ⁸FSSI "Institute of Social and Economic Territories Development" RAS. Vologda, Russia; ⁹SBEI HPE "Orenburg State Medical Academy" of the Healthcare Ministry. Orenburg, Russia; ¹⁰SBEI HPE "Voronezh State Medical Academy" of the Healthcare Ministry. Voronezh, Russia; ¹¹SBEI HPE "Pacific-Ocean State Medical University" of the Healthcare Ministry. Vladivostok, Russia; ¹²SBEI HPE "Vologograd State Medical University" of the Healthcare Ministry. Vologograd, Russia; ¹³DBHI "Cardiovascular Dispensary". Ivanovo, Russia; ¹⁴FSBI "Almazov North-Western Federal Medical Research Center" of the Healthcare Ministry. Saint-Petersburg, Russia; ¹⁵FSBSI "Scientific-Research Institute of Cardiology". Tomsk, Russia

Aim. To study the prevalence of ischemic heart disease as one of the most common cardiovascular disorders, together with arterial hypertension (AH), diabetes mellitus (DM) and liver diseases (LD) in adult (25–64 y.o.) population of selected RF regions, the variance of those with gender and age, and association of cardiovascular risk factors (FR).

Material and methods. Into analysis we included the results of representative selections studies from 13 RF regions, studied according to the program of multicenter study ESSE-RF during the years 2012–2014; totally 21923 patients studied. Investigation included standard questioning, including anamnesis. For statistics we used applied software SAS.

Results. In men the prevalence of IHD is associated with the growth of comorbidity from 0 in the age group 25–34 y. to 77% in the age 55–64 y., almost duplicating every decade. For women there is analogic tendency, less prominent. In men there are significant associations only with AH, which increases the risk of IHD 2.5 times, though in women together with AH the associations are significant for LD. Comorbidities with DM do not influence the prevalence of IHD in men and women. At the same time,

any association with two diseases increases the risk of IHD >304 times. The most negative is the association of all three diseases, with which IHD is 8.7 times more prevalent, than in their absence. Using multidimensional logistic regression after correction for the age and comorbidity in the patients with IHD of both genders, there are associations revealed of high density cholesterol lipoproteids (HDL) in blood and abdominal obesity. In men there are also positive associations with smoking and negative — with increased cholesterol.

Conclusion. Comorbidities of IHD with AH, DM and LD in adult population are common, are associated with the general FR, are increasing with the age. Taking modern tendencies of population ageing, it is plausible to expect an increase of the prevalence of comorbidities, that requires a necessity of the healthcare services to these changes.

Key words: ischemic heart disease, comorbidity, arterial hypertension, diabetes mellitus, liver diseases, smoking, obesity.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2015; 14(4): 44–51
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-4-44-51>

АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ЗП — заболевания печени, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, НФА — низкая физическая активность, ОШ — отношение шансов, ПЖ — продолжительность жизни, СД — сахарный диабет, ФР — факторы риска, ХС-ЛВП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации.

В последние 20 лет в развитых странах мира наблюдается устойчивое снижение смертности и увеличение продолжительности жизни (ПЖ) [1–3]. Такие же тенденции отмечены в России, хотя ПЖ остается значительно ниже, чем в таких странах, как Япония, Норвегия, США и др. В 2013г средняя ПЖ в России составила 76,3 лет у женщин и 65,4 — у мужчин [4]. В работе убедительно вскры-

ваются причины увеличения этого показателя в России [4]. У этого явления есть и другая сторона — увеличение ПЖ еще не есть увеличение здоровых лет жизни, происходит стремительный рост числа лиц с различными заболеваниями, и более того, рост числа лиц с сочетаниями заболеваний или коморбидностью. В США, например, распространенность коморбидных состояний среди

застрахованных в Medicare возрастает с 62% в возрасте 65–74 лет до 82% в возрасте ≥ 85 лет [5]. Существуют и другие исследования, в которых изучались сочетания хронических патологий в различных возрастных диапазонах [6–8].

Большинство исследователей трактует понятие коморбидность, как наличие двух и более болезненных состояний одновременно у одного больного [7, 9]. Коморбидность или совместное возникновение заболеваний может быть случайной, т.е. некоторые заболевания могут возникать у одного пациента самостоятельно без каких-либо патологических ассоциаций между ними. Однако более часто болезни сочетаются потому, что есть общие причины, и между ними имеются тесные взаимосвязи, многие из которых подтверждаются результатами исследований [7, 10–12]. Например, сахарный диабет (СД) также, как и артериальная гипертензия (АГ), установленные факторы риска (ФР) ишемической болезни сердца (ИБС). Несколько меньше известно о взаимосвязи ССЗ и печеночным поражением [11]. Хотя в последнее время опубликовано несколько обзоров, посвященных взаимосвязи неалкогольной жировой болезни печени с метаболическим синдромом и ССЗ [13, 14]. В таблице 1 приведены некоторые характеристики таких взаимосвязей между ИБС, АГ, СД и ЗП и ФР. В данной работе понятия “коморбидность” и “сочетания заболеваний” рассматриваются как синонимы.

Старение — также может рассматриваться в качестве ФР, который сильно ассоциируется с большинством сочетаний заболеваний, включая ИБС, АГ, СД и ЗП. Хотя такие ассоциации воспринимаются как широко известные, причины и прогноз этих ассоциаций изучены недостаточно. По мнению австралийских исследователей, можно рассмотреть несколько возможных объяснений [9].

Во-первых, выявляется четкая зависимость между возникновением этих заболеваний и возрастом пациента. Частота этих заболеваний увеличивается с возрастом. Осложнения развиваются обычно в течение 10–20 лет после начала заболевания. Таким образом, период между началом заболевания и развитием осложнений очень важен для профилактики и лечения коморбидности, т.к. раннее выявление и лечение первого заболевания (основного) может эффективно снизить риск развития коморбидности и/или замедлить ее прогрессирование. Во-вторых, возросшая ПЖ в последние годы в значительной степени объясняется сокращением смертности среди пожилых, особенно от ИБС и мозгового инсульта [4]. Увеличение ПЖ лиц с хроническими заболеваниями позволяет развиваться осложнениям, и накапливаться. В-третьих, функциональные возможности организма с возрастом снижаются, и пожилые люди становятся более вос-

приимчивы к возникновению и прогрессированию заболеваний, чем молодые.

Сколько жителей РФ имеют сочетания заболеваний; каков вклад в коморбидность каждого отдельного заболевания; имеются ли половые различия; насколько велик вклад коморбидности в смертность населения? К сожалению, в России имеются лишь единичные работы, не позволяющие получить ответы на эти и другие вопросы, касающиеся коморбидности.

Целью настоящей работы стало изучение распространенности ИБС как наиболее частого сердечно-сосудистого заболевания в сочетании с АГ, СД, ЗП в популяции взрослого населения (25–64 лет) ряда регионов РФ, их распределение по полу и возрасту, и ассоциации с сердечно-сосудистыми ФР.

Материал и методы

В анализ включены результаты изучения представительных выборок 13 регионов РФ, обследованных по программе многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ в 2012–2013 гг.; подробно методология этого исследования была описана ранее [15]. Всего были обследованы 21923 человек, в т.ч. мужчин ($n=8374$) и женщин ($n=13549$) 25–64 лет, с откликом 80%.

Все обследуемые опрашивались по стандартной анкете, состоящей из 14 модулей и содержащей социально-демографические данные, информацию о статусе курения и употребления алкоголя, анамнестические данные и др.

Определялись биохимические параметры, характеризующие липидный и углеводный обмен; проводились антропометрические измерения: рост, вес, окружность талии.

Указанием на наличие заболевания считался положительный ответ на вопрос: “Говорил ли Вам врач, что у Вас имеются следующие заболевания: ИБС, или АГ, или СД, или ЗП”. Всего в исследовании представлены данные о 17 нозологиях, в т.ч. ИБС, АГ, СД, остеохондроз, ревматоидный артрит, хронический бронхит, бронхиальная астма, инсульт, нарушение сердечного ритма, другие болезни сердца, ЗП, язва желудка или 12-перстной кишки, заболевания почек, болезни щитовидной железы, болезнь Паркинсона, состояние после трансплантации органов, онкологические заболевания.

В анализ были включены пол, возраст, ФР: глюкоза ≥ 7 ммоль/л, общий холестерин (ХС) ≥ 5 ммоль/л, триглицериды (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛВП) $< 1,0$; 1,2 ммоль/л, ожирение, если индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м², абдоминальное ожирение при окружности талии $\geq 102/88$ м/ж. Из поведенческих определялись статус курения — курит сейчас, бросил курить, курит мало — до 10 сиг/сут., умеренно — 10–20 сиг/сут., много > 20 сиг/сут., и потребления алкоголя — никогда в течение последнего года, реже, чем раз в мес., мало < 42 –84 г чистого этанола в нед., умеренно — от 42–84 до 84–168 г чистого этанола в нед. и > 84 –168 г чистого этанола в нед. Курящими считались лица, выкуривающие хотя бы одну сигарету в сут. За злоупотребляющих алкоголем принимали пациентов, потребляющих 84 г, 186 г чистого этанола в нед., соответственно для женщин и мужчин.

Таблица 1

Взаимосвязь некоторых хронических неинфекционных заболеваний с ФР ССЗ из (адаптировано [9])

Заболевание	Немодифицированные ФР	Модифицированные ФР
ИБС	Пол, возраст, генетические факторы, семейный анамнез	Повышенное артериальное давление курение, СД, дислипидемия, НФА, чрезмерное употребление алкоголя
СД	Возраст, генетические факторы, низкий вес при рождении	Ожирение, неправильное питание, НТГ, НФА, чрезмерное употребление алкоголя
АГ	Возраст, семейный анамнез, генетические факторы	Ожирение, неправильное питание, НТГ, НФА, ХБП
Хроническая болезнь печени	Возраст, семейный анамнез, генетические факторы,	Ожирение, нарушения липидного и углеводного обмена, неправильное питание, НТГ, чрезмерное употребление алкоголя, МС, лекарственные поражения, инфекционный гепатит

Примечание: НФА — низкая физическая активность, НТГ — нарушение толерантности к глюкозе, ХБП — хронические болезни почек, МС — метаболический синдром.

Таблица 2

Распространенность заболеваний, включенных в анализ, % (STER)*

Показатель	Мужчины	Женщины	Все
АГ	47,3 (0,5)	39,6 (0,4)	43,0 (0,3)
ИБС	8,0 (0,3)	7,8 (0,2)	7,9 (0,2)
ЗП	27,5 (0,5)	41,3 (0,4)	36,1 (0,3)
СД	3,7 (0,2)	4,0 (0,2)	3,9 (0,1)

Примечание: * — STER — standard error, стандартная ошибка.

Исследование было одобрено независимым этическим комитетом (НЭК) трех федеральных центров: ГНИЦПМ, РКНПК и СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова и центров-соисполнителей. Все обследованные лица подписали добровольное информированное согласие на участие в нем. Отклик на обследование в целом составил ~80%.

Статистическую обработку проводили, используя пакет прикладных программ SAS, определяли отношение шансов (ОШ) наличия переменных по отношению к референсному состоянию этих переменных. ОШ рассчитывали методом логистической регрессии с 95% доверительным интервалом (ДИ), достоверность определяли по критерию χ^2 .

Результаты

Проведенный анализ общего числа заболеваний ($n=17$) в обследованной выборке показал, что в среднем на одного обследуемого приходится 2,5 заболевания (от 1 до 9 включительно), 2,3 — для мужчин и 2,7 — для женщин. Число заболеваний увеличивается с возрастом от 1,5 заболеваний в возрасте 25-34 лет до 3,7 заболеваний в возрастной группе 55-64 лет. В молодом возрасте число заболеваний примерно одинаково у мужчин и у женщин, но после 45 лет отмечается преобладание коморбидности у женщин 4,1 vs 3,0, у мужчин в возрасте 55-64 лет.

В таблице 2 представлена распространенность каждого из 4 анализируемых хронических заболева-

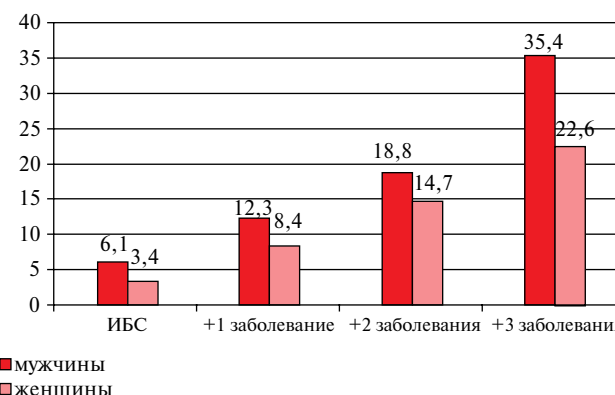


Рис. 1 Частота ИБС у мужчин и женщин в зависимости от числа сопутствующих заболеваний.

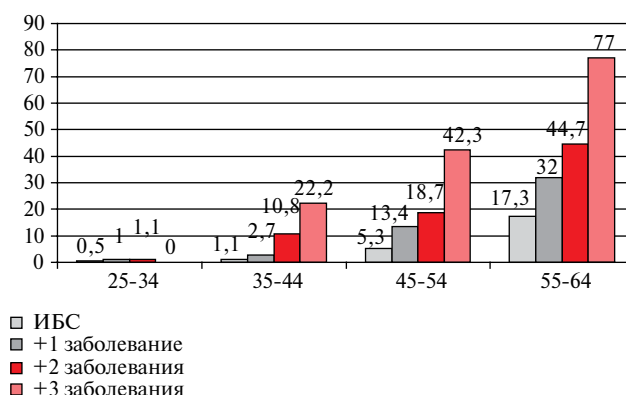


Рис. 2 Частота ИБС у мужчин в зависимости от возраста и числа сопутствующих заболеваний.

ний в популяции взрослого населения. Лидирующие позиции занимает АГ (43%), обращает на себя внимание чрезвычайно высокий показатель распространенности у мужчин (47,3%). Чуть более трети населения страдают тем или иным ЗП (36,1%), эта патология преобладает среди женского населения. Имеют в анамнезе ИБС ~8% и СД ~4%, без сущест-



Рис. 3 Частота ИБС у женщин в зависимости от возраста и числа сопутствующих заболеваний.

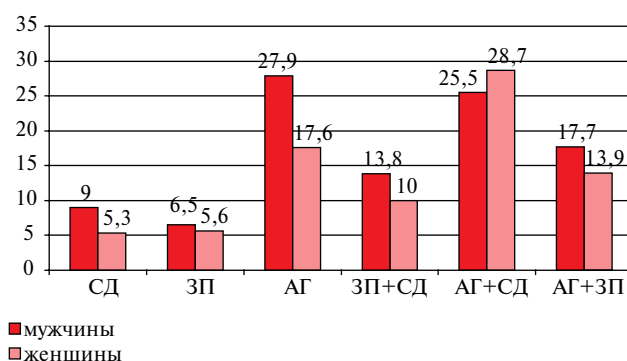


Рис. 4 Распространенность ИБС по полу в зависимости от сочетаний изучаемых заболеваний.

венных гендерных различий. В этой таблице представлена частота заболеваний в популяции независимо от наличия сопутствующих болезней.

Распространенность ИБС без сочетаний с другими указанными заболеваниями составила 6,1% и 3,4% у мужчин и женщин, соответственно (рисунок 1). Распространенность ИБС существенно увеличивается при сочетании с другой патологией, независимо от того, какое заболевание из трех изучаемых добавляется. Причем у мужчин рост частоты ИБС значительно больше, чем у женщин ($p < 0,001$).

Возрастные показатели ИБС в сочетании с патологиями демонстрируют резкое увеличение с возрастом, особенно это выражено у мужчин (рисунок 2). Частота ИБС и сочетания ИБС с другими заболеваниями возрастает с увеличением коморбидности, увеличиваясь от 0 в молодом возрасте до 77% в возрасте 55-64 года, практически удваиваясь в каждом десятилетии.

У женщин наблюдаются аналогичные тенденции, но менее выраженные (рисунок 3). Распространенность ИБС в сочетании со всеми изучаемыми заболеваниями колеблется от нуля в возрастных группах 25-34 и 35-44 лет до 55,9% в возрасте 55-64 лет. Различия между возрастными группами статистически значимы для всех сочетаний.

Вместе с тем возникает вопрос, как связаны ИБС и каждое из изучаемых заболеваний. Распространенность ИБС в сочетании с конкретными заболеваниями представлена на рисунке 4.

Ассоциации ИБС с ЗП и СД менее выражены у лиц обоего пола, по сравнению с АГ, сочетание с которой увеличивает распространенность ИБС у мужчин с 6,1% (рисунок 2) до 28% (рисунок 4), а у женщин с 3,4% (рисунок 2) до 17,6% (рисунок 4). Сочетание ИБС с двумя из трех заболеваний пред-

Таблица 3

Многофакторный регрессионный анализ пациентов, страдающих ИБС с отбором значимых факторов

	Мужчины			Женщины		
	ОШ (OR)	95% ДИ	p	ОШ (OR)	95% ДИ	p
Возраст, года	1,117	1,106-1,129	0,001	1,110	1,100-1,120	0,001
АГ	2,562	2,056-3,94	0,001	2,580	2,050-3,246	0,001
ЗП				1,525	1,163-2,000	0,001
АГ и ЗП	3,484	2,713-4,473	0,001	3,692	2,947-4,625	0,002
АГ и СД	4,182	2,743-6,375	0,001	5,711	4,029-8,095	0,001
ЗП и СД	3,730	1,111-12,530	0,03	3,409	1,612-7,209	0,01
АГ, ЗП и СД	8,727	5,428-14,033	0,001	7,144	5,314-9,604	0,001
Уровень ОХС >5,0 ммоль/л*	0,725	0,613-0,857	0,002			
Уровень ЛВП <1,0/1,2 (ж/м) ммоль/л	1,672	1,376-2,031	0,001	1,204	1,054-1,374	0,006
Абдоминальное ожирение (ОТ ж/м ≥88/102 см)	1,186	1,000-1,406	0,05	1,476	1,296-1,680	0,001
Курение, мало	1,774	1,331-2,364	0,001			
Курение, умеренно	1,341	1,057-1,703	0,016			

Примечание: * — обратная связь. ОТ — окружность талии.

полагает наибольшее увеличение ее частоты. Сочетание с АГ + СД, являющееся более опасным для женщин, увеличивает распространенность ИБС до 29% (рисунок 4). Все сочетания достоверно увеличивают риск наличия ИБС, а наиболее неблагоприятным является сочетание всех четырех заболеваний.

Ассоциации заболеваний с ФР

С целью изучения ассоциативных связей между заболеваниями и ФР был проведен одномерный регрессионный анализ, с коррекцией на возраст, в результате которого стало известно, что ИБС достоверно ассоциируется с повышенным уровнем глюкозы как у мужчин, так и у женщин ($p < 0,0001$), тогда как высокий ОХС демонстрирует обратную зависимость с ИБС у мужчин ($p < 0,0001$) и отсутствие достоверных ассоциаций у женщин. Отмечены высоко значимые ассоциации ИБС с высоким уровнем ТГ и низким уровнем ХС ЛВП, ожирением и абдоминальным ожирением у лиц обоего пола. Алкогольный статус у мужчин достигает достоверности в обратной зависимости с ИБС у умеренно пьющих мужчин, а у женщин мало и умеренно пьющих. У женщин выявлена U-образная зависимость, когда наибольшие ассоциации отмечены между ИБС и не употреблявшими алкоголь в течение последнего года, а также с теми, кто выпивает больше безопасных доз согласно различным рекомендациям.

Следующий этап однофакторного анализа ассоциаций, изучаемых ФР и ИБС, проводился при дополнительном включении всех семи сочетаний изучаемых заболеваний. Для мужской части населения характерно то, что достоверная ассоциация ИБС была выявлена для высокого уровня ОХС (отрицательная зависимость), низкого уровня ХС ЛВП, ожирения при ИМТ $\geq 30,0$ кг/м², абдоминального ожирения, алкогольного статуса, за исключением чрезмерно пьющих, и курения, за исключением, повышенного уровня гликемии и ТГ, т.е. практически не зависела от коморбидности.

Однако из 7 сочетаний заболеваний, включенных в анализ, значимыми остались только 5. ЗП и СД не были достоверно ассоциированы с частотой ИБС, и были исключены из последующего множественного анализа, также как повышенный уровень глюкозы и повышенный уровень ТГ. При аналогичном анализе у женщин, недостоверными оказались лишь ассоциации с СД, а из ФР из дальнейшего анализа были исключены гипергликемия, много пьющие и лица с различным статусом курения, за исключением повышенного курения.

Последовательный множественный регрессионный анализ позволил сформировать окончательный набор показателей, достоверно ассоциирующихся с ИБС (таблица 4). Анализируя заключительную таблицу 3, следует отметить, что при коррекции

на возраст, распространенность ИБС ассоциируется со следующими сочетаниями заболеваний. У мужчин только АГ увеличивает развитие ИБС в 2,5 раза. Сочетание с СД и ЗП не дает достоверного увеличения ИБС, тогда как сочетание АГ и ЗП и СД и ЗП или АГ и СД увеличивает риск наличия ИБС в >3 -4 раза. Наиболее неблагоприятным в терминах риска наличия ИБС является сочетание всех трех изучаемых состояний, при которых ИБС выявляется в 8,7 раза чаще, чем при их отсутствии. Важно отметить, что остается значимым негативный вклад низкого уровня ХС ЛВП (1,67), курения — незначительное (1,77); умеренное (1,3), абдоминального ожирения (1,18). Отмечается отрицательная взаимосвязь с повышенным уровнем ОХС (0,725).

У женщин обнаружены аналогичные, чуть более выраженные ассоциации ИБС и ЗП. Наличие ЗП в анамнезе у женщин увеличивает развитие ИБС в 1,5 раза, по сравнению с теми, кто не имел этой патологии. Из ФР стоит выделить лишь низкой уровень ХС ЛВП (1,2), абдоминальное ожирение (1,47) которые ассоциируются с увеличением частоты ИБС.

Обсуждение

Демографическая экспансия пожилого населения и улучшение выживаемости лиц, имеющих хронические заболевания, вызывают драматический рост числа людей с коморбидностью (≥ 2 заболеваний). В США распространенность коморбидности среди застрахованных в Medicare возрастает от 62% в возрасте 64-74 до 82% при 85+ [5]. Не изучая ситуации в пожилом и старческом возрасте, было продемонстрировано накопление коморбидности в старших возрастных категориях. Стоимость такой сочетанной патологии чрезвычайно высока [16]. Такие больные характеризуются повышенным риском осложнений и низким качеством жизни [17]. Не только пожилые люди подвержены коморбидности. По данным представленного исследования общее число заболеваний составило 2,5 заболевания на одного человек, и лишь у 9,4% обследованного населения не было указаний на наличие хотя бы одного из изучаемых заболеваний. Отмечается увеличение сочетаний с возрастом, уже в возрасте 35-44 лет среди мужчин распространенность ИБС при сочетании с тремя заболеваниями составила 22,2%, градиентно удваиваясь в каждой последующей возрастной категории и достигая 77,0% в возрасте 55-64 лет. У женщин этот процесс выражен менее, возможно из-за наличия феномена эстрогенной защиты, когда заболевания, особенно связанные с атеросклерозом, начинают бурно развиваться после наступления менопаузы. Аналогичные результаты были получены при обследовании когорты Rochester Epidemiology Project [8]. В этом исследовании частота новых случаев увеличивается с возрастом, и общий риск инцидента был одинаков

у мужчин и женщин. Авторы полагают, что подобные исследования важны с позиции понимания причин и последствий коморбидности, чтобы информировать медицинскую общественность о необходимости усилий по предупреждению начала заболеваний и развитию эффективной стратегии оказания помощи больным с коморбидностью. В настоящем исследовании не выделяли отдельные ЗП, однако стоит упомянуть, что наиболее ассоциированная с ФР ССЗ, включая СД, ожирение, АГ, нарушения липидного обмена и инсулинорезистентность, является неалкогольная жировая болезнь печени, которая в последние годы стала рассматриваться как новый компонент метаболического синдрома, и служит критерием манифестации метаболического синдрома в виде поражения печени [14, 18].

При конкретных сочетаниях заболеваний увеличивается распространенность ИБС, достигая максимальных значений при сочетании трех заболеваний. Наибольшую опасность представляет АГ, как сама по себе, так и в сочетании с СД и ЗП. Следует заметить, что, хотя у мужчин ЗП и СД не ассоциируются с увеличением распространенности ИБС, у женщин ассоциативные связи между ЗП и ИБС выражены сильнее, и они остаются статистически значимыми. Добавление в модель ФР привело к тому, что при наличии различных сочетаний из трех состояний для лиц обоего пола значимыми остаются абдоминальное ожирение и низкий ХС-ЛВП, которые можно рассматривать как компоненты метаболического синдрома [13, 18]. Поэтому и более выраженные ассоциации среди женщин, у которых выше распространенность метаболического синдрома и ЗП в анамнезе. Еще один фактор, курение остается ассоциированным с ИБС у мужчин, причем сильно курящие не связаны с ИБС, что объясняется тем, что при увеличении заболеваемости больные начинают избавляться от вредных привычек. Аналогично выявлена отрицательная зависимость между коморбидностью и высоким ОХС. Иначе говоря, больные ИБС более заботятся об уровне ОХС, и более низкий уровень его у больных, по-видимому, обеспечивается за счет диеты и приема липид-снижающей терапии. Следует также заметить, что одномоментный дизайн исследования не позволяет ответить на вопросы, касающиеся причинно-следственных отношений, и предположения носят вероятностный характер.

Подтверждают актуальность полученных нами результатов и дополняют их данные регистра кардиоваскулярных заболеваний РЕКВАЗА (РЕгистр КардиоВАСкулярных ЗАболеваний) [19], в котором средний возраст больных, обратившихся в поликлинику, составил 66,1 лет. У больных ИБС лишь в 0,2% случаев не было сочетания с другой сердечно-сосудистой патологией, доля лиц с АГ

составила 98,8%, с СД и заболеваниями системы органов пищеварения 27,4% и 47,4%, соответственно. Среднее число диагнозов у больных ИБС составило 4,8, в т.ч. сердечно-сосудистой патологии 3,1 и сопутствующих заболеваний 1,7.

При рассмотрении сочетания ИБС с другими заболеваниями и ФР, были получены интересные и важные для организации здравоохранения результаты. Каждое из заболеваний ИБС, АГ, СД и ЗП широко распространено, и они имеют общие ФР. Сочетание ИБС, АГ, СД и ЗП — в основном вызывается общими ФР и комплексным взаимодействием между ними. Таким образом, существует возможность снижения бремени этих ассоциаций путем контроля общих ФР и улучшения тактики лечения сочетанной патологии.

Эти сочетания увеличиваются с возрастом, и в основном сосредоточены среди старого населения. Учитывая современные тенденции быстрого старения населения, коморбидность будет возрастать. Система здравоохранения должна готовиться к таким требованиям и адаптироваться. Возрастает доля врачей общей практики в первичном звене здравоохранения. Полученные данные можно рассматривать как шаг к выявлению в популяции состояний, которые часто сочетаются между собой, к определению специфических факторов для коморбидности, понимая, что хронические состояния, накапливаясь со временем, и выделяя наиболее опасные комбинации, чтобы предупредить нежелательные исходы.

*Участники исследования ЭССЕ-РФ, соавторы статьи:

Москва: Баланова Ю.А., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Капустина А.В., Мамедов М.Н.; **Республика Северная Осетия-Алания:** Гутнова С.К., Тогузова З.А., Толпаров Г.В.; **Владивосток:** Кулакова Н.В., Шестакова Н.В., Мокшина М.В., Родионова Л.В.; **Волгоград:** Чумачек Е.В., Ледяева А.А.; **Вологда:** Касимов Р.А., Шабунцова А.А., Леонидова Г.В., Калашников К.Н., Калачикова О.Н., Россошанский А.И., Кондакова Н.А., Попов А.В., Устинова К.А.; **Воронеж:** Фурменко Г.И., Бабенко Н.И., Азарин О.Г., Бондарцов Л.В., Хвостикова А.Е.; **Иваново:** Назарова О.А., Белова О.А., Шутемова Е.А.; **Красноярск:** Петрова М.М., Данилова Л.К., Евсюков А.А., Топольская Н.В., Шабалин В.В., Аристов А.И., Руф Р.Р., Косинова А.А., Шматова Е.Н., Каскаева Д.С.; **Оренбург:** Басырова И.Р., Кондратенко В.Ю., Лопина Е.А. Сафонова Д.В.; **Самара:** Гудкова С.А., Черепанова Н.А.; **Томск:** Карпов Р.С., Трубочева И.А., Кавешников В.С., Серебрякова В.Н.; **Тюмень:** Медведева И.В., Шава В.П., Шалаев С.В.; **Кемерово:** Барбараш О.Л., Скрипченко А.Е., Индукаева Е.В., Мулерова Т.А., Максимов С.А., Черкасс Н.В., Табакаев М.В., Данильченко Я.В.

Литература

1. Ford ES, Capewell S. Proportion of the decline in cardiovascular mortality disease due to prevention versus treatment: public health versus clinical care. *Ann Rev Public Health* 2011; 21; 32: 5-22.
2. Aspelund T, Gudnason V, Magnusdottir BT, et al. Analysing the large decline in coronary heart disease mortality in the Icelandic population aged 25-74 between the years 1981 and 2006. *PLoS One* 2010 12; 5(11): e13957.
3. Palmieri L, Bennett K, Giampaoli S, et al. Explaining the decrease in coronary heart disease mortality in Italy between 1980 and 2000. *Am J Public Health* 2010; 100(4): 684-92. Epub 2009 Jul 16.
4. Andreev EM, Kvasha EA, Har'kova TL. Life expectancy in Russia: recovery growth. <http://demoscope.ru/weekly/2014/0621/tema01.php>. Russian (Андреев Е. М., Кваша Е. А., Харьковская Т. Л. Продолжительность жизни в России: восстановительный рост. <http://demoscope.ru/weekly/2014/0621/tema01.php>)
5. Salive ME. Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev* 2013; 35: 75-83.
6. Ward BW, Schiller JS. Prevalence of multiple chronic conditions among US adults: estimates from the National Health Interview Survey, 2010. *Prev Chronic Dis* 2013; 10: E65.
7. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet* 2012; 380: 37-43.
8. St Sauver JL, Boyd CM, Grossardt BR, et al. Risk of developing multimorbidity across all ages in an historical cohort study: differences by sex and ethnicity. *BMJ Open* 2015;5: e006413. doi:10.1136/bmjopen-2014-006413.
9. AIHW: Tong B & Stevenson C 2007. Comorbidity of cardiovascular disease, diabetes and chronic kidney disease in Australia. *Cardiovascular Disease Series no. 28*. Cat. no. CVD 37. Canberra: AIHW.
10. Oganov RG. Vascular comorbidity: general approaches to prevention and treatment. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*; 2015; 11 (1): 4-7. Russian (Оганов Р. Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2015; 11 (1): 4-7).
11. Targher G, Day CP, Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *New Engl J Med* 2010; 363 (14): 1341-5.
12. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is a novel predictor of cardiovascular disease. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 1579-84.
13. Kim NH, Park J, Kim SH, et al. Non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome and subclinical cardiovascular changes in the general population *Heart* 2014; 100(12): 938-43.
14. Drapkina OM, Deeva TA, Volkova NP, Ivashkin VT. Current approaches to diagnosing and treating nonalcoholic fatty liver disease. *Ter Arkh* 2014; 86(10):116-23. Russian (Драпкина О. М., Деева Т. А., Волкова Н. П., Ивашкин В. Т. Современные подходы к диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. *Терапевтический архив* 2014; 10: 116-23).
15. Scientific Organizing Committee of the ESSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. *Preventive Medicine* 2013; 6: 25-34. Russian (Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая медицина* 2013; 6: 25-34).
16. Vogeli C, Shields AE, Lee TA, et al. Multiple chronic conditions: prevalence, health consequences, and implications for quality, care management, and costs. *J Gen Intern Med* 2007; 22(Suppl 3): 391-5.
17. Sinnott C, Mc Hugh S, Browne J, et al. GPs' perspectives on the management of patients with multimorbidity: systematic review and synthesis of qualitative research. *BMJ Open* 2013;3:e003610.
18. Drapkina OM, Ivashkin VT. Nealkogol'naja zhirovaya bolezni' pecheni kak komponent metabolicheskogo sindroma. *Ros med vesti* 2010; 2: 72-9. Russian (Драпкина О. М., Ивашкин В. Т. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома. *Рос мед вести* 2010; 2: 72-9).
19. Boytsov SA, Luk'yanov MM, Yakushin SS, et al. Cardiovascular diseases registry (RECVASA): diagnostics, concomitant cardiovascular pathology, comorbidities and treatment in the real outpatient-polyclinic practice. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2014; 13(6): 44-50. (Бойцов С. А., Лукьянов М. М., Якушин С. С., и соавт. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2014; 13(6): 44-50).