

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний на протяжении жизни. Часть I: преконцепционный, пренатальный и грудной периоды

Копылова О. В., Ершова А. И., Мешков А. Н., Драпкина О. М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России. Москва, Россия

Известные на данный момент профилактические вмешательства позволяют предотвратить или значимо отсрочить большую часть сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Разнообразные факторы — внутренние биологические, психологические, влияние внешней окружающей среды — взаимосвязаны между собой и воздействуют на человека на протяжении всей его жизни, определяя вероятность развития ССЗ. Это свидетельствует о необходимости профилактических мер на всех жизненных этапах и даже до рождения. Положительные эффекты профилактики ССЗ реализуются посредством различных молекулярных механизмов на генетическом, эпигенетическом и метаболическом уровнях. В связи с тем, что многие факторы риска ССЗ имеют накопительный эффект, внедрение превентивных мер, начиная с самых ранних этапов развития человека, будет иметь наибольшую эффективность. Целью статьи является рассмотрение различных аспектов профилактики ССЗ в преконцепционном, пренатальном и грудном периодах.

Ключевые слова: профилактика, сердечно-сосудистые заболевания, экспосом, преконцепционный, пренатальный, грудной период.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 08/07-2020

Получена рецензия 19/08-2020

Принята к публикации 17/09-2020



Для цитирования: Копылова О. В., Ершова А. И., Мешков А. Н., Драпкина О. М. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний на протяжении жизни. Часть I: преконцепционный, пренатальный и грудной периоды. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(6):2647. doi:10.15829/1728-8800-2020-2647

Lifelong prevention of cardiovascular disease. Part I: preconceptional, prenatal and infant periods of life

Kopylova O. V., Ershova A. I., Meshkov A. N., Drapkina O. M.

National Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Current prophylactic actions prevent or significantly delay the majority of cardiovascular diseases (CVD). Various factors are interconnected and affect a person throughout his life, determining the risk of CVD. This indicates the need for preventive measures at all stages of life and even before birth. The beneficial effects of CVD prevention are realized through various genetic, epigenetic and metabolic mechanisms. Due to the fact that many risk factors for CVD have a cumulative effect, the introduction of preventive measures from the earliest life stages will be most effective. The purpose of the article is to consider various aspects of CVD prevention in the preconceptional, prenatal and infant periods.

Key words: prevention, cardiovascular diseases, exposome, preconception, prenatal period, infancy.

Relationships and Activities: none.

Kopylova O. V.* ORCID: 0000-0001-5397-5387, Ershova A. I. ORCID: 0000-0001-7989-0760, Meshkov A. N. ORCID: 0000-0001-5989-6233, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: osivakova@gnicpm.ru

Received: 08/07-2020

Revision Received: 19/08-2020

Accepted: 17/09-2020

For citation: Kopylova O. V., Ershova A. I., Meshkov A. N., Drapkina O. M. Lifelong prevention of cardiovascular disease. Part I: preconceptional, prenatal and infant periods of life. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(6):2647. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2020-2647

АГ — артериальная гипертензия, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, ИБС — ишемическая болезнь сердца, микроРНК — малые некодирующие молекулы рибонуклеиновой кислоты, МТ — масса тела, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: osivakova@gnicpm.ru

Тел.: +7 (926) 178-63-58

[Копылова О. В.* — н.с. лаборатории клиномики, ORCID: 0000-0001-5397-5387, Ершова А. И. — к.м.н., руководитель лаборатории клиномики, ORCID: 0000-0001-7989-0760, Мешков А. Н. — к.м.н., руководитель лаборатории молекулярной генетики, ORCID: 0000-0001-5989-6233, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются лидирующей причиной смертности на планете [1]. Россия относится к числу стран с одним из самых высоких уровней распространенности ССЗ [1]. В связи с этим особую актуальность в настоящее время имеют мероприятия, направленные на профилактику развития ССЗ.

В настоящее время профилактическая работа строится на основе реализации трех стратегий: популяционной (повышение информированности населения о факторах риска (ФР) ССЗ и мотивация к ведению здорового образа жизни), высокого риска (выявление лиц с ФР ССЗ и их коррекция) и вторичной профилактики (обеспечение качественного лечения пациентов, уже имеющих ССЗ, коррекцию их ФР и повышение мотивации к лечению) [2]. Анализ многочисленных исследований показал, что вклад снижения распространенности и выраженности ФР ССЗ в снижение смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) в различных популяциях в среднем составляет 55,8%, а вклад лечебных мероприятий — 39,5% [3]. Профилактические вмешательства более целесообразны для пациентов с той точки зрения, что они способствуют продлению жизни и повышению ее качества. С помощью данных вмешательств можно предотвратить не только такие инвалидизирующие и жизнеугрожающие осложнения, как инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, но и приостановить атеросклеротический процесс, не допустить развития артериальной гипертензии (АГ), ИБС, хронической сердечной недостаточности [1]. Профилактика на пренатальном и пренатальном этапах позволяет снизить риск рождения детей с врожденными пороками сердца и генетически обусловленными заболеваниями [4-6].

Концепция профилактики ССЗ на протяжении всей жизни

В последние годы развивается новая концепция профилактики ССЗ, заключающаяся в их профилактике на протяжении всей жизни [7]. Одной из предпосылок такого подхода стало изучение воздействия, помимо основных “классических” ФР ССЗ (курение, повышенное артериальное давление, гиперлипидемия и др.), всего комплекса факторов окружающей среды, так называемого экспосома [8, 9]. Под экспосомом понимают совокупность факторов окружающей среды, влияющих на регуляцию генов и индивидуальное развитие и здоровье организма на протяжении жизни [9]. Vermeulen R, et al. (2020) [9] выделяют такие компоненты экспосома, как физико-химические факторы (состояние воздуха, воды и почвы, радиационный фон, электромагнитные поля, шумовое загрязнение, климат и т.п.), образ жизни (физическая активность, сон, питание, прием лекарств, курение,

алкоголь), социальные факторы (уровень дохода, общественное устройство, социальные связи, культурные нормы, психологические факторы, уровень стресса и др.), экосистемы (продуктовые точки, городская застройка, плотность населения, возможности для ходьбы пешком, наличие открытых пространств и зеленых насаждений и др.). Daiber A, et al. (2019) [8] помимо воздействия общих и специфических факторов внешней среды отмечают также влияние внутренней среды на регуляцию генов: протеома, метаболома, микробиоты и т.д. Каждый из них уникальным образом воздействует на геном и эпигеном человека, увеличивая или уменьшая риск ССЗ. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что факторы окружающей среды связаны с более высоким риском как непосредственно ССЗ (врожденных пороков сердца, АГ, сердечной недостаточности, ИБС, аритмий, инсульта и др.), так и предрасполагающих к ним состояний — сахарного диабета (СД), депрессии, тревожных расстройств и др. [10].

Engel GL (1980) [11] разработал биопсихосоциальную модель человека, которая противопоставляется биомедицинской модели. Согласно биопсихосоциальной модели важен учет не только биологических особенностей пациента, но и его психологических и социальных составляющих. По мнению Engel GL, психологические и социальные составляющие обычно не учитываются, что негативно сказывается на эффективности лечения и приверженности пациентов назначенному лечению или изменению образа жизни. В связи с тем, что профилактика ССЗ в значительной степени связана с воздействием на привычки человека, биопсихосоциальный подход является абсолютно необходимым при реализации всех трех стратегий профилактики. Только учет всех составляющих личности дает возможность оказывать помощь наиболее эффективным образом [11]. Данное представление согласуется и с определением здоровья Всемирной организацией здравоохранения, согласно которому “здоровье является состоянием полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствием болезней и физических дефектов” [12].

Положительные эффекты профилактики ССЗ реализуются посредством различных молекулярных механизмов: предотвращение хромосомных аномалий или неблагоприятных генных мутаций, изменение метаболизма (уменьшение степени воспаления, окислительного стресса, перекисного окисления липидов, нормализация нейрогуморальной регуляции), трансформация эпигенетического регулирования (изменение метилирования дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), экспрессии малых некодирующих молекул рибонуклеиновой кислоты (микроРНК), модификации гистонов) [4-6, 13].



Рис. 1 Концепция профилактики ССЗ на протяжении жизни.

Все описанные факторы — внутренние биологические, психологические, внешние факторы окружающей среды — взаимосвязаны между собой и воздействуют на человека на протяжении всей его жизни, что свидетельствует о необходимости профилактических мер в течение всей жизни (пренатального, грудного, дошкольного, школьного, студенческого, взрослого, старческого периодов) и даже до его рождения (преконцепционный период) [6, 14, 15] (рисунок 1). На каждом из этапов жизни профилактика ССЗ имеет ряд особенностей. Несмотря на то, что роль воздействий уже на самых ранних этапах жизни, и даже до зачатия, хорошо доказана, большая часть публикаций и рекомендаций сконцентрирована на профилактических вмешательствах в более поздние периоды жизни. При этом важное значение имеет организация своевременных превентивных мер, начиная с самых ранних этапов жизни [6, 7, 16]. В данной статье рассмотрены профилактические мероприятия на этапе формирования организма: преко́нцепционный, прена́тальный и грудной периоды.

Преко́нцепционная профилактика

Жизненный путь человека начинается еще до зачатия, когда будущие родители только строят планы о беременности и детях [16]. Под преко́нцепционным периодом нередко подразумеваются 3 мес. до зачатия, однако ряд авторов указывают, что с практической точки зрения период до зачатия можно определить только после того, как женщина забеременела, и предлагают считать началом преко́нцепционного периода момент, когда будущие родители принимают решение о том, что они хотят ребенка или даже еще шире — с подросткового периода — начиная с созревания женщины и мужчины, предшествующего первой беременности [15]. На этапе преко́нцепционной профилактики можно выделить несколько взаимосвязанных компонентов: образ жизни каждого из будущих родителей, генетические особенности и состояние их здоровья на момент планирования беременности.

Образ жизни родителей влияет на геном и эпигеном яйцеклеток и сперматозоидов. Так, сигарет-

ный дым повышает вероятность генетических мутаций и хромосомных аномалий при образовании гамет, что в дальнейшем может приводить к развитию врожденных пороков сердца [4, 5]. Имеются доказательства того, что сигаретный дым модифицирует состав микроРНК в сперматозоидах курящих по сравнению с некурящими, тем самым оказывая влияние на процессы, жизненно важные для здорового состояния сперматозоидов и нормального развития эмбриона, в частности, вызывая гибель клеток [17].

Ожирение и гиподинамия, употребление калорийной и жирной пищи также обуславливают неблагоприятное наследование на эпигенетическом уровне [6, 18]. Исследования продемонстрировали связь между материнским ожирением и характером питания до зачатия и ожирением у детей [6, 19]. Так, в случае избыточной массы тела (МТ) у матери в преко́нцепционном периоде, риск развития у ребенка избыточной МТ или ожирения повышается на 95%, а в случае ожирения у матери — риск развития у ребенка избыточной МТ или ожирения повышается в 3 раза [19]. Вместе с тем существуют предпосылки к тому, что здоровый образ жизни родителей — физическая активность, рациональное питание и др., может привести к благоприятным наследуемым эпигенетическим модификациям, которые снижают риск развития ССЗ и метаболического синдрома у последующего поколения [6, 18]. В частности, в экспериментах на животных было показано, что здоровое питание и физическая активность отцов повышает чувствительность тканей к инсулину и препятствует ожирению у потомства [20].

Помимо вмешательств, направленных на отказ от вредных привычек, важна защита потенциальных родителей от опасных воздействий, связанных с загрязнением окружающей среды, поскольку показано, что уровни токсикантов могут длительно сохраняться в организме родителей, что может иметь неблагоприятные последствия для здоровья будущего ребенка [14].

Генетические особенности будущих родителей, выявляемые при ДНК-тестировании, могут определять вероятность рождения ребенка с наследствен-

ным заболеванием. В ряде случаев генетическое тестирование и консультирование до наступления беременности может иметь решающее значение для предотвращения рождения больного ребенка. Это особенно актуально для профилактики аутосомно-рецессивных заболеваний с вовлечением сердечно-сосудистой системы (например, болезнь Гоше, синдром Смита-Лемли-Опица) [21]. В этом случае оба родителя могут быть здоровы и иметь лишь носительство патологической мутации. Если в паре оба родителя являются носителями мутации в сходном гене, вероятность рождения ребенка с наследственным заболеванием составляет 25%. В таком случае важно предоставить будущим родителям полную информацию о возможностях предотвращения рождения ребенка с патологией путем использования современных репродуктивных технологий, в частности экстракорпорального оплодотворения [22].

Вытекающий из особенностей генома, образа жизни и других факторов актуальный статус здоровья будущих родителей — также важный компонент преемупреконцепционной профилактики. Их углубленное обследование позволяет выявить и, при необходимости, скомпенсировать возможные скрытые заболевания и ФР, что, безусловно, благоприятно скажется на поддержании здоровья как самих родителей, так и их будущих детей. Например, выявление и коррекция СД и АГ у будущей матери снижает риск врожденных аномалий у плода и вероятность задержки его развития [23]. В случае приема женщиной в связи с уже имеющимися хроническими заболеваниями препаратов, обладающих потенциальным риском для развития плода (статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, производные витамина А, многие психотропные препараты и др.), требуется пересмотр схемы лечения на преемупреконцепционном этапе [24, 25]. Важно, чтобы уже в момент назначения таких лекарств все женщины детородного возраста, независимо от их ближайших планов в отношении рождения детей, были предупреждены врачом о необходимости своевременной отмены препаратов при планировании беременности.

Рассматривая преемупреконцепционную профилактику с точки зрения психологии, важно обратить внимание на привычки родителей, которые в большинстве своем передаются ребенку после его рождения. Изменив их на этапе планирования семьи, можно избежать передачи неблагоприятных паттернов детям уже в постнатальном периоде [6, 16]. Период планирования беременности может стать одним из самых оптимальных для модификации образа жизни, поскольку, при осознанном отношении мотивация будущих родителей высока. Желание иметь здорового ребенка стимулирует работать над собой, отказаться от пагубных и привить новые здоровые привычки [16, 26].

Достижению целей по профилактике ССЗ на этапе планирования семьи способствует преемупреконцепционное консультирование. Hall E, et al. (2018) [25] подчеркивают важность целостного подхода при проведении преемупреконцепционного консультирования, включающего изучение анамнеза, актуального статуса здоровья, лабораторных показателей, генетического тестирования и оздоровление образа жизни с обеспечением осознания будущими родителями своей новой роли, необходимости должной подготовки к беременности и с предоставлением образовательной и мотивационной помощи в составлении собственного плана по подготовке к беременности, что повышает вероятность проактивных изменений.

В рамках преемупреконцепционного консультирования необходимо провести оценку на наличие скрытой или явной депрессии, тревоги, расстройств пищевого поведения, психических заболеваний, послеродовой депрессии в анамнезе. Выявление одного из этих состояний позволит провести их коррекцию еще на преемупреконцепционном этапе и не допустить усугубления данных состояний в периоды беременности и после родов [25].

Отдельно учеными на сегодняшний день выделяется проблема мужского преемупреконцепционного здоровья. Отцовское здоровье имеет важное значение в программировании развития плода, влияя на здоровье будущих поколений посредством как моногенного, полигенного, так и эпигеномного наследования. Исследователи указывают на недостаток внимания к теме мужского преемупреконцепционного здоровья, в частности ориентированность консультаций по планированию беременности в большей степени на женщин [26].

Существуют данные, что >40% беременностей являются незапланированными [27], в связи с чем ряд исследователей предлагает новую концепцию, согласно которой необходимо обеспечить здоровье и психологическое благополучие будущих родителей вне зависимости от их ближайших планов относительно рождения детей с тем, чтобы здоровье и здоровые привычки были неотъемлемой частью их жизни [28]. В этом случае одним из преимуществ является то, что работа ведется, в основном, с молодым населением, которому проще изменить свой тип поведения и для которого влияние перехода к здоровому образу жизни вследствие накопительного эффекта будет больше, чем в старших возрастных категориях [26, 28]. На уровне внешних факторов к мерам по реализации такой концепции относятся доступность здоровых продуктов питания, снижение уровня загрязнения окружающей среды, возможности для занятий спортом, образовательные программы, касающиеся вопросов планирования семьи и т.п. [28].

Пренатальная профилактика

Под пренатальным периодом в данной статье подразумевается этап развития человека с момен-

та оплодотворения до его рождения. Действия по профилактике ССЗ на этапе беременности направлены и на плод, и на мать. Оказание помощи в пренатальном периоде, как правило, ориентировано на текущую беременность. Тем не менее, было продемонстрировано, что осложнения беременности имеют пожизненные последствия для здоровья и женщин, и детей [29]. Вот почему некоторые специалисты считают беременность “неиспользованным окном возможностей для улучшения долгосрочного здоровья матери и ребенка” [29].

Неоптимальное развитие плода из-за недостатка питательных веществ или кислорода, плацентарной недостаточности или воздействия токсических веществ является важным ФР ССЗ. Плод адаптируется к неблагоприятным внутриутробным условиям для обеспечения выживания. Непосредственным следствием является низкая МТ при рождении, а долгосрочным эффектом — повышенная склонность к развитию ССЗ во взрослой жизни. Этот процесс описан в рамках парадигмы онтогенетической природы здоровья и болезней *DOHaD* (*Developmental Origins of Health and Disease*) и известен как перинатальное программирование ССЗ, которое не зависит от генетического кода человека (гипотеза Баркера, концепция функциональной тератологии Дёрнера) [13, 29].

Hanson M (2019) [6] подчеркивает, что влияние среды на более поздний риск ССЗ начинается уже на ранней эмбриональной фазе. Согласно Crispi F, et al. (2018) [30], задержка роста плода, наблюдаемая в 7-10% случаев беременности и обусловленная чаще всего плацентарной недостаточностью, ассоциирована с перинатальным кардиоваскулярным программированием и ремоделированием. Продолжительное ограничение поступления питательных веществ и кислорода ассоциировано с эпигенетическими изменениями (метилование ДНК, модификация гистонов, нарушения регуляции микроРНК) и с ремоделированием сердечно-сосудистой системы на органном (изменения в ориентации волокон, аномальное строение коронарного русла, увеличение толщины комплекса интима-медиа), тканевом (снижение количества и увеличение объема кардиомиоцитов, уменьшение длины и количества капилляров) и внутриклеточном (уменьшение длины саркомеров, перестройка митохондрий, изменения изоформ титина и миозина) уровнях [30].

Парадигма *DOHaD* возникла на основе исследований, согласно которым осложнения беременности повышают риск развития хронических заболеваний у потомства вплоть до зрелого возраста [31]. В частности, люди, имеющие более низкую массу при рождении вследствие неадекватного питания матери, во взрослой жизни чаще страдают ИБС, острым нарушением мозгового кровообращения, АГ и СД [31].

Выявлено, что и другие неблагоприятные факторы со стороны матери, такие как курение, преэклампсия, стресс, чрезмерное увеличение веса и гестационный СД, увеличивают частоту хронических заболеваний и показатели смертности в следующих поколениях [32, 33].

Ультразвуковой и биохимический скрининги в первом триместре дают возможность прогнозировать риск задержки роста плода, преэклампсии, преждевременных родов, гестационного СД [29]. Для этого могут быть использованы ряд показателей, повышающих связанные с беременностью риски и вероятность заболеваний в дальнейшей жизни ребенка [29]. Так, в исследовании Nanda S, et al. (2011) [34] возраст матери, индекс МТ, раса, гестационный СД в анамнезе и макросомия плода явились значимыми независимыми предикторами развития гестационного СД с чувствительностью 61,6%, определение биомаркеров адипонектина и глобулина, связывающего половые стероиды, повышало чувствительность скрининга до 74,1%.

Необходима целенаправленная работа по предотвращению развития у матери гестационного СД, АГ, преэклампсии и тромбоза. Важными протективными факторами являются нормальная МТ, должный уровень физической активности (30 мин умеренной нагрузки в день большую часть дней недели), сбалансированное питание, отказ от курения и употребления алкоголя [29, 32]. К сожалению, уровень физической активности большинства беременных женщин ниже рекомендуемого, что требует активного выявления и коррекции [35]. Женщина также должна быть осведомлена об оптимальном уровне прибавки веса во время беременности, который рассчитывается на основе индекса МТ матери до беременности. В развитых странах избыточная прибавка веса наблюдается у 40% беременных; данное состояние повышает риск развития ожирения у ребенка на 33% [36].

Минимизация влияния неблагоприятных факторов окружающей среды важна на всех этапах жизни. При этом пренатальный период является, пожалуй, наиболее уязвимым: токсические и радиационные воздействия в это время могут привести к врожденным аномалиям и повышению риска развития ССЗ в будущем [13, 14, 29]. В настоящее время известно >80 тыс. химикатов, использующихся повсеместно, которые, разлагаясь, загрязняют воздух, почву, питьевую воду, пищевые продукты, пищу, домашнюю пыль [15]. В работе Segal TR, et al. (2019) [15] значимые уровни химических токсикантов, включая фталаты и пестициды, были выявлены у 99-100% беременных женщин, при этом практически каждая беременная женщина подвергается воздействию >60 химикатов [14]. Данные вещества могут приводить к нарушениям на уровне генома, приводя к появлению генетических мутаций и хро-

мосомных аномалий, нарушать эпигенетические механизмы внутриутробного развития [37, 38].

Bommarito PA, et al. (2017) [37] обнаружили, что внутриутробное воздействие ртути в значительной степени влияет на метилирование в пределах всего генома плода. Исследования показывают, что уровни ртути плаценты в значительной степени связаны с изменениями экспрессии микроРНК, что может являться одним из механизмов тератогенного эффекта. Употребление в пищу сортов рыбы с высоким содержанием ртути является основным путем попадания этого вещества в организм человека, чего беременным и кормящим женщинам следует избегать [15, 37].

Свинец может выделяться из водопроводных труб в домах старой постройки, использоваться в глазури некоторой посуды [15]. Повышенный уровень свинца у матери может изменять процессы метилирования ДНК у плода [37].

Проживание рядом с горнодобывающими, металлургическими промышленными предприятиями, а также активное или пассивное курение повышают риск накопления кадмия [15]. Согласно исследованиям, внутриутробное воздействие кадмия связано с общим гипометилированием и геноспецифическим гиперметилированием ДНК [37]. А недавнее исследование, посвященное изучению взаимосвязи между преэклампсией и воздействием кадмия, выявило наличие ряда микроРНК, общих для данных состояний [37].

В повседневно используемых пластиковых контейнерах, ряде пищевых продуктов, косметике, средствах ухода за домашними животными, товарных чеках, некоторых видах мебели и текстиля содержатся вещества, способные нарушать работу эндокринной системы, замещая или блокируя эндогенные гормоны. Помимо тяжелых металлов к таким веществам относятся пестициды, бисфенол А, фталаты, полибромированные дифениловые эфиры [15]. Существуют данные, что, нарушая нормальное развитие плода, они могут способствовать развитию у ребенка в будущем ожирения (путем влияния на адипогенез и смещения энергетического баланса), СД (вследствие воздействия на островки Лангерганса и модуляции нормального биосинтеза и высвобождения инсулина) и ССЗ (за счет нарушения липидного обмена, развития метаболического синдрома и прямого влияния на сердечно-сосудистую систему) [38].

В настоящее время во многих городах остро стоит вопрос загрязнения воздуха. Показано, что воздействие загрязнения воздуха во время беременности ассоциировано с повышенным уровнем инсулина в пуповинной плазме и может быть ФР развития метаболических заболеваний, включая СД 2 типа, в более позднем возрасте [39]. Беременным женщинам следует избегать активного отдыха

в местах с низким качеством воздуха, мест с интенсивным движением или прогулок по улицам вдоль дорог в часы пик. В экологически неблагоприятных районах рекомендовано использование домашних фильтров для очистки воздуха [15].

С точки зрения психологии беременность — это время важных перемен и проблем, которые могут повлиять на благополучие матери и ребенка [40]. В целом для большинства женщин в этот период характерна нестабильность настроения. Вредные последствия чрезмерных стресса, депрессии, тревоги во время беременности повышают риск послеродовой депрессии у матери, а также связаны с преждевременными родами, низким весом ребенка при рождении, проблемами нейроразвития развития плода и меньшими способностями к эмоциональной регуляции в младенчестве и детстве, что в дальнейшем может повысить вероятность развития ССЗ [40]. Для преодоления негативных эмоциональных состояний во время беременности предлагается применение методов позитивной психологии, в т.ч. при онлайн-консультировании, с использованием вмешательств, направленных на повышение социализации, чувства благодарности, доброты, оптимизма, вовлеченности и осознанности [40].

Согласно Cheng ER, et al. (2019) [41] отцы считают, что играют важную роль в принятии перинатальных решений, и имеют определенные потребности в получении информации, которые поддержали бы их участие в этом процессе. Хотя отцы желают поддерживать своих партнерш и больше знать о здоровье плода, они часто чувствуют себя исключенными из процесса перинатального скрининга. Матери и отцы также имеют различные потребности, проблемы и предпочтения в отношении ключевых перинатальных решений, которые, если они не будут согласованы с обоими родителями, могут повлиять на отношения пар и перинатальные результаты [41].

Профилактика в грудном возрасте

Под грудным возрастом в данной статье подразумевается период от рождения до 1-2 лет жизни. Неблагоприятные воздействия на ребенка в грудном периоде могут значительно влиять на риск развития в дальнейшей жизни хронических инфекционных заболеваний, включая ССЗ, СД 2 типа и ожирение, что связано с формированием индивидуальных особенностей метаболизма в данном возрасте за счет эпигенетических изменений, вызванных экзогенными стимулами, влияющими на экспрессию генов. Согласно концепции первой тысячи дней (период от зачатия до двухлетнего возраста), факторы окружающей среды, привычки питания матери, тип вскармливания, прикормы влияют на развитие важных эндокринных, метаболических, иммунологических функций, нарушение которых может стать патогенетической основой для

развития в будущем ожирения, СД, АГ и других заболеваний [42]. По данным Canani RB, et al. (2011) [43] питание как ребенка, так и самой матери посредством эпигенетических механизмов может влиять в дальнейшем на ССЗ и развитие метаболического синдрома у ребенка в будущем.

Исследования показывают, что одной из важнейших профилактических мер в младенческом возрасте является грудное вскармливание, которое оказывает положительное влияние на риск ССЗ как у ребенка, так и у женщины [42, 44]. Оно снижает вероятность развития у ребенка в будущем ССЗ в целом, АГ, дислипидемии, СД 1 и 2 типа, ожирения посредством эпигенетических изменений, влияний на эндокринную систему и гуморальную регуляцию [42]. В исследовании EPIC-CVD (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition — Cardiovascular Disease) выявлено, что риск развития ССЗ среди женщин, которые кормили грудью, на 29% ниже по сравнению с никогда не кормившими [44]. Важны как факт грудного вскармливания, так и его продолжительность [42]. Относительно питания матери, показано, что как недостаточное, так и избыточное питание оказывают неблагоприятный эффект [43]. Важное значение также имеет время начала прикорма. Рекомендуется избегать как раннего (<4 мес.), так и позднего (7 мес.) введения глютенa, необходимо постепенно вводить глютен, пока ребенок все еще находится на грудном вскармливании, поскольку это может снизить риск развития СД 1 типа, важного ФР ССЗ [45].

В настоящее время существуют технологии, позволяющие в короткие сроки проводить секвенирование генома новорожденных. В исследовании, посвященном диагностике генетических заболеваний у новорожденных с выраженной патологией, время, необходимое для секвенирования генома с автоматическим фенотипированием и интерпретацией результатов, составило, в среднем, ~20 ч [46]. Данная технология позволяет выявлять риски развития моногенных и полигенных ССЗ в последующей жизни даже при отсутствии значимых клинических проявлений при рождении [47, 48]. В проекте “BabySeq”, который исследует медицинские, поведенческие и экономические последствия внедрения геномного секвенирования в оказание помощи здоровым и больным новорожденным, у ряда новорожденных были выявлены генетические варианты, ассоциированные с развитием гипертрофической и дилатационной кардиомиопатии, надклапанным аортальным стенозом, что открывает возможности для своевременных превентивных и лечебных вмешательств [48]. Развитие и более широкое внедрение подобных технологий, снижение стоимости, повышение доступности и скорости выполнения генетического тестирования могут позволить уже при рождении формировать “гене-

тический паспорт” ребенка, при помощи специализированных баз данных определять генетический риск ССЗ и проводить раннюю персонализированную первичную профилактику [46, 48].

С точки зрения психологии важным моментом в грудном периоде являются профилактика, своевременное выявление и коррекция послеродовой депрессии — значимого ФР ССЗ [49]. Послеродовая депрессия затрагивает ~10-15% женщин и ухудшает взаимодействие между матерью и ребенком. Материнская привязанность, сензитивность и стиль воспитания имеют важное значение для здорового созревания социальных, когнитивных и поведенческих навыков младенца. При этом у матерей в депрессивном состоянии часто наблюдается нарушенное родительское поведение, что может приводить к хроническому стрессу и неблагоприятным исходам в развитии ребенка [49]. Ответы на стресс включают активацию различных гормональных и нейрохимических систем организма. Новые эпидемиологические данные убедительно подтверждают, что стресс в раннем возрасте рассматривается как независимый фактор, способный влиять на будущий риск ССЗ [50].

Заключение

Таким образом, прекоцепционный, пренатальный и грудной периоды являются чрезвычайно важными в плане профилактики ССЗ. Накопленные знания о неблагоприятных ФР позволяют предотвратить развитие генетически обусловленных ССЗ, в т.ч. врожденных пороков развития сердечно-сосудистой системы. Кроме того, именно в эти периоды закладывается основа кардиоваскулярного здоровья на протяжении всей дальнейшей жизни человека — как в биологическом плане (на генетическом, эпигенетическом, метаболическом, тканевом, органном, организменном уровнях), так и в психологическом и социальном планах (на уровне привычек в семье, социуме, экономических и бытовых возможностей для соблюдения здорового образа жизни). В связи с этим требуется вовлечение специалистов, оказывающих помощь на данных этапах (терапевтов, врачей общей практики, сотрудников центров планирования семьи, женских консультаций, акушеров-гинекологов, кардиологов, педиатров) в парадигму профилактики ССЗ, повышение осознанности населения относительно важных практических превентивных практик на популяционном уровне, вовлечение общественных и государственных структур с целью обеспечения оптимальной среды для развития человека на самых ранних этапах жизни.

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

Литература/References

- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-2381. doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
- Boytsov SA, Oganov RG. A quarter-century of searching for the best ways to prevent non-communicable diseases and new future challenges (on the occasion of the 25th anniversary of the State Research Center for Preventive Medicine). *Profilakticheskaya Meditsina*. 2013;16(5):3-8. (In Russ). Бойцов С.А., Оганов Р.Г. Четверть века в поисках оптимальных путей профилактики неинфекционных заболеваний и новые задачи на будущее (к 25-летию юбилею образования Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины). *Профилактическая медицина*. 2013;16(5):3-8.
- Boytsov SA. Mechanisms of reduction in coronary heart disease mortality in different countries of the world. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2013;16(5):9-19. (In Russ). Бойцов С.А. Механизмы снижения смертности от ишемической болезни сердца в разных странах мира. *Профилактическая медицина*. 2013;16(5):9-19.
- Beal MA, Yauk CL, Marchetti F. From sperm to offspring: Assessing the heritable genetic consequences of paternal smoking and potential public health impacts. *Mutat Res*. 2017;773:26-50. doi:10.1016/j.mrrev.2017.04.001.
- Saliba A, Figueiredo ACV, Baroneza JE, et al. Genetic and genomics in congenital heart disease: a clinical review. *J Pediatr (Rio J)*. 2019;96(3):279-88. doi:10.1016/j.jped.2019.07.004.
- Hanson M. The inheritance of cardiovascular disease risk. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2019;108(10):1747-56. doi:10.1111/apa.14813.
- Dendale P, Scherrenberg M, Sivakova O, Frederix I. Prevention: From the cradle to the grave and beyond. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(5):507-11. doi:10.1177/2047487318821772.
- Daiber A, Lelieveld J, Steven S, et al. The "exposome" concept-how environmental risk factors influence cardiovascular health. *Acta Biochim Pol*. 2019;66(3):269-83. doi:10.18388/abp.2019_2853.
- Vermeulen R, Schymanski EL, Barabási AL, Miller GW. The exposome and health: Where chemistry meets biology. *Science*. 2020;367(6476):392-6. doi:10.1126/science.aay3164.
- Li H, Kilgallen AB, Münzel T, et al. Influence of mental stress and environmental toxins on circadian clocks: Implications for redox regulation of the heart and cardioprotection. *Br J Pharmacol*. 2019. doi:10.1111/bph.14949.
- Engel GL. The clinical application of the biopsychosocial model. *Am J Psychiatry*. 1980;137(5):535-44. doi:10.1176/ajp.137.5.535.
- Constitution of the World Health Organization. Конституция Всемирной организации здравоохранения. <https://www.who.int/ru/about/who-we-are/constitution> (03 July 2020)
- Rodríguez-Rodríguez P, Ramiro-Cortijo D, Reyes-Hernández CG, et al. Implication of oxidative stress in fetal programming of cardiovascular disease. *Front Physiol*. 2018;9:602. doi:10.3389/fphys.2018.00602.
- McCue K, DeNicola N. Environmental Exposures in Reproductive Health. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2019;46(3):455-68. doi:10.1016/j.ogc.2019.04.005.
- Segal TR, Giudice LC. Before the beginning: environmental exposures and reproductive and obstetrical outcomes. *Fertil Steril*. 2019;112(4):613-21. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.08.001.
- Corchia C, Mastriacovo P. Health promotion for children, mothers and families: Here's why we should "think about it before conception". *Ital J Pediatr*. 2013;39(1):68. doi:10.1186/1824-7288-39-68.
- Marczylo EL, Amoako AA, Konje JC, et al. Smoking induces differential miRNA expression in human spermatozoa: a potential transgenerational epigenetic concern? *Epigenetics*. 2012;7(5):432-9. doi:10.4161/epi.19794.
- Denham J. Exercise and epigenetic inheritance of disease risk. *Acta Physiol (Oxf)*. 2018;222(1). doi:10.1111/apha.12881.
- Yu Z, Han S, Zhu J, Sun X, Ji C, Guo X. Pre-Pregnancy Body Mass Index in Relation to Infant Birth Weight and Offspring Overweight/Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2013;8(4). doi:10.1371/journal.pone.0061627.
- McPherson NO, Owens JA, Fullston T, Lane M. Preconception diet or exercise intervention in obese fathers normalizes sperm microRNA profile and metabolic syndrome in female offspring. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2015;308(9):E805-21. doi:10.1152/ajpendo.00013.2015.
- Committee on Genetics. Carrier screening in the age of genomic medicine. *Obstet Gynecol*. 2017;129(3):e35-40. doi:10.1097/AOG.0000000000001951.
- Antonarakis SE. Carrier screening for recessive disorders. *Nat Rev Genet*. 2019;20(9):549-61. doi:10.1038/s41576-019-0134-2.
- Novak CM, Graham EM. Obstetric management, tests, and technologies that impact childhood development. *Dev Med Child Neurol*. 2019;61(9):1002-7. doi:10.1111/dmcn.14160.
- van Gelder MMHJ, de Jong-van den Berg LTW, Roeleveld N. Drugs associated with teratogenic mechanisms. Part II: a literature review of the evidence on human risks. *Hum Reprod*. 2014;29(1):168-83. doi:10.1093/humrep/det370.
- Hall E, Panepinto R, Bowman EK. Preconception Care for the Patient and Family. *Nurs Clin North Am*. 2018;53(2):169-76. doi:10.1016/j.cnur.2018.01.012.
- O'Brien AP, Hurley J, Linsley P, McNeil KA, Fletcher R, Aitken JR. Men's Preconception Health: A Primary Health-Care Viewpoint. *Am J Mens Health*. 2018;12(5):1575-81. doi:10.1177/1557988318776513.
- Singhal V. Chapter 40 — Pregnancy. In: *Essentials of Neuroanesthesia*. Editor(s): Hemanshu Prabhakar, Academic Press. 2017:669-80. doi:10.1016/B978-0-12-805299-0.00040-3. ISBN: 9780128052990.
- Ramos DE. Preconception Health: Changing the Paradigm on Well-woman Health. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2019;46(3):399-408. doi:10.1016/j.ogc.2019.04.001.
- Arabin B, Baschat AA. Pregnancy: An Underutilized Window of Opportunity to Improve Long-term Maternal and Infant Health-An Appeal for Continuous Family Care and Interdisciplinary Communication. *Front Pediatr*. 2017;5:69. doi:10.3389/fped.2017.00069.
- Crispi F, Miranda J, Gratacós E. Long-term cardiovascular consequences of fetal growth restriction: biology, clinical implications, and opportunities for prevention of adult disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2):S869-79. doi:10.1016/j.ajog.2017.12.012.
- Barker DJ. A new model for the origins of chronic disease. *Med Health Care Philos*. 2001;4(1):31-5. doi:10.1023/A:1009934412988.

32. Stupin JH, Arabin B. Overweight and obesity before, during and after pregnancy. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2014;74(7):639-45. doi:10.1055/s-0034-1368486.
33. Leybovitz-Haleluya N, Wainstock T, Landau D, Sheiner E. Maternal smoking during pregnancy and the risk of pediatric cardiovascular diseases of the offspring: A population-based cohort study with up to 18-years of follow up. *Reprod Toxicol.* 2018;78:69-74. doi:10.1016/j.reprotox.2018.03.009.
34. Nanda S, Savvidou M, Syngelaki A, et al. Prediction of gestational diabetes mellitus by maternal factors and biomarkers at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn.* 2011;31(2):135-41. doi:10.1002/pd.2636.
35. Hinman SK, Smith KB, Quillen DM, Smith MS. Exercise in Pregnancy: A Clinical Review. *Sports Health.* 2015;7(6):527-531. doi:10.1177/1941738115599358.
36. Gaillard R, Felix JF, Duijts L, Jaddoe VWV. Childhood consequences of maternal obesity and excessive weight gain during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(11):1085-9. doi:10.1111/aogs.12506.
37. Bommarito PA, Martin E, Fry RC. Effects of prenatal exposure to endocrine disruptors and toxic metals on the fetal epigenome. *Epigenomics.* 2017;9(3):333-50. doi:10.2217/epi-2016-0112.
38. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, et al. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocr Rev.* 2015;36(6):E1-150. doi:10.1210/er.2015-1010.
39. Madhloum N, Janssen BG, Martens DS, et al. Cord plasma insulin and in utero exposure to ambient air pollution. *Environ Int.* 2017;105:126-32. doi:10.1016/j.envint.2017.05.012.
40. Corno G, Espinoza M, Maria Baños R. A narrative review of positive psychology interventions for women during the perinatal period. *J Obstet Gynaecol (Lahore).* 2019;39(7):889-95. doi:10.1080/01443615.2019.1581735.
41. Cheng ER, McGough H, Tucker Edmonds B. Paternal preferences, perspectives, and involvement in perinatal decision making. *Obstet Gynecol Surv.* 2019;74(3):170-7. doi:10.1097/OGX.0000000000000650.
42. Agosti M, Tandoi F, Morlacchi L, Bossi A. Nutritional and metabolic programming during the first thousand days of life. *Pediatr Med Chir.* 2017;39(2):157. doi:10.4081/pmc.2017.157.
43. Canani RB, Di Costanzo M, Leone L, et al. Epigenetic mechanisms elicited by nutrition in early life. *Nutr Res Rev.* 2011;24(2):198-205. doi:10.1017/S0954422411000102.
44. Peters SAE, Van Der Schouw YT, Wood AM, et al. Parity, breastfeeding and risk of coronary heart disease: A pan-European case-cohort study. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(16):1755-65. doi:10.1177/2047487316658571.
45. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. Complementary feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46(1):99-110. doi:10.1097/01.mpg.0000304464.60788.bd.
46. Clark MM, Hildreth A, Batalov S, et al. Diagnosis of genetic diseases in seriously ill children by rapid whole-genome sequencing and automated phenotyping and interpretation. *Sci Transl Med.* 2019;11(489):eaat6177. doi:10.1126/scitranslmed.aat6177.
47. Dron JS, Hegele RA. The evolution of genetic-based risk scores for lipids and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol.* 2019;30(2):71-81. doi:10.1097/MOL.0000000000000576.
48. Ceyhan-Birsoy O, Ceyhan-Birsoy O, Murry JB, et al. Interpretation of Genomic Sequencing Results in Healthy and Ill Newborns: Results from the BabySeq Project. *Am J Hum Genet.* 2019;104(1):76-93. doi:10.1016/j.ajhg.2018.11.016.
49. Brummelte S, Galea LAM. Postpartum depression: Etiology, treatment and consequences for maternal care. *Horm Behav.* 2016;77:153-66. doi:10.1016/j.yhbeh.2015.08.008.
50. Murphy MO, Cohn DM, Loria AS. Developmental origins of cardiovascular disease: Impact of early life stress in humans and rodents. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017;74(Pt B):453-65. doi:10.1016/j.neubiorev.2016.07.018.