

Взаимосвязь нарушений жирового обмена с развитием фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у жителей Чуйского региона Кыргызской Республики с учетом пола и этнической принадлежности

Полупанов А. Г.¹, Маматов А. У.², Концевая А. В.³, Дуйшеналиева М. Т.¹,
Халматов А. Н.², Бебезов И. Х.⁴, Ахунбаев С. М.⁴, Сабиров И. С.², Джумагулова А. С.⁵

¹Национальный центр кардиологии и терапии имени академика М. Мирзахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики. Бишкек, Кыргызская Республика; ²Кыргызско-Российский славянский университет им. Б. Н. Ельцина. Бишкек, Кыргызская Республика; ³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России. Москва, Россия; ⁴Международная Высшая школа медицины. Бишкек, Кыргызская Республика; ⁵Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева. Бишкек, Кыргызская Республика

Цель. Изучение взаимосвязи нарушений жирового обмена: избыточной массы тела (МТ), генерализованного и абдоминального ожирения (АО), с развитием фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий (ССС) среди жителей Чуйского региона Кыргызской Республики с учетом пола и этнической принадлежности.

Материал и методы. Данное исследование было выполнено в рамках международного проспективного эпидемиологического исследования «Интерэпид». Общий период наблюдения в рамках исследования составил 7 лет. Жизненный статус по истечении срока наблюдения был отслежен у 1096 респондентов из 1341 первоначальной когорты; отклик — 82,1%. В качестве конечной точки в анализ включены случаи фатальных и нефатальных СССР. Оценка частоты событий проводилась методами анализа выживаемости (регрессионная модель пропорционального риска Кокса, параметрические модели выживаемости, выживаемость по методу Каплана-Мейера).

Результаты. Всего за период наблюдения был зарегистрирован 181 (16,44%) случай фатальных и нефатальных СССР. У лиц с нормальной МТ частота развития сердечно-сосудистых осложнений составляла 10%. У лиц с избыточной МТ величина этого показателя возростала и достигала 17,99% ($p < 0,001$), а у лиц с ожирением — 24,5% ($p < 0,0001$). Возрастание частоты событий по мере увеличения индекса МТ регистрировалось во всех анализируемых подгруппах (мужчины, женщины, русские, кыргызы). Построение регрессионной модели Кокса с проведением логистического ре-

грессионного анализа позволило подтвердить независимую роль генерализованного и АО в развитии фатальных и нефатальных кардиальных и церебральных катастроф в обеих этнических группах у женщин, но не у мужчин.

Заключение. Повышение индекса МТ $> 25 \text{ кг/м}^2$ и наличие АО являются независимыми факторами риска развития фатальных и нефатальных СССР в анализируемой когорте жителей Чуйского региона у женщин (но не у мужчин) обеих этнических групп.

Ключевые слова: ожирение, факторы риска, сердечно-сосудистые осложнения, выживаемость, гендерные и этнические различия.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 07/10-2021

Рецензия получена 26/10-2021

Принята к публикации 25/11-2021



Для цитирования: Полупанов А. Г., Маматов А. У., Концевая А. В., Дуйшеналиева М. Т., Халматов А. Н., Бебезов И. Х., Ахунбаев С. М., Сабиров И. С., Джумагулова А. С. Взаимосвязь нарушений жирового обмена с развитием фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у жителей Чуйского региона Кыргызской Республики с учетом пола и этнической принадлежности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(3):3082. doi:10.15829/1728-8800-2022-3082

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: dmyskal@gmail.com

Тел.: +996 770-530-077

[Полупанов А. Г. — д.м.н., профессор, г.н.с. отделения артериальных гипертензий, ORCID: 0000-0002-4621-3939, Маматов А. У. — аспирант кафедры терапии № 2 Медицинского факультета, ORCID: 0000-0003-1858-940X, Концевая А. В. — д.м.н., доцент, зам. директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536, Дуйшеналиева М. Т.* — н.с. отделения артериальных гипертензий, ORCID: 0000-0003-0813-4719, Халматов А. Н. — к.м.н., преподаватель кафедры терапии № 2 Медицинского факультета, ORCID: 0000-0001-6727-7352, Бебезов И. Х. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиохирургии и инвазивных методов исследования и лечения, ORCID: 0000-0001-6191-3397, Ахунбаев С. М. — к.м.н., ректор, ORCID: 0000-0001-7762-8187, Сабиров И. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии № 2 Медицинского факультета, ORCID: 0000-0002-8387-5800, Джумагулова А. С. — д.м.н., профессор кафедры кардиохирургии и рентгенэндоваскулярной хирургии, ORCID: 0000-0002-7533-211X].

Relationship of lipid metabolism disorders with the development of fatal and non-fatal cardiovascular events in residents of the Chui region of the Kyrgyz Republic of varying sex and ethnicity

Polupanov A. G.¹, Mamatov A. U.², Kontsevaya A. V.³, Duishenalieva M. T.¹, Khalmatov A. N.², Bebezov I. Kh.⁴, Akhunbaev S. M.⁴, Sabirov I. S.², Dzhumagulova A. S.⁵

¹M. Mirrakhimov National Center for Cardiology and Therapy. Bishkek, Kyrgyz Republic; ²B. N. Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavic University. Bishkek, Kyrgyz Republic; ³National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia; ⁴International Higher School of Medicine. Bishkek, Kyrgyz Republic; ⁵I. K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy. Bishkek, Kyrgyz Republic

Aim. To study the relationship of lipid metabolism disorders (overweight, general and abdominal obesity (AO)) with the development of fatal and non-fatal cardiovascular events (CVEs) among residents of the Chui region of the Kyrgyz Republic of varying sex and ethnicity.

Material and methods. This study was performed as part of the international prospective epidemiological project "Interepid". The total follow-up period was 7 years. Vital status at the end of the follow-up period was monitored in 1096 respondents from 1341 initial cohorts. Response rate was 82,1%. As an endpoint, the analysis included cases of fatal and non-fatal CVEs. The prevalence of events was assessed by survival analysis methods (Cox proportional hazard regression model, parametric survival models, Kaplan-Meier estimator).

Results. In total, 181 (16,44%) cases of fatal and non-fatal CVEs were recorded during the follow-up period. In individuals with normal body weight, the incidence of CVEs was 10%. In overweight persons, it increased and reached 17,99% ($p < 0,001$), while in those with obesity — 24,5% ($p < 0,0001$). An increase in CVE rate with an increase in body mass index was recorded in all analyzed subgroups (men, women, Russians, Kyrgyz). Cox regression model with a logistic regression analysis made it possible to confirm the independent role of general and AO in the development of fatal and non-fatal cardiac and cerebral accidents in both ethnic groups in women, but not in men.

Conclusion. An increase in body mass index $> 25 \text{ kg/m}^2$ and the presence of AO are independent risk factors for fatal and non-fatal CVEs in the analyzed cohort of residents of the Chui region in women (but not men) of both ethnic groups.

Keywords: obesity, risk factors, cardiovascular events, survival, sex and ethnic differences.

Relationships and Activities: none.

Polupanov A. G. ORCID: 0000-0002-4621-3939, Mamatov A. U. ORCID: 0000-0003-1858-940X, Kontsevaya A. V. ORCID: 0000-0003-2062-1536, Duishenalieva M. T. * ORCID: 0000-0003-0813-4719, Khalmatov A. N. ORCID: 0000-0001-6727-7352, Bebezov I. Kh. ORCID: 0000-0001-6191-3397, Akhunbaev S. M. ORCID: 0000-0001-7762-8187, Sabirov I. S. ORCID: 0000-0002-8387-5800, Dzhumagulova A. S. ORCID: 0000-0002-7533-211X.

*Corresponding author: dmyskal@gmail.com

Received: 07/10-2021

Revision Received: 26/10-2021

Accepted: 25/11-2021

For citation: Polupanov A. G., Mamatov A. U., Kontsevaya A. V., Duishenalieva M. T., Khalmatov A. N., Bebezov I. Kh., Akhunbaev S. M., Sabirov I. S., Dzhumagulova A. S. Relationship of lipid metabolism disorders with the development of fatal and non-fatal cardiovascular events in residents of the Chui region of the Kyrgyz Republic of varying sex and ethnicity. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(3):3082. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3082

АО — абдоминальное ожирение, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, МТ — масса тела, RR — относительный риск (relative risk), ОТ — окружность талии, ХС — холестерин, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССС — сердечно-сосудистые события, ФР — факторы риска, ЧСС — частота сердечных сокращений, HADS — The Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальная шкала тревоги и депрессии).

Ключевые моменты

- Выявлен выраженный половой диморфизм по влиянию ожирения на риск развития сердечно-сосудистых катастроф среди жителей Чуйского региона Кыргызской Республики.
- Риск развития осложнений в большей степени повышался у женщин, чем у мужчин.
- Показано влияние генерализованного ожирения на увеличение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у женщин обеих этнических групп, а абдоминального типа ожирения — у женщин кыргызской этнической группы.

Key messages

- A pronounced sexual dimorphism was revealed in the effect of obesity on the risk of cardiovascular events among residents of the Chui region of the Kyrgyz Republic.
- The risk of complications was higher in women than in men.
- The contribution of general obesity to an increase in the risk of cardiovascular events in women of both ethnic groups has been shown, and abdominal obesity — in women of the Kyrgyz ethnic group.

Введение

За последние десятилетия отмечается резкое увеличение распространенности избыточной массы тела (МТ) и ожирения, как среди подростков, так и взрослых. За период с 1980 по 2015гг частота ожирения в мире почти удвоилась, а сред-

ний индекс МТ (ИМТ) увеличивался на $0,4 \text{ кг/м}^2$ за десятилетие у мужчин и на $0,5 \text{ кг/м}^2$ у женщин [1]. Souza SA, et al. (2018) [2] отмечают, что в половине стран мира распространенность ожирения среди взрослых превышает 20%. Быстро возрастает доля лиц с крайней степенью ожирения [3].

По оценкам Kelly T, et al. (2008) [4], если текущие тенденции сохранятся, 57,8% населения мира будет иметь избыточный вес или ожирение к 2030г. Исследования в США показали, что безудержный рост ожирения вполне может привести к будущему снижению ожидаемой продолжительности жизни [5]. В 2015г 4,0 млн случаев смертей во всем мире было обусловлено высоким ИМТ, что составляло 7,1% смертей от всех причин [6]. В 2019г высокий ИМТ вошел в тройку лидирующих факторов риска (ФР) потерянных лет жизни с поправкой на инвалидность (DALY, Disability-adjusted life years) [7].

В Кыргызской Республике отмечаются сходные тенденции. По нашим данным [8, 9] за последние три десятилетия частота нарушений жирового обмена среди жителей страны возросла на 30-40%, при этом распространенность избыточной МТ достигла 56,7%, а ожирения — 25,7%, значительно превысив аналогичные показатели для ряда азиатских стран [10].

Данные литературы свидетельствуют о том, что высокий ИМТ, а также наличие абдоминального ожирения (АО) связаны с повышенной смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и некоторых видов рака [11, 12]. Имеющиеся результаты метаанализов крупномасштабных эпидемиологических исследований, включающих от 900 тыс. до нескольких млн участников, свидетельствуют о наличии прямой ассоциации между ИМТ и смертностью респондентов, причем наименьший уровень смертности регистрируется в диапазоне ИМТ от 22,5 до 25 кг/м² [12]. В то же время появляются данные о модифицирующем влиянии ряда факторов [13, 14] на ассоциацию ИМТ со смертностью и развитием кардиальных и церебральных осложнений, в т.ч. пола и этнической принадлежности.

Цель исследования — изучение взаимосвязи нарушений жирового обмена (избыточной МТ, генерализованного и АО) с развитием фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий (ССС) среди жителей Чуйского региона Кыргызской Республики с учетом пола и этнической принадлежности.

Материал и методы

Настоящее исследование было выполнено в рамках международного проекта “Интерэпид”. Это проспектив-

ное эпидемиологическое исследование распространенности основных хронических неинфекционных заболеваний и их ФР среди жителей малых городов и сельской местности нескольких стран, выполняемое по единому протоколу, описанному ранее [15]. Исследование включало 2 этапа. Первый этап — одномоментное эпидемиологическое исследование распространенности основных хронических заболеваний и ФР их развития среди жителей малых городов и сельской местности Кыргызской Республики. Второй этап — проспективный для оценки прогностической значимости различных видов ожирения, а также изучение его гендерных и этнических различий.

Формирование выборки (одномоментное исследование). На основании избирательных списков жителей г. Кант и пгт. Орловка случайным методом была сформирована когорта, состоящая из 1672 человек, которая являлась репрезентативной по половозрастному составу населения и включала не <10% жителей, проживающих в указанных населенных пунктах в возрасте 18-65 лет. Выборка формировалась методом случайных чисел специалистами по клинической эпидемиологии ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины” Минздрава России (Москва, Россия). Из 1672 человек, включенных в когорт, были обследованы 1341 человек, что составило 80,2% от общей численности выборки; это считается достаточным для получения достоверных данных при проведении подобного рода исследований. У всех больных было получено согласие на проведение исследования.

Половозрастная структура обследованного населения представлена в таблице 1.

Большинство обследованных лиц были кыргызами — 744 (55,9%) человека, русских — 463 (34,8%) человека. На долю остальных национальностей (казахи, немцы, корейцы, дунгане, татары, узбеки, уйгуры, украинцы, грузины, армяне, азербайджанцы, белорусы) приходилось 9,3%.

Большинство обследованных лиц были женаты/замужем (68,3%), неженатых — 16,1%, разведенных — 7,6%, вдовствующих — 8,0%. Высшее образование имели 494 (37,1%) человека, остальные 836 (62,9%) обследованных — среднее или начальное образование. Работающих среди обследованных лиц было 780 (58,6%) человек, никогда не работали 148 (11,1%) человек, временно безработными являлись 246 (18,5%) человек, пенсионеры составляли 134 (10,1%) человека и не работали по инвалидности 22 (1,7%) пациента. Всего на инвалидности находились 29 обследованных. Из них 1-ю группу имели 2 (0,15%) пациента, вторую — 24 (1,8%) пациента и 3-ю группу — 3 (0,23%) больных.

Таблица 1

Половозрастная структура обследованного населения

Возраст	Всего (n=1341)	Мужчины (n=575)	Женщины (n=766)
<30 лет	330 (24,6%)	156 (27,1%)	174 (22,7%)
30-39 лет	311 (23,2%)	138 (24%)	173 (22,6%)
40-49 лет	308 (22,9%)	114 (19,8%)	194 (25,3%)
50-59 лет	232 (17,3%)	99 (17,2%)	133 (17,4%)
>60 лет	160 (12%)	68 (11,9%)	92 (12%)

Все обследованные с помощью интервьюера (врач Национального центра кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова, г. Бишкек, Кыргызстан) заполняли специальную анкету “Карта профилактического обследования”, разработанную ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины” Минздрава России. “Карта профилактического обследования” состояла из 9 блоков информации и включала паспортную часть, вопросы по семейному и личному анамнезу, наличию ФР, включая структуру питания, данные по обращаемости за медицинской помощью и нетрудоспособности, объективные данные, а также вопросники: Роуза, на наличие симптомов сердечной недостаточности, вопросник на уровень стресса (Reeder L, 1973), вопросник по качеству жизни, а также госпитальную шкалу тревоги и депрессии HADS (The Hospital Anxiety and Depression Scale). Помимо заполнения анкеты были проведены следующие обследования: измерение роста, веса и окружности талии (ОТ), измерение артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС), снятие электрокардиограммы, а также определение ряда биохимических показателей: уровня сахара, креатинина крови и анализ липидного спектра — уровни общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов низкой плотности, ХС липопротеинов высокой плотности и триглицеридов.

Частота артериальной гипертензии в анализируемой выборке составила 44,0%, в т.ч. у 46,7% женщин и 33,2% мужчин, гиперхолестеринемии — 48,1%, в т.ч. у 50,2% женщин и 43,5% мужчин, табакокурение — 20,5%, в т.ч. у 41,1% мужчин и 2,9% женщин, сахарного диабета — 3,76%, в т.ч. у 3,7% мужчин и 3,8% женщин, гиподинамии — 15,9%, в т.ч. у 10,8% мужчин и у 21,7% женщин.

Проспективный этап исследования проводился по специальному протоколу, который включал контакт с участником исследования, определение жизненного статуса, возникновения конечных точек; верификация случая смерти (медицинское свидетельство о смерти, гражданское свидетельство о смерти и опрос родственников); верификация выбывших из исследования (отправка запроса о жизненном статусе пациента в паспортный отдел по месту жительства или в ЗАГС); верификация нефатальных конечных точек — амбулаторная карта, выписка из истории болезни, опрос участника исследования, опрос родственника.

В качестве конечной точки в анализ включены случаи фатальных и нефатальных ССС — нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт/транзиторная ишемическая атака, нестабильная стенокардия, реваскуляризация любого сосудистого бассейна (аортокоронарное шунтирование, транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика, каротидная эндартерэктомия, реваскуляризация артерий нижних конечностей).

Общий период наблюдения в рамках настоящего исследования составил 7 лет. Жизненный статус по истечении срока наблюдения был отслежен у 1096 респондентов из 1341 первоначальной когорты (отклик 82,1%). При распределении по полу жизненный статус был установлен у 82,0% женщин (n=628) и 81,4% мужчин (n=468). При распределении по национальности — у 79,1% коренных жителей (n=602) и 84,7% (n=393) респондентов русской национальности.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good

Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы STATISTICA 8.0 и SPSS 23.0 с использованием пакета стандартных статистических программ. Различия в распространенности нарушений жирового обмена в различных группах оценивали по Z-критерию. Оценка частоты событий проводилась методами анализа выживаемости (регрессионная модель пропорционального риска Кокса, параметрические модели выживаемости, выживаемость по методу Каплана-Мейера). Различия в группах оценивались по суммарной вероятности достижения конечных точек при помощи логарифмического рангового критерия. Для построения кривых выживаемости и определения прогностически значимых показателей применялась регрессионная модель пропорционального риска Кокса. Уточнение выраженности влияния каждого из независимых факторов на риск развития фатальных и нефатальных событий проводили методом логистической регрессии с вычислением относительного риска (RR — relative risk) и 95% доверительного интервала (ДИ). Результаты считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Распространенность нарушений жирового обмена среди жителей Чуйского региона Кыргызской Республики на этапе формирования выборки

Согласно данным, в обследованной выборке регистрировалась высокая частота нарушений жирового обмена. Избыточную МТ (ИМТ=25,0–29,9 кг/м²) имели 409 (30,8%) респондентов и еще 342 (25,7%) обследованных страдали ожирением. Таким образом, нарушения жирового обмена были выявлены у 56,5% респондентов.

Привлекает внимание тот факт, что частота ожирения у женщин в >2 раза превышает значения аналогичного показателя у мужчин — 33,2 vs 15,7%, соответственно ($p < 0,001$). Распространенность АО оказалась еще выше и, в среднем по группе, составила 52,3%, при этом его частота также оказалась существенно выше у женщин по сравнению с мужчинами — 68,2 vs 31,0%, соответственно ($p < 0,001$). При анализе этнических различий в распространенности различных видов ожирения оказалось, что кыргызы в целом существенно реже страдали ожирением, чем русские респонденты — 23,9 vs 30,6% соответственно ($p < 0,01$). Сходная ситуация отмечалась и в отношении АО, частота которого среди кыргызов составляла 48,5%, что было значительно ниже в сравнении с аналогичным показателем в русской этнической группе — 58,7% ($p < 0,001$).

Проспективный этап наблюдения. Всего за 7-летний период наблюдения был зарегистрирован 181 (16,44%) случай фатальных и нефатальных ССС. В целом кумулятивное снижение доли

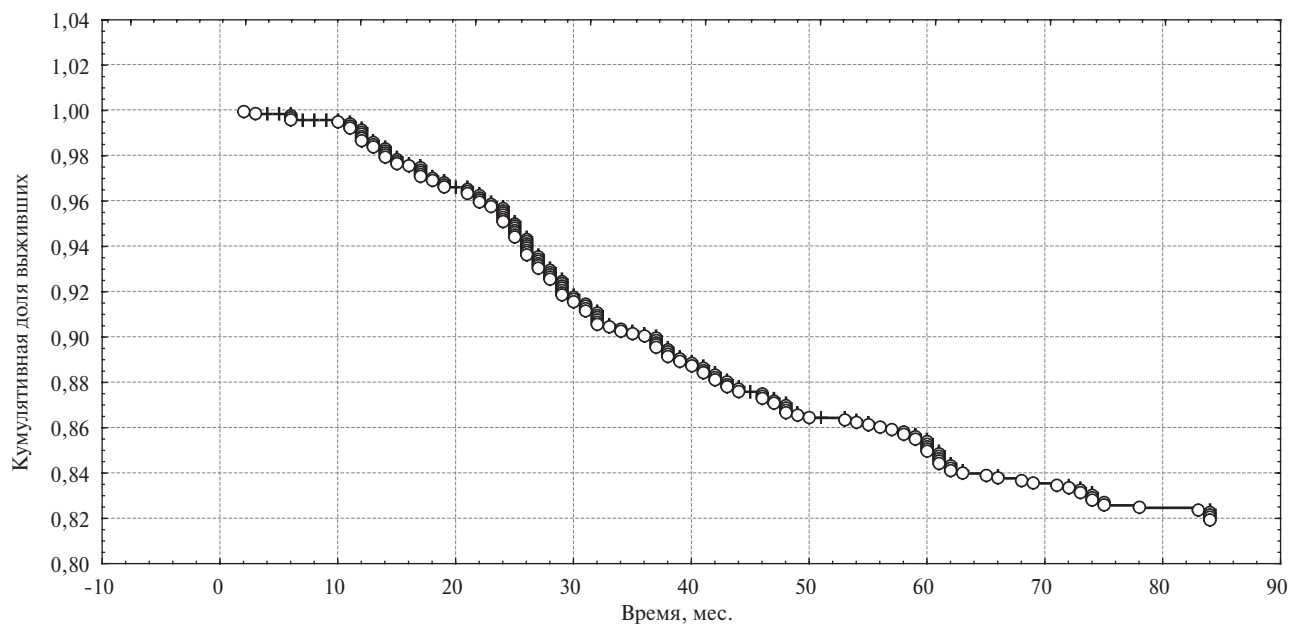


Рис. 1 Частота развития фатальных и нефатальных ССС в изучаемой когорте жителей Чуйского региона Кыргызской Республики за 7 лет (2012-2019гг) (16,44%).

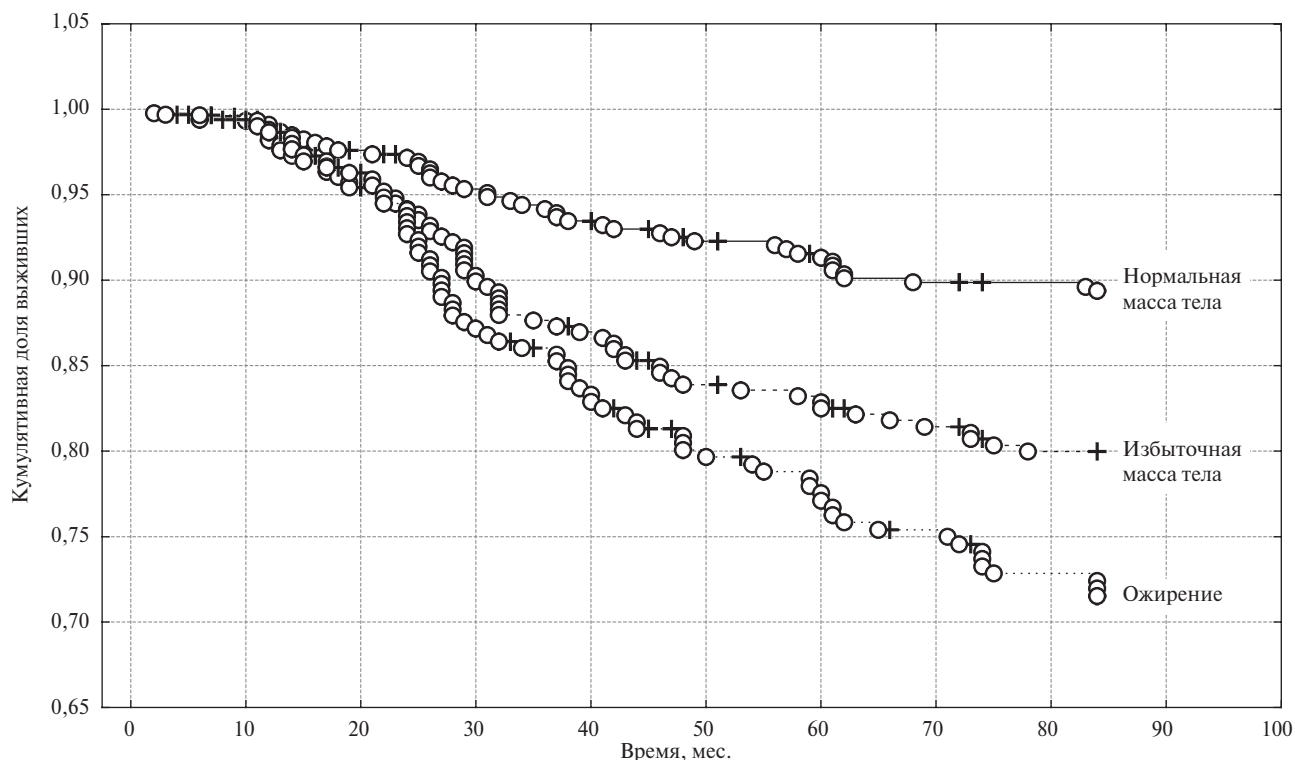


Рис. 2 Частота развития фатальных и нефатальных ССС в общей когорте жителей Чуйской области за 7 лет наблюдения в зависимости от ИМТ ($\chi^2=32,5$; $p<0,0001$).

респондентов без развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) составило 83,56%. Данные по нарастанию числа ССО за время наблюдения проиллюстрированы путем построения кривой Каплана-Мейера (рисунок 1).

Не было выявлено значимых различий по частоте ССС между мужчинами и женщинами —

17,76 и 15,45%, соответственно ($p=0,385$), а также кыргызскими и русскими респондентами — 14,12 и 18,83%, соответственно ($p=0,068$).

При анализе влияния генерализованного ожирения на риск развития фатальных и нефатальных ССС в исследуемой когорте жителей Чуйского региона в течение 7-летнего проспективного наблюде-

Таблица 2

Число случаев развития фатальных и нефатальных ССС и их относительная частота (%) в изучаемой когорте жителей Чуйской области в зависимости от величины ИМТ

Группы	Нормальная МТ (1)	Избыточная МТ (2)	Ожирение (3)	p
Русские				
Мужчины (n=148)	13 (18,8%)	6 (14,6%)	14 (36,8%)	$p_{1-3}=0,021$ $p_{2-3}=0,013$
Женщины (n=245)	5 (6,25%)	16 (22,5%)	20 (21,2%)	$p_{1-2}=0,0023$ $p_{1-3}=0,0028$
Кыргызы				
Мужчины (n=271)	14 (10,1%)	18 (19,6%)	10 (25,0%)	$p_{1-2}=0,021$ $p_{1-3}<0,01$
Женщины (n=331)	8 (6,5%)	13 (13,1%)	22 (20,4%)	$p_{1-2}=0,047$ $p_{1-3}<0,001$

Примечание: p — значимость различий.

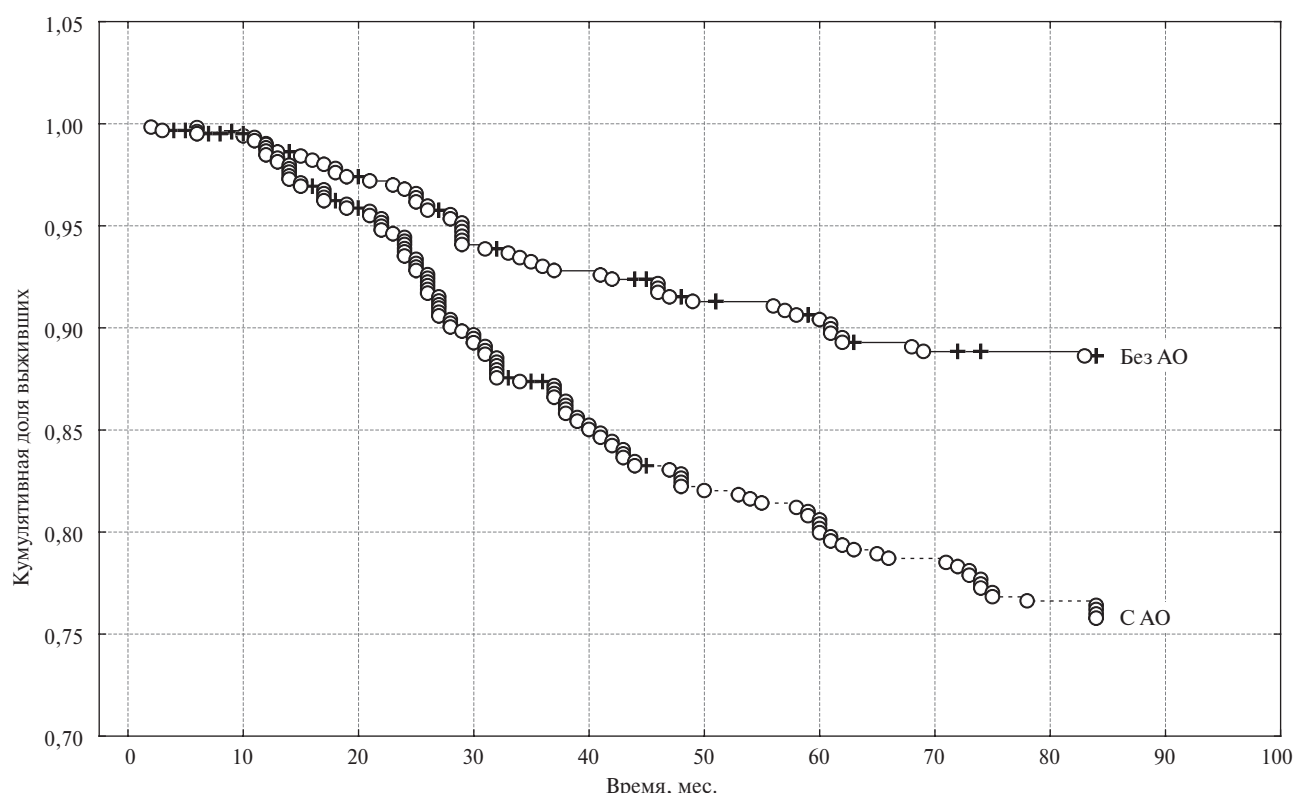


Рис. 3 Частота развития фатальных и нефатальных ССС в общей когорте жителей Чуйской области за 7 лет наблюдения в зависимости от наличия/отсутствия абдоминального ожирения (АО) ($\chi^2=6,42$; $p<0,0001$).

ния были получены следующие данные. У лиц с нормальной МТ частота развития ССО составила 10%. У лиц с избыточной МТ величина этого показателя возрастала и достигла 17,99% ($p<0,001$), а у лиц с ожирением — 24,5% ($p<0,0001$) (рисунок 2).

Возрастание частоты развития кардиальных и церебральных осложнений при наличии ожирения регистрировалось во всех анализируемых группах. У мужчин частота ССО при наличии генерализованного ожирения составляла 31,33 vs 12,77% при наличии нормальной МТ ($p<0,001$), у женщин — 21,92 vs 7,11% при наличии нормальной

МТ ($p<0,0001$), у кыргызов — 21,6 vs 8,37% при наличии нормальной МТ ($p<0,001$), у русских — 25,8 vs 12,1% при наличии нормальной МТ ($p=0,006$). Респонденты с избыточной МТ по частоте развития ССО занимали промежуточное положение, причем в общей когорте, а также в некоторых анализируемых подгруппах (женщины обеих национальностей, кыргызы-мужчины) различия в частоте ССС между лицами с нормальной и избыточной МТ достигали уровня статистической значимости. Значимых различий в частоте ССО среди мужчин-русских выявлено не было (таблица 2).

Таблица 3

Этно-гендерные особенности во взаимосвязи величин ИМТ и ОТ с развитием фатальных и нефатальных ССС в общей когорте жителей Чуйской области за 7 лет наблюдения (логистическая регрессия)

Группа и подгруппы	ИМТ			ОТ		
	RR	95% ДИ	p	RR	95% ДИ	p
Русские						
Общая группа	1,053	1,004-1,106	0,035	1,015	0,993-1,038	0,175
Мужчины	1,025	0,93-1,129	0,62	0,99	0,956-1,-29	0,72
Женщины	1,068	1,007-1,133	0,028	1,027	1,001-1,057	0,049
Кыргызы						
Общая группа	1,043	1,005-1,083	0,026	1,026	1,005-1,047	0,013
Мужчины	1,024	0,96-1,087	0,42	1,019	0,988-1,051	0,23
Женщины	1,062	1,001-1,127	0,046	1,036	1,007-1,065	0,014

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, RR — relative risk.

Таблица 4

Факторы, ассоциированные с развитием фатальных и нефатальных ССС в общей когорте жителей Чуйской области за 7 лет наблюдения с расчетом RR (логистическая регрессия)

ФР	RR	95% ДИ	p
Возраст	1,128	1,103-1,153	<0,0001
Курение	1,019	0,996-1,043	0,109
САД	1,020	1,008-1,031	0,001
ДАД	1,003	0,981-1,026	0,79
ЧСС	0,998	0,98-1,016	0,82
ИМТ	1,044	1,016-1,073	0,002
ОТ	1,019	1,005-1,032	0,006
Общий холестерин	1,136	0,971-1,329	0,111
Глюкоза	1,088	0,992-1,194	0,075
Креатинин	1,011	1,00-1,022	0,041
Тревога	0,976	0,928-1,026	0,334
Депрессия	1,083	1,023-1,146	0,006

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, ФР — факторы риска, ЧСС — частота сердечных сокращений, p — значимость ФР в модели.

Продemonстрировано значимое влияние АО на частоту развития ССО в анализируемой когорте. У респондентов с АО суммарная частота ССС достигала 21,31% и была значимо выше, чем у лиц без АО — 10,69% ($p<0,0001$) (рисунок 3).

Анализ частоты развития кардиальных и церебральных осложнений в анализируемых подгруппах также продемонстрировал их значимое преобладание у лиц с АО. У мужчин с АО частота ССС составляла 25,49 vs 10,69% без АО ($p=0,0072$), у женщин — 19,86 vs 4,86% без АО ($p<0,0001$), у кыргызских респондентов — 19,14 vs 9,03% без АО ($p=0,003$) и у русских респондентов — 22,27 vs 13,55% без АО ($p=0,021$).

Для детального анализа ассоциации различных видов ожирения с развитием фатальных и нефатальных ССС и расчета RR вклада ожирения в развитие осложнений в анализируемых подгруппах (мужчины, женщины, русские, кыргызы) была построена регрессионная модель Кокса с последу-

ющим логистическим регрессионным анализом, в которую в качестве зависимого признака включили развитие фатального и нефатального ССО. В качестве зависимой переменной вводили значения ИМТ и ОТ. При этом делали поправку на возраст, пол, национальность и основные ФР развития ССЗ: курение, уровни систолического АД и диастолического АД, ЧСС, уровни глюкозы, общего ХС и креатинина крови, а также выраженность тревожных и депрессивных нарушений по шкале HADS.

Результаты анализа представлены в таблице 3. В настоящем исследовании отмечается выраженный гендерный диморфизм во взаимосвязи показателей ИМТ и ОТ с развитием ССО в изучаемой популяции. Ассоциация ИМТ и ОТ с развитием сердечно-сосудистых катастроф выявлялась только у женщин, но не у мужчин. В частности, риск развития ССО у женщин в общей когорте респондентов возрастал на 6,1% при увеличении ИМТ на 1 кг/

м² (RR — 1,061, 95% ДИ: 1,023-1,102, p=0,002) и на 2,6% при увеличении ОТ на 1 см (RR — 1,026, 95% ДИ: 1,008-1,044, p=0,002). В то же время у мужчин подобной закономерности не прослеживалось. Величина RR ССО у мужчин для ИМТ составляла 1,025 (95% ДИ: 0,98-1,073, p=0,28), а для показателя ОТ — 1,008 (95% ДИ: 0,986-1,029, p=0,48).

Данные по влиянию ИМТ и ОТ на риск развития ССО в различных этно-гендерных группах представлены в таблице 3. Из неё следует, что влияние ИМТ у женщин на кардио- и цереброваскулярную заболеваемость и смертность была сопоставима у русских и кыргызов — увеличение на 6,8 и 6,2% на каждый 1 кг/м², а влияние АО было более выражено среди кыргызских респонденток — 3,6 vs 2,7% у русских на каждый 1 см величины ОТ. У мужчин, как русских, так и кыргызов анализируемые показатели не оказали статистически значимого влияния на риск ССО в процессе 7-летнего наблюдения.

В то же время не было выявлено влияния собственно этнической принадлежности на ассоциацию различных видов ожирения с развитием ССС (RR — 1,31; 95% ДИ: 0,74-2,30, p=0,54).

В заключение отметим, что в анализируемой популяции, помимо величин ИМТ и ОТ, независимо ассоциировались с повышенной сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью следующие показатели: возраст (RR — 1,128; 95% ДИ: 1,103-1,153), уровень систолического АД (RR — 1,020; 95% ДИ: 1,008-1,031), уровень креатинина в крови (RR — 1,011; 95% ДИ: 1,00-1,022) и наличие симптомов депрессии по шкале HADS (RR — 1,083; 95% ДИ: 1,023-1,146) (таблица 4).

Обсуждение

Литературные данные свидетельствуют о том, что высокий ИМТ связан с повышенной смертностью от ССЗ и некоторых видов рака [11, 12]. Имеющиеся результаты метаанализов крупномасштабных эпидемиологических исследований, включающие от 900 тыс. до нескольких млн участников свидетельствуют о наличии прямой ассоциации между ИМТ и смертностью респондентов, причем наименьший уровень смертности регистрируется в диапазоне ИМТ 22,5-25 кг/м² [12]. Продемонстрировано, что на каждые 5 кг/м² происходит увеличение риска развития сердечно-сосудистых катастроф на 27-31% [12, 16]. В Азиатско-тихоокеанском когортном исследовании с участием 430 тыс. взрослых продемонстрировано увеличение ишемических сердечных событий на 9% на каждую единицу изменения ИМТ [17].

Менее явной представляется ассоциация избыточной МТ с развитием кардиоваскулярной патологии и смертности от неё. Так, Janssen I и Mark A (2007) [11] по результатам систематического обзора, включающего исследования с участием по-

жилых пациентов, указывают на то, что у пожилых лиц >65 лет ИМТ в диапазоне избыточной МТ не связан со статистически значимым возрастанием риска общей и сердечно-сосудистой смерти. В то же время ИМТ в этой возрастной группе превышающий 30 кг/м² ассоциирован с увеличением риска смерти.

В представленном исследовании риск развития ССО и цереброваскулярных осложнений в когорте жителей Чуйского региона в течение 7-летнего проспективного наблюдения прогрессивно нарастал по мере увеличения показателя ИМТ. У лиц с избыточной МТ величина этого показателя возрастала и достигала 18,0%, а у лиц с ожирением — 24,5% в сравнении с лицами с нормальной МТ, у которых величина данного показателя составила 10% (p<0,001). Отметим, что риск развития фатальных и нефатальных ССЗ в изучаемой когорте возрастает уже у лиц с избыточной МТ (ИМТ >25 кг/м²), без формирования так называемого “феномена ожирения”. При анализе регрессионной модели Кокса и проведении логистического регрессионного анализа подтвердилось независимое от других ФР влияние ИМТ на риск развития фатальных и нефатальных событий в изучаемой когорте. При этом увеличение ИМТ на 1 кг/м² сопровождалось увеличением риска фатальных и нефатальных ССО на 4,4%. Частота ССО в общей когорте у лиц с АО также оказалась выше, чем у респондентов без АО, а результаты логистического регрессионного анализа подтвердили независимый характер данной ассоциации (RR — 1,019; 95% ДИ: 1,005-1,032).

Интересные данные были получены по гендерным и этническим различиям в ассоциации показателей ожирения с развитием кардиальных осложнений. Оказалось, что влияние генерализованного и АО на риск ССО имеет выраженный половой диморфизм. В частности, для мужчин наличие ожирения не оказывало значимого влияния на риск развития сердечно-сосудистых катастроф, что расходится с результатами предыдущих исследований [16, 17]. В то время как у женщин наличие общего ожирения (RR — 1,061; 95% ДИ: 1,023-1,102) и АО (RR — 1,026; 95% ДИ: 1,008-1,044) ассоциировалось со значимым возрастанием риска ССО. Указанная закономерность четко прослеживалась в обеих анализируемых этнических группах (русские, кыргызы). Следует отметить, что влияние ИМТ у женщин на кардио- и цереброваскулярную заболеваемость и смертность у русских и кыргызов было сопоставимо (увеличение на 6,8 и 6,2% на каждый 1 кг/м², соответственно), а влияние АО было более выражено среди кыргызских респонденток — 3,6 vs 2,7% у русских на каждый 1 см увеличения ОТ. У мужчин, русских и кыргызов, анализируемые показатели не оказали статистически значимого влияния на риск ССО в процессе 7-летнего наблюдения.

Следует отметить, что целый ряд факторов может модифицировать ассоциацию ожирения с риском развития сердечно-сосудистых катастроф и риском развития сахарного диабета. В частности, ОР смерти от ССЗ снижается с увеличением возраста респондентов, включенных в исследование. По данным мета-анализа The Global BMI Mortality Collaboration (2016) [16] ОР смерти при наличии ожирения был максимален у молодых пациентов, составляя 1,52 и снижался в возрастном диапазоне 70-80 лет до 1,21. Кроме этого, продемонстрировано, что на выраженность (силу) ассоциации между ИМТ и смертностью могут оказывать влияние такие факторы как пол, статус курения, сопутствующая терапия, кардиореспираторный фитнес [13, 14, 18]. Возможно, указанные факторы, а также гендерные и этнические различия в диете в изученной когорте респондентов [19] могли обусловить различия в ассоциации различных видов ожирения с риском развития ССО. При этом отметим, что нами не было выявлено влияния собственно этнической принадлежности на ассоциацию различных видов ожирения с развитием ССС.

К ограничениям исследования следует отнести небольшую численность обследованной когорты (1341 респондент), а также небольшую длительность наблюдения (7 лет), что, возможно, по-

влияло на точность полученных данных. Поэтому для уточнения гендерных и, особенно этнических различий анализируемых ассоциаций необходимо проведение более масштабных и длительных исследований.

Заключение

Среди жителей Чуйского региона Кыргызской Республики влияние генерализованного ожирения и АО на риск развития ССО имело выраженный половой диморфизм. Для мужчин наличие ожирения не оказывало значимого влияния на риск развития сердечно-сосудистых катастроф, в то время как у женщин наличие общего ожирения и АО ассоциировалось со значимым возрастанием риска ССО. Указанная закономерность четко прослеживалась в обеих анализируемых этнических группах (русские, кыргызы). Следует отметить, что влияние ИМТ у женщин на кардио- и цереброваскулярную заболеваемость и смертность было сопоставимо у русских и кыргызов, а влияние АО было более выражено среди кыргызских респондентов.

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

Литература/References

1. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, et al. National, regional, and global trends in body mass index since 1980: Systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 2011;377(9765):557-67. doi:10.1016/S0140-6736(10)62037-5.
2. Souza SA, Silva AB, Cavalcante UMB, et al. Adult obesity in different countries: an analysis via beta regression models. *Cad Saude Publica*. 2018;34(8):e00161417. doi:10.1590/0102-311X00161417.
3. Katz D, Friedman R. Diet, weight regulation, and obesity. In: *Nutrition in clinical practice*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2008;43-101.
4. Kelly T, Yang W, Chen CS, et al. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(9):1431-7. doi: 10.1038/ijo.2008.102.
5. Kim DD, Basu A. Estimating the Medical Care Costs of Obesity in the United States: Systematic Review, Meta-Analysis, and Empirical Analysis. *Value Health*. 2016;19(5):602-13.
6. Kushner RF, Kahan S. Introduction: The State of Obesity in 2017. *Med Clin North Am*. 2018;102(1):1-11. doi:10.1016/j.mcna.2017.08.003.
7. DALY, Disability-adjusted life years. 2019. (In Russ.) Информационный бюллетень ВОЗ "10 ведущих причин смерти в мире", 2019. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
8. Romanova TA, Nyshanova ST, Polupanov AG, Khalmatov AN. The spread of arterial hypertension and other risk factors for cardiovascular diseases in the rural population of Kyrgyzstan. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2007;3:14-7. (In Russ.) Романова Т.А., Нышанова С.Т., Полупанов А.Г., Халматов А.Н. Распространенность артериальной гипер-
9. Dzhumagulova AS, Polupanov AG, Khalmatov AN. Gender and ethnic characteristics of the prevalence of obesity among residents of small towns and rural areas of the Kyrgyz Republic (according to the Interepid Study). *Kardiologicheskij Vestnik*. 2019;2:61-6. (In Russ.) Джумагулова А.С., Полупанов А.Г., Халматов А.Н. и др. Гендерные и этнические особенности распространенности ожирения среди жителей малых городов и сельской местности Кыргызской Республики (по данным исследования "Интерэпид"). *Кардиологический вестник*. 2019;2:61-6.
10. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2019;92:6-10. doi:10.1016/j.metabol.2018.09.005.
11. Janssen I, Mark AE. Elevated body mass index and mortality risk in the elderly. *Obes Rev*. 2007;8:41-59. doi:10.1111/j.1467-789X.2006.00248.x.
12. Aune D, Sen A, Prasad M, et al. BMI and all-cause mortality: Systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ*. 2016;35:i2156.35. doi:10.1136/bmj.i2156.
13. Barry V, Baruth M, Beets M, et al. Fitness vs. fatness on all-cause mortality: a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56:382-90. doi:10.1016/j.pcad.2013.09.002.
14. Hansel B, Roussel R, Elbez Y, et al. Cardiovascular risk in relation to body mass index and use of evidence-based preventive medications in patients with or at risk of atherothrombosis. *Eur Heart J*. 2015;36:2716-28. doi:10.1093/eurheartj/ehv347.

15. Polupanov AG, Kontsevaya AV, Khalmatov AN, et al. Ethnic features of arterial hypertension prevalence in small town and countryside residents of the Kyrgyz Republic: results of the International Study Interepid. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2013;12(6):4-8. (In Russ.) Полупанов А.Г., Концевая А.В., Халматов А.Н. и др. Распространенность артериальной гипертензии среди жителей малых городов и сельской местности Кыргызской Республики: этнические особенности (по данным международного исследования "Интерэпид". *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013;12(6):4-8. doi:10.15829/1728-8800-2013-6-4-8.
16. The Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388:776-86. doi:10.1016/S0140-6736(16)30175-1.
17. Ni Mhurchu C, Rodgers A, Pan WH, et al. Body mass index and cardiovascular disease in the Asia-Pacific Region: an overview of 33 cohorts involving 310 000 participants. *Int J Epidemiol*. 2004;33(4):751-8. doi:10.1093/ije/dyh163.
18. Abdullah A, Wolfe R, Stoelwinder J, et al. The number of years lived with obesity and the risk of all-cause and cause-specific mortality. *Int J Epidemiol*. 2011;40(4):985-96. doi:10.1093/ije/dyr018.
19. Kontsevaya AV, Myrzamatova AO, Karamnova NS, et al. Comparative analysis of the frequency of unbalanced dieting among the rural inhabitants of the Samara region (Russia) and Chui region (Kyrgyz Republic). *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2017;20(6):83-90. (In Russ.) Концевая А.В., Мырзаматова А.О., Карамнова Н.С. и др. Сравнительный анализ частоты нерационального питания среди жителей сельской местности Самарской (Россия) и Чуйской областей (Кыргызская Республика). *Профилактическая медицина*. 2017;20(6):83-90. doi:10.17116/profmed201720683-90.